



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze
Materno-Infantili

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2015/2016

Campus Universitario di Savona

CLBP: ALTERAZIONE DELLA RAPPRESENTAZIONE CORTICALE E UTILIZZO DELLA MOTOR IMAGERY. REVISIONE DELLA LETTERATURA.

Candidato:

Dott.ssa Ft FRAGERI ELENA

Relatore:

Dott.ssa Ft OMT Pagani Federica

Abstract

Background: Il dolore lombare è uno dei più comuni disordini muscoloscheletrici presenti nella popolazione mondiale: circa l'85% degli adulti ne soffre almeno una volta nella vita. Di questi tra il 42% e il 75% ha una cronicizzazione della sintomatologia e ne soffre ancora dopo 12 mesi dall'insorgenza. La lombalgia cronica (Chronic Low Back Pain: CLBP) è perciò il più comune problema muscoloscheletrico cronico dei paesi industrializzati. Negli Stati Uniti il costo annuale legato all'assenteismo dal lavoro e alle spese sanitarie è di 86 miliardi di dollari e in Germania equivale al 15% delle cause di assenteismo dal lavoro. Le cause del Low Back Pain sono multifattoriali e solo 15% ha una eziologia specifica. Manca una precisa conoscenza di queste cause multifattoriali e di cosa porta alla cronicizzazione: Studi recenti hanno dimostrato la presenza di una riorganizzazione della corteccia somatosensoriale e motoria nei pazienti con CLBP. Queste alterazioni corticali potrebbero rappresentare la causa dell'inefficacia dei trattamenti per lo più utilizzati e la base per meglio capire la natura della cronicità del problema.

In questa ottica la plasticità corticale alla base della cronicità del disturbo potrebbe rappresentare un obiettivo su cui impostare il trattamento riabilitativo.

Tra i trattamenti che mirano alla normalizzazione delle alterazioni corticali trova un ruolo sempre più emergente la motor imagery ovvero *il processo mentale attraverso il quale un soggetto può immaginare un movimento senza realmente eseguirlo*.

Le tecniche di Motor Imagery, utilizzate per la loro capacità di interagire con il SNC e modificare l'attività corticale, sono state, nell'ultimo ventennio, oggetto di studio approfondito quale trattamento delle condizioni dolorose croniche.

Il loro utilizzo è ampiamente documentato soprattutto in ambito neuromotorio per il trattamento di pazienti post-stroke ma anche per altre patologie croniche come la Complex Regional Pain Syndrome (CRPS).

Data l'evidenza dei buoni risultati ottenuti in questi ambiti l'utilizzo della tecnica di motor imagery è sempre più proposta anche per il trattamento del CLBP proprio

come strumento per poter agire sulle alterazioni corticali che sembrano sottendere alla cronicità.

Obiettivi: Questa revisione sistematica della letteratura presenta un duplice obiettivo: da una parte descrivere le principali alterazioni della rappresentazione corticale nei pazienti affetti da lombalgia cronica; dall'altra ricercare le evidenze circa l'efficacia del trattamento del CLBP attraverso l'utilizzo di tecniche volte a normalizzare le alterazioni corticali, nello specifico la Motor Imagery.

Materiali e metodi: Il lavoro è stato suddiviso in due parti e per ciascuna di esse la ricerca è stata condotta in maniera indipendente. La raccolta degli articoli è stata perciò effettuata attraverso banche dati on line: per ogni sezione (A e B) è stato elaborato un quesito clinico su cui è stata creata una stringa di ricerca.

Sezione A: Il quesito clinico è: "Quali sono i cambiamenti corticali in pazienti adulti con Chronic Low Back Pain rispetto alla popolazione sana?"

La ricerca degli articoli è stata condotta su Medline e PEDro attraverso l'utilizzo di una stringa di ricerca, costruita a partire da sinonimi delle seguenti parole chiave: *Chronic Low Back Pain - alterazioni corticali - riorganizzazione corticale - attività cerebrale - alterazione rappresentazione corticale.*

Sono stati esaminati articoli full text in lingua inglese e selezionati attraverso criteri di inclusione ed esclusione, i quali hanno permesso di analizzare gli articoli necessari per la stesura di questa sezione.

Sezione B: Il quesito clinico è: "Quali sono le evidenze sugli dell'utilizzo della motor imagery nel trattamento del Chronic Low Back Pain?".

La ricerca degli articoli è stata effettuata sui database Medline, PEDro e Scopus con la formulazione di diverse stringhe di ricerca ottenute dalla combinazione dei seguenti termini:

chronic low back pain - chronic lower back pain - chronic lumbago - chronic low back ache - chronic low backache - chronic postural low back pain - chronic mechanical low back pain - motor imagery - graded motor imagery – implicit imagery - explicit imagery – movement imagery – sensorimotor training/retraining.

Sono stati esaminati articoli in lingua inglese ed italiana inclusi per pertinenza. Per quanto riguarda la qualità metodologica degli articoli selezionati si sottolinea la presenza di un bias di selezione: la scarsità del materiale presente attualmente in letteratura, infatti, non ha permesso la selezione esclusiva di studi sperimentali.

Risultati: *Sezione A:* Lo screening degli articoli attraverso criteri di inclusione e di esclusione ha condotto a selezionare 4 studi osservativi sulla riorganizzazione delle aree corticali deputate alla rappresentazione dello schema corporeo, in particolar modo della schiena e della colonna lombare, la quale risulta essere aumentata, normale o ridotta. Si evidenzia anche una alterazione della percezione corporea e della sensibilità tattile.

Sezione B: Nella revisione sono stati inclusi un RCT ed un multiple case study nei quali la Motor Imagery viene utilizzata all'interno di un protocollo multidisciplinare in combinazione ad altre tipologie di intervento, ed un case report.

Non sono stati trovati studi sperimentali che indagano l'utilizzo della motor imagery come unico trattamento in pazienti con chronic low back pain

Conclusioni: La variazione di attivazione dell'area di rappresentazione del tronco sia nella corteccia Somatosensoriale Primaria (S1) che nella corteccia Somatosensoriale Secondaria (S2), influisce sulla progettazione e attivazione motoria della colonna lombare, sull'errata percezione dell'immagine corporea del tronco e sulla sensibilità tattile. Questa alterazione potrebbe essere tra le potenziali cause della cronicizzazione del dolore e da questa ipotesi nasce l'idea di utilizzare trattamenti in grado di influenzare la plasticità corticale, tra cui la Motor Imagery. Il suo utilizzo trova ampia applicazione in ambito neuromotorio, sportivo e per il trattamento di altre patologie croniche, tra cui la CRPS. Le evidenze a tale riguardo riportano risultati positivi rispetto al miglioramento del dolore e anche relativamente alla normalizzazione delle alterazioni corticali.

Poca letteratura sembra esserci, al momento attuale, a supporto di una sua efficacia anche nel trattamento del CLBP. I pochi studi analizzati mostrano risultati promettenti in termini di riduzione di dolore e disabilità a breve termine.

Key words: chronic low back pain, alterazioni corticali, attività cerebrale, alterazione rappresentazione corticale, riorganizzazione corticale, Motor Imagery, Graded Motor Imagery.

INDICE

INTRODUZIONE.....	7
Epidemiologia	7
Eziologia	8
Chronic Low Back pain e Yellow flags	8
Chronic Low Back Pain e alterazioni corticali neuroanatomiche	11
Strategie per gestire il dolore cronico	14
Basi neurofisiologiche della Motor Imagery	14
Graded Motor Imagery.....	19
MATERIALI E METODI.....	22
Sezione A: Alterazioni Corticali e CLBP (Elena Frageri)	22
Sezione B: Motor Imagery come trattamento (Cristina Francione).....	24
RISULTATI.....	27
Sezione A: Alterazioni Corticali e CLBP(Elena Frageri)	27
Valutazione qualitativa degli studi.....	32
Analisi degli articoli inclusi.....	33
Sezione B: Motor Imagery come trattamento (Cristina Francione).....	37
Valutazione qualitativa degli studi.....	45
Analisi degli studi inclusi.....	45
DISCUSSIONE.....	56
Sezione A: Alterazioni Corticali e CLBP (Elena Frageri)	56
Limiti degli articoli inclusi	59
Sezione B: Motor Imagery come trattamento (Cristina Francione).....	60
Motor imagery come parte di un protocollo di trattamento multimodale	60
GMI come proposta di intervento in fase acuta post chirurgica	63
Limiti degli studi inclusi	64
CONCLUSIONI	66
Acknowledgement.....	67
APPENDICE	68
Sezione A: Alterazioni Corticali e CLBP (Elena Frageri)	68
Sezione B: Motor Imagery come trattamento (Cristina Francione).....	82
BIBLIOGRAFIA.....	87
RINGRAZIAMENTI.....	93

INTRODUZIONE

Il dolore è “una spiacevole sensazione ed esperienza emozionale associata ad attuale o potenziale danno tissutale, o descritto in termini di danno”.(1)

Il dolore è una condizione complessa e multifaccettaria – the multifaceted model of pain - e implica 4 livelli diversi:

- Danno tissutale (nocicezione)
- Riconoscimento dello stimolo nocicettivo dal sistema nervoso centrale (dolore)
- Risposta affettiva emozionale del dolore (sofferenza)
- Quello che la persona fa o non fa o dice che guida l'osservatore a dedurre che il paziente soffre per uno stimolo nocicettivo (atteggiamento verso il dolore) (2)

Il Low Back Pain è un dolore e/o limitazione funzionale compreso tra il margine inferiore dell'arcata costale e le pieghe glutee inferiori con eventuale irradiazione posteriore alla coscia, ma non oltre il ginocchio (3).

Epidemiologia

Il Low Back Pain (LBP) è una delle più importanti condizioni di dolore su scala mondiale, con forte impatto sociale, lavorativo, sanitario ed economico. “Durante la vita la prevalenza di LBP ha un range del 60- 85%, colpisce uomini e donne in egual misura, con inizio spesso tra i 30 e i 50 anni.” (4)

Di questi, tra il 42% e il 75% degli affetti da LBP ha una cronicizzazione della patologia, con sintomi che perdurano anche dopo 12 mesi dall'insorgenza. (5)

Si definisce Chronic Low Back Pain (CLBP) la presenza di dolore lombare permanente per almeno 12 settimane, associato a disabilità fisica e psicologica.

Negli Stati Uniti ogni anno l'assenteismo dal lavoro causato da CLBP e costi sanitari raggiungono 86 miliardi di Dollari. In Germania il mal di schiena conta da solo il 15% dell'assenteismo dal lavoro per malattia. (4,6)

Eziologia

Nonostante sia una delle condizioni patologiche più diffuse, solo il 15% di LBP ha una causa specifica (ernie, fratture, tumori, altro), il restante 85% è aspecifico, con cause multifattoriali e con varie caratteristiche salienti e forte impatto clinico e sociale (7).

La mancanza di una conoscenza precisa circa le origini e le cause di CLBP è un punto critico della conoscenza medica e fisioterapica e questo porta, di conseguenza, ad approcci terapeutici non specifici, a volte inefficaci.

“Recenti scoperte nel nostro laboratorio suggeriscono che gli approcci tradizionali per valutare la disabilità correlata al dolore cronico dovrebbero essere riesaminati”(8).

La mancanza di eziologia certa e la limitata efficacia del trattamento puramente fisico suggeriscono una correlazione tra Chronic Low Back Pain, Sistema nervoso centrale e alterazione corticale cerebrale. Correlazione tuttora in fase di studio e approfondimento scientifico.

Il Chronic Low Back Pain è una patologia complessa le cui cause non si possono cercare solo nell'apparato muscoloscheletrico, ma è influenzata (o influenza) anche dal Sistema Nervoso Centrale, con influenze emozionali, alterazioni corticali e alterazioni della rappresentazione corticale.

Chronic Low Back pain e Yellow flags

Studi di imaging sul cervello umano hanno rivelato cambiamenti patofisiologici in regioni cerebrali, collegate con aspetti affettivo motivazionali e aspetti sensoriali correlati al processo dolorifico del CLBP.

La depressione potrebbe essere una delle cause di dolore alla schiena nelle ultime decadi. Gli autori hanno proposto che stress psicologici nella classe socioeconomica, come famiglie piccole, in giovane età, possono influenzare il LBP. (2,4) Il dolore cronico è associato a risposte psicosociali maladattative, quali depressione, ansia, evitamento, catastrofizzazione e coping negativo. Credenze inappropriate si associano ad una esagerata percezione del dolore o altre conseguenze negative.

Roussel et Al.(5) Nella revisione da loro prodotta hanno dimostrato al follow-up dello studio che i pazienti con un migliore recupero clinico sono stati quelli che hanno riportato pochi sentimenti di paura o rabbia, percepito pochi sintomi da attribuire ai loro problemi di schiena e hanno avuto una maggiore capacità di controllo delle loro difficoltà.

Bucalew et Al. (8) Hanno scoperto che c'è un significativo aumento dei sintomi riportati da pazienti anziani con CLBP e sindrome depressiva, che limita l'attività fisica.

Stress maladattativi giocano un ruolo principale nella patogenesi di disordini quali ansia e depressione. Ivo et al (4) nell'analisi psicometrica dei pazienti selezionati per lo studio hanno valutato evidenza di alterazioni psicologiche associate al chronic low back pain. I questionari da loro somministrati (NEO-FFI, Beck's depression Inventory e Beck's Anxiety Inventory) hanno evidenziato maggiore ansia e depressione rispetto al gruppo di controllo sano, in particolare aumento di nevrosi e riduzione di apertura a nuove esperienze.

Le performances motorie sono correlate all'intensità del dolore e ci sono impairment significativi nella memoria, e una riduzione della flessibilità mentale, oltre che una riduzione di capacità di shiftare l'attenzione dalle attività che possono influire sul dolore di schiena ad altro, riducendo e/o rallentando la velocità e le possibilità di recupero.(9)

Kong et Al (10) Hanno trovato una correlazione significativa tra i cambiamenti di connettività funzionale tra insula e amigdala e LBP. L'Insula è una delle regioni chiave coinvolte nei processi emotivi, quali ansia e stress. Questo indica un'associazione tra l'aumento del Low Back Pain e stati di Ansia e Stress.

Chronic Low Back Pain e Sistema Nervoso Centrale

Una delle ipotesi più frequentemente discusse sul perché il dolore da acuto diventi cronico è legata all'ipersensibilizzazione dei network di comunicazione del dolore nel Sistema Nervoso Centrale, che elabora gli input nocicettivi inviati dai recettori periferici. In presenza di dolore acuto si verificano modificazioni biochimiche, che potrebbero giocare un ruolo cruciale nella manifestazione del dolore cronico. La sintomatologia dolorosa in alcune condizioni croniche è il risultato di un processo

centrale di elaborazione anormale del dolore (ad esempio l'attivazione prolungata del corno midollare posteriore, che potrebbe causare un aumento dell'eccitabilità neuronale) più che dal danno delle strutture anatomiche. Nei pazienti si possono osservare aree dolenti più ampie rispetto al segmento di fonte del dolore e questo fenomeno viene definito Iperalgesia Segmentale. Nella cronicizzazione può avere influenza la Sensibilizzazione Centrale, ovvero un aumento di risposta alla stimolazione, con allargamento del campo recettoriale e sviluppo nel neurone centrale di meccanismi di automantenimento. Ci sono risultati contrastanti riguardo la presenza di sensibilizzazione centrale in pazienti cronici: in alcuni studi si osserva iperalgesia diffusa ed extrasegmentaria, in altri iperalgesia segmentaria ed in altri ancora non è presente. (5)

Il controllo Motorio può essere alterato a causa di esperienze dolorose; in pazienti CLBP queste alterazioni possono concorrere al mantenimento delle risposte maladattative del Sistema Nervoso Centrale e permangono anche dopo la risoluzione dei sintomi. Questo indica un'alterata comunicazione tra strutture centrali (aree motorie e aree deputate al dolore) e connessioni periferiche. Il primo sistema che si altera è il sistema di feedback sensoriale anticipatorio: la presenza di informazioni incongruenti causa un mismatch tra intenzione, propriocezione, feedback visivo e conflitto sensomotorio, alterando gli atteggiamenti posturali anticipatori (APA). Questo conflitto può essere collegato alla cronicizzazione dei sintomi. I pazienti con Chronic Low Back Pain aspecifico provano deficit propriocettivi, alterazioni nella sensibilità tattile e alterato controllo motorio del tronco.

Uno studio sui pattern di attivazione posturale di trasverso dell'addome e obliquo interno durante un movimento rapido di flessione di spalla ha evidenziato una alterazione di organizzazione motoria nei pazienti con LBP: ritardo di coattivazione tra trasverso dell'addome omolaterale e obliquo interno omolaterale e non in quelli controlaterali, con differenza di timing e riduzione della durata di coattivazione anticipatoria. Questa alterazione di controllo motorio può essere correlata al dolore e modificazione delle connessioni cerebrali che controllano gli addominali profondi e questo potrebbe spiegare l'alterazione degli APA. (11,12)

Altri studi rilevano una latenza dei muscoli posturali e un ritardo di attivazione degli addominali profondi, abbinato ad un'anticipazione di attivazione del gastrocnemio mediale. Vengono rilevati anche cambiamenti nell'attività dei muscoli paraspinali.

Gli APA sono pre programmati in 2 aree corticali, pre motoria e motoria supplementare, che in situazione di Low Back Pain subiscono una riorganizzazione. Questi cambiamenti neurofisiologici sono correlati alle alterazioni di controllo motorio nel LBP: ritardo della strategia posturale feedforward, riduzione della variabilità degli APA e riorganizzazione corticale. (13)

Anche l'eccitabilità corticospinale della muscolatura paravertebrale è ridotta. La modificazione neurofisiologica e anatomica a livello corticale porta ad un riadattamento di attivazione della muscolatura del tronco, alterandone la fisiologica attività; si può verificare anche atrofia della muscolatura paravertebrale, in particolare del muscolo Multifido. Inoltre, alterate attivazioni e inibizioni della corteccia motoria primaria di sinistra causa una disinibizione plastica cerebrale, che agisce sulla modificazione della mappa sensomotoria, e sulla capacità di elaborare strategie di controllo del tronco. (12)

Chronic Low Back Pain e alterazioni corticali neuroanatomiche

Si ipotizza inoltre che la riorganizzazione strutturale e funzionale del cervello contribuisca al mantenimento dello stato di dolore. Simili alterazioni corticali si osservano anche in altri disordini cronici, quali fibromialgia, mal di testa cronico e Chronic regional Pain Syndrome (CRPS) (4).

Diversi studi hanno evidenziato variazioni di volume di Materia Grigia e Materia Bianca in varie aree del cervello e riduzione di perfusione sanguigna in determinate aree, influenzando sull'alterazione di percezione del dolore, sull'alterazione dell'immagine sensomotoria della schiena e sulla variazione del timing negli APA.

In prima istanza un'analisi morfometrica del cervello ha misurato una globale riduzione volumetrica di materia grigia in pazienti con CLBP in confronto alla popolazione sana. In particolar modo c'è una riduzione significativa nelle aree con potenziale ruolo nella patogenesi della condizione di dolore cronico.(6)

Ivo et al (4) hanno osservato una significativa riduzione di materia grigia nell'area talamica destra e nell'area dorsolaterale della corteccia prefrontale. Questa area ha il maggior ruolo nel controllo della percezione dolorifica attraverso la modulazione dei circuiti cortico-subcorticale e cortico-corticale. "Abbiamo scoperto forte evidenza di alterazioni nell'architettura della materia grigia in regioni cerebrali che giocano il maggior ruolo nella modulazione e controllo del dolore."

Oltre alla corteccia prefrontale sono state osservate riduzioni metaboliche in altre aree deputate al controllo, anche emotivo del dolore, quali la Corteccia Cingolata Anteriore (ACC), Insula e Talamo.

Gussew et Al. (14) si sono concentrati proprio nella valutazione delle modificazioni di queste aree in caso di Chronic Low Back Pain. La ACC e l'Insula Anteriore sono coinvolte non tanto nella localizzazione e intensità del dolore, quanto nell'interpretazione affettiva della nocicezione periferica e nell'interpretazione dello stimolo. Si localizza in queste due aree una riduzione della concentrazione di diversi metaboliti (nello studio ne sono stati valutati 15) e una modifica trasmissione eccitatoria, le quali causano un prolungamento della percezione del dolore. Accanto a queste modificazioni si è valutata una riduzione di volume della Sostanza Bianca in queste regioni, con conseguente demielinizzazione delle connessioni e riduzione di velocità ed efficacia di comunicazione inter regionale.

Nello studio di Sharma et Al.(6) hanno, invece, scoperto che c'è una riduzione metabolica nella Corteccia Somatosensoriale Primaria (S1) - deputata alla localizzazione dello stimolo, valutazione dell'intensità dello stimolo, propriocettività e riconoscimento della forma degli oggetti - influenzandone le connessioni con altre aree corticali e subcorticali. Questa alterazione, presente soprattutto nell'emisfero sinistro, porta ad un aumento di connettività metabolica tra i due emisferi: probabile processo adattativo atto a preservare e tamponare la riduzione metabolica nella Corteccia Somatosensoriale primaria sinistra. Questa alterazione metabolica nella S1 riflette alterazioni che possono essere correlate alle caratteristiche del dolore: questi cambiamenti potrebbero contribuire alla cronicizzazione del dolore.

Bucalew et Al (8,9) si sono concentrati nell'osservazione di riduzione volumetrica del cervello in pazienti CLBP anziani (dai 65 anni in su). C'è una forte correlazione tra dolore e performance fisica e la mediazione tra le due è influenzata dalle

performance neuropsicologiche. In un primo studio hanno valutato che le regioni maggiormente interessate da una variazione volumetrica sono quelle postero parietali e la corteccia cingolata media nell'emisfero sinistro, entrambe deputate alla elaborazione del dolore. Nella fase acuta della patologia si è osservata un'alterazione emodinamica proprio in queste aree, causando una risposta anormale della corteccia cingolata nella modulazione del dolore: questo potrebbe essere una delle cause di cronicizzazione del dolore.

Nel secondo studio (9) invece hanno valutato che la riduzione di Sostanza Bianca è associata alla riduzione delle funzioni fisiche e alla durata del dolore. A differenza degli studi effettuati su pazienti più giovani, dove la alterazione si verifica maggiormente sulla Sostanza Grigia, nei pazienti anziani, si è evidenziata una riduzione di integrità di Materia Bianca nel Corpo Calloso, in opposizione all'integrità di Materia Bianca nel centro semiovale destro. Questa diminuzione/aumento sono associati al disuso e/o all'overuse delle risorse neurali nell'elaborazione del dolore per un tempo prolungato, i quali portano a cambiamenti strutturali e a conseguenti disabilità non specifiche.

La Sostanza Bianca è atrofica nelle stesse aree di atrofia della Materia Grigia.

Nakamura e i colleghi (2) si sono invece concentrati nel valutare la variazione di perfusione sanguigna nelle aree cerebrali di pazienti con Chronic Low Back Pain, rispetto a pazienti con Low Back Pain Acuto. In pazienti CLBP c'è una riduzione di flusso sanguigno nel Lobo Frontale nella Corteccia Prefrontale e un aumento di sangue nel lobo posteriore del Cervelletto. La riduzione sanguigna a livello del lobo Frontale coincide con atrofia nella Corteccia Prefrontale, come investigato in precedenza. La Corteccia Prefrontale è nota per il controllo multi livello che ha sull'attività mentale, sulle funzioni esecutive, sul controllo emozionale e dello stress. Recentemente è stato scoperto che il Cervelletto - oltre alle funzioni legate a movimento, postura ed equilibrio - partecipa alla modulazione del dolore. L'aumento di perfusione del Cervelletto suggerisce il suo ruolo nella patofisiologia del CLBP. Anche se non statisticamente significativo, in 4 pazienti su 7 si è osservato un aumento di perfusione anche nella Corteccia Somatosensoriale del lobo Parietale.

Strategie per gestire il dolore cronico

Gli interventi attualmente utilizzati nella riabilitazione muscoloscheletrica si basano in larga parte sul modello biomedico, dove si crede che la struttura lesionata sia l'unica causa del problema. I fattori biopsicosociali e i fattori neurofisiologici in realtà giocano un ruolo fondamentale nella cronicizzazione del dolore e per questo risultano avere un'implicazione non trascurabile nel trattamento dei disordini muscoloscheletrici cronici.

I professionisti della riabilitazione hanno a disposizione numerosi strumenti per cercare di accedere ai cambiamenti neuroplastici, come ad esempio Educazione, Cognitive Behavioural therapy, ecc.

Tra questi metodi riabilitativi negli ultimi anni è emerso interesse verso la Motor Imagery.

Basi neurofisiologiche della Motor Imagery

Jannerod definisce l'immaginazione motoria come il risultato dell'accesso conscio al contenuto dell'intenzione di un movimento che normalmente è eseguito inconsciamente durante la preparazione del movimento(15).

Può essere quindi intesa come uno stato dinamico durante il quale simuliamo mentalmente una specifica sequenza di atti motori.

Secondo questa definizione l'immaginazione motoria conscia e la preparazione motoria inconscia condividono gli stessi meccanismi e sono funzionalmente corrispondenti (16).

L'immaginazione può essere vissuta in terza persona immaginando se stessi eseguire un'azione, come uno spettatore che guarda una scena visiva. In questo caso entrano in gioco principalmente processi visuo-spaziali e la motor imagery viene definita esterna.

Nella motor imagery interna, invece, l'immaginazione viene vissuta in prima persona coinvolgendo maggiormente la rappresentazione chinestetica e motoria dell'azione (17) (18).

La motor imagery vera e propria appartiene a quest'ultima tipologia di immaginazione e può interessare il corpo intero (Es. correre) oppure solamente una parte del corpo (Es. scrivere).

Le aree motorie della corteccia comprendono la corteccia motoria primaria, diverse aree premotorie, tra cui l'area motoria supplementare (SMA) e l'area motoria pre-supplementare (pre-SMA), e la parte ventrale e dorsale della corteccia premotoria (PMC).

Queste aree corticali sono strettamente connesse al cervelletto e ai gangli della base creando un circuito feedback.

Il cervelletto tradizionalmente è associato a funzioni legate all'integrazione sensorio-motoria, coordinazione motoria e controllo feedback (19). Ricevendo una copia del comando motorio e le afferenze sensitive dalla periferia controlla che il movimento che si sta eseguendo risponda esattamente al comando dato.

La corteccia motoria riceve informazioni afferenti attraverso il tratto spino-talamo-corticale e si suppone che questo circuito permette ai segnali cerebellari di modulare la corteccia motoria e le sue funzioni.

Altre aree che risultano importanti per l'esecuzione motoria e probabilmente per la motor imagery sono la corteccia somatosensoriale primaria (S1) e alcune parti del lobo parietale, in particolare la corteccia parietale superiore ed inferiore.

Le evidenze indicano che la motor imagery appartiene alla stessa categoria di processi che sono coinvolti nella programmazione e preparazione effettiva delle azioni con la sola differenza che l'esecuzione sarebbe bloccata ad un certo livello corticospinale (20) (15).

Lo sviluppo di tecniche di imaging come la tomografia ad emissione di positroni (PET), la risonanza magnetica e più recentemente la risonanza magnetica funzionale (fMRI) hanno rivoluzionato lo studio dell'anatomia funzionale del cervello umano.

L'elevata risoluzione spaziale e temporale di queste tecniche ha permesso di studiare la mappatura neurale alla base della motor imagery.

La produzione di energia da parte del cervello sottende quasi esclusivamente al metabolismo aerobico del glucosio e le richieste in eccesso di glucosio e ossigeno determinano un aumento del flusso sanguigno cerebrale regionale (rCBF).

Ingvar e Philipson (21) sono stati i primi a misurare il rCBF in soggetti umani a cui era stato richiesto di immaginare di stringere la mano a ritmo lento oppure di eseguire realmente il movimento stesso.

Durante l'immaginazione mentale del movimento hanno evidenziato un significativo aumento del flusso sanguigno nella regione premotoria e frontale (anche più del 30%) mentre, durante l'esecuzione effettiva del compito, un'attivazione di pari intensità è avvenuta principalmente nella corteccia motoria primaria.

Roland e collaboratori (22) (23), successivamente, attraverso uno studio hanno individuato un aumento significativo e localizzato del rCBF nell'area motoria supplementare (SMA). In questo studio, a soggetti normali, era stato richiesto di immaginare di eseguire rapide e precise sequenze di movimento con le dita della mano.

Grazie a questo risultato è stata avvalorata l'ipotesi che l'area motoria supplementare giochi un ruolo importante nella programmazione interna e nella simulazione di sequenze motorie complesse.

Decety (24) in uno studio ha analizzato soggetti normali durante l'esecuzione di un compito di scrittura con mano destra o sinistra dapprima chiedendo di eseguire realmente il movimento e successivamente attraverso la sola immaginazione motoria.

Sono risultate significativamente attivate le regioni corrispondenti alla corteccia prefrontale, area motoria associativa ed il cervelletto.

In un recente esperimento (25), misurando metabolismo del cervello attraverso la PET, sono state osservate significative attivazioni nelle aree che hanno a che fare con il comportamento motorio.

A livello corticale l'area 6 nella parte inferiore della circonvoluzione frontale è risultata attivata in entrambe le parti, con una più forte attivazione nell'emisfero sinistro (controlaterale alla mano mentalmente coinvolta nel compito mentale).

E' stata osservata anche attivazione bilaterale nelle aree prefrontali fino alla corteccia frontale dorso laterale (area 9,8 e 46) e nel lobo parietale inferiore (area 40) dell'emisfero sinistro.

Infine la corteccia cingolata anteriore (area 24 e 32) risultava bilateralmente attivata.

A livello subcorticale si è evidenziata attività a livello del il nucleo caudato da entrambe le parti e nel lato sinistro del cervelletto.

A differenza dei precedenti studi è stata individuata attività nella area premotoria più laterale e non nella porzione mediale e ventrale della SMA.

Una prima spiegazione a questi risultati divergenti può essere trovata nelle differenze del compito mentale richiesto. In questo ultimo studio, infatti, il compito consisteva nel simulare movimenti guidati visivamente

Molti studi hanno sottolineato l'importanza di distinguere compiti guidati esternamente da quelli generati internamente in quanto i primi sembrerebbero attivare maggiormente neuroni premotori mentre i secondi determinerebbero attività nella corteccia motoria supplementare(26).

C'è generale accordo circa l'attivazione della pre-SMA durante la selezione e preparazione dei movimenti (27) (28) mentre risultati conflittuali riguardano il ruolo della SMA posteriore.

Alcuni studi infatti evidenziano attività in questa area durante l'esecuzione motoria (29) mentre, in contrapposizione, svariati autori dichiarano che la parte posteriore della SMA potrebbe ricoprire un ruolo centrale nell'inibizione della corteccia motoria primaria nell'esecuzione effettiva del movimento (30) (31).

Ciò che risulta quindi è che la SMA ricopre un ruolo importante nella motor imagery ma la sua attività in questo processo è solo parzialmente sovrapponibile a quella rilevabile durante l'esecuzione motoria vera e propria.(32)

I risultati appaiono contrastanti anche per quanto riguarda l'attivazione del vPMC e dPMC durante l'immaginazione motoria.

Gerardin e collaboratori (33) riportano che la PMCV è maggiormente attivata durante la motor imagery rispetto all'esecuzione motoria.

Questa area, ben studiata in altri processi cognitivi come l'osservazione dell'azione, viene considerata parte integrante del sistema dei neuroni a specchio ricoprendo perciò un ruolo importante sia durante l'esecuzione motoria sia nell'osservazione dell'azione.

Anche in questo caso la causa della differenza nei risultati è da ricercare nella variabilità della modalità di esecuzione della motor imagery: infatti, solo movimenti finalizzati e diretti ad oggetti suscitano segnali nei neuroni a specchio (34).

Si sostiene pertanto che la vPMC ricopra un ruolo cruciale nell'esecuzione motoria e nell'osservazione dell'azione (35) mentre la dPMC sembrerebbe essere

essenziale nell'apprendimento attraverso l'associazione di stimoli sensoriali a specifici movimenti sfruttando quindi strategie somatosensoriali (36).

In conclusione sia la motor imagery che l'esecuzione motoria reclutano neuroni delle aree PMC e SMA ma la sovrapposizione non è totale.

Un'altra area corticale relativa al movimento coinvolta nella motor imagery comprende la parte inferiore e superiore del lobo parietale. Entrambe sono state trovate essere attivate durante l'esecuzione di compiti di immaginazione motoria con aumento dell'attività in relazione a compiti spaziali più difficili(37).

La risonanza magnetica funzionale (fMRI) può determinare le aree attive con maggior precisione rispetto alla PET in termini di risoluzione temporale e spaziale.

I primi risultati con fMRI hanno mostrato attivazione bilaterale dell'area motoria supplementare e premotoria durante movimenti complessi delle dita e nessun aumento di segnale nella corteccia motoria primaria e somatosensoriale (38).

In un altro studio (39) gli stessi soggetti sono stati analizzati attraverso l'utilizzo della fMRI durante l'esecuzione di sequenze di opposizione delle dita sia reali che immaginate.

L'esecuzione reale del movimento ha prodotto significativi cambiamenti di segnale nella corteccia premotoria e nella corteccia motoria primaria nella regione corrispondente all'area della mano mentre la simulazione mentale del compito ha attivato le stesse aree ad eccezione della corteccia motoria primaria.

Gli studi realizzati tramite l'utilizzo della fMRI hanno quindi confermato i risultati ottenuti attraverso la PET, ovvero che il pattern di attività durante la motor imagery è molto simile a quello che si ha durante l'esecuzione del movimento.

Il coinvolgimento della corteccia motoria primaria durante la motor imagery rimane però anche esso ancora oggetto di dibattito.

Alcuni studi hanno osservato attività attenuata nella corteccia motoria primaria durante la motor imagery (40) (41) mentre un recente studio non ha evidenziato un suo coinvolgimento (42).

Studi di neurofisiologia hanno evidenziato la presenza di disturbi di comportamento durante l'immaginazione motoria in pazienti con lesione della M1 (43), altri due studi, attraverso l'utilizzo di stimolazione magnetica transcranica, hanno trovato che perturbazione a livello della corteccia motoria primaria interferivano con la performance durante la motor imagery (44).

Lotze e Halsband sostengono che il coinvolgimento della corteccia motoria primaria durante la motor imagery dipenda dall'intensità e dalla complessità dei movimenti immaginati e sottolineano come la differenza in termini di compito selezionato, training e tipologia di immaginazione motoria utilizzata possano determinare risultati diversi (45).

E' difficile determinare il contributo dei diversi sub-processi cognitivi sull'attivazione della corteccia motoria primaria durante la motor imagery, tuttavia sembrerebbe che sia soprattutto la preparazione del movimento ad impattare in modo significativo sull'attivazione di M1(46).

Infatti, molti degli studi che dimostrano l'attività della corteccia motoria primaria non riportano le istruzioni esatte che sono state utilizzate per l'esecuzione del compito di imagery.

In conclusione, la corteccia motoria primaria sembrerebbe supportare anche altre funzioni cognitive piuttosto che essere solo una struttura statica di controllo del movimento: contiene, infatti, substrati dinamici che partecipano nell'apprendimento motorio, alla programmazione e alla preparazione sensoriale (47) (48).

Graded Motor Imagery

Uno dei trattamenti che è stato sviluppato per agire direttamente sulle alterazioni corticali è la Graded Motor Imagery (GMI), il cui scopo è quello di migliorare la funzione motoria agendo sulla riorganizzazione corticale e incentivare una riattivazione graduale delle reti neurali senza andare a scatenare la risposta protettiva del dolore.

La GMI è stata proposta come approccio individuale di trattamento in stati dolorosi persistenti, sindromi algodistrofiche e recupero motorio post ictus.

E' un programma completo progettato per riattivare gradualmente la corteccia motoria; può essere inteso come una sorta di "allenamento per il cervello" elaborato in 3 steps caratterizzati da livelli di difficoltà crescente: allenamento lateralità, immaginazione e mirror visual feedback (MVF) (49) (50).

Gran parte del lavoro iniziale per sviluppare questa strategia di trattamento è da attribuire al lavoro di Moseley.(49)

Il presupposto sul quale si fonda questa proposta terapeutica è che, se i cambiamenti corticali sostengono il dolore cronico, un trattamento finalizzato alla riorganizzazione della corteccia dovrebbe portare ad una diminuzione del dolore (50).

La prima fase del programma di graded motor imagery è costituita dall'allenamento della lateralità.

Al soggetto viene chiesto, osservando delle immagini, di identificare correttamente la mano destra e la mano sinistra, in varie posizioni e prospettive. Vengono misurate l'accuratezza e la velocità con cui il soggetto riesce ad eseguire il compito.

Questo step prevede una progressione attraverso l'aumento del numero delle immagini oppure incrementando la difficoltà nel riconoscimento delle immagini proposte.

La premessa che sta alla base dell'allenamento della lateralità è che l'abilità di distinguere la destra dalla sinistra dipende dall'integrità dello schema corporeo determinando un'attivazione della corteccia premotoria.

In alcuni studi è stato dimostrato che pazienti con sindromi dolorose croniche disabilitanti impiegano un tempo maggiore nel distinguere la destra dalla sinistra (51).

L'allenamento della lateralità costituisce la prima fase della GMI in quanto si pensa che il training della riorganizzazione corticale non può essere efficace se il paziente non ha una corretta rappresentazione del proprio corpo.

Nel secondo step del programma della GMI viene chiesto al paziente di immaginare mentalmente posizioni e movimenti della mano o dell'intero arto superiore senza effettivamente eseguirli (49) (50).

Il razionale su cui si basa l'idea di utilizzare movimenti immaginati nasce dal risultato di uno studio in cui si è visto che, in persone con dolore cronico al braccio, il dolore può essere provocato anche solo dall'immaginazione del movimento (52).

L'ultima fase del programma prevede l'utilizzo della mirror visual feedback.

E' previsto l'utilizzo di uno specchio e di una scatola posti in maniera tale che l'arto sul quale si desidera lavorare rimanga coperto dalla scatola mentre l'altro venga riflesso dallo specchio.

Al paziente viene quindi chiesto di muovere l'arto sano e di osservarne l'immagine allo specchio. Questo permette di creare nel soggetto l'illusione che l'arto affetto si stia muovendo senza percepire dolore.

L'obiettivo di questo compito è, infatti, quello di far provare al soggetto la possibilità di muoversi senza sentire dolore.

Una volta che il paziente è in grado di vedere il movimento riflesso nello specchio senza provare dolore, si procede chiedendo di simulare con l'arto affetto gli stessi movimenti eseguiti con l'arto sano.

L'obiettivo è quello di fornire il feedback positivo alla corteccia somatosensoriale che non tutti i movimenti sono dolorosi (53).

La graded motor imagery è stata inizialmente sviluppata per il trattamento del dolore cronico degli arti e nel dolore dell'arto fantasma ma il suo utilizzo è stato esteso anche ad altre patologie muscolo scheletriche.

Trattandosi di una tipologia di trattamento in grado di stimolare la riorganizzazione corticale, che si è visto essere un aspetto importante del dolore cronico, il suo utilizzo è stato studiato anche in altre patologie muscolo scheletriche, come la Complex Pain Regional Syndrome ed il Chronic Low Back Pain.

MATERIALI E METODI

Per la stesura di questo elaborato si è scelto di condurre in modo indipendente due ricerche parallele. Nella “Sezione A” vengono presentati i criteri di ricerca e i risultati per quanto riguarda il quesito clinico relativo alle alterazioni della rappresentazione corticale nei pazienti con CLBP.

Nella “Sezione B” invece viene descritta la strategia di ricerca e relativi risultati circa l'effetto dell'utilizzo di tecniche di Motor Imagery in questa categoria di pazienti.

Sezione A: Alterazioni Corticali e CLBP

Questo elaborato è stato scritto partendo da una ricerca nella letteratura scientifica, utilizzando banche dati quali Medline (con motore di ricerca Pubmed) e PEDro.

La ricerca è stata condotta da Luglio 2016 a Marzo 2017 e la strategia utilizzata ha previsto la costruzione di una stringa di ricerca partendo dal seguente quesito clinico: *“Quali sono i cambiamenti corticali in pazienti adulti con Chronic Low Back Pain rispetto alla popolazione sana?”*

e dalle seguenti parole chiave:

- Chronic Low Back Pain
- alterazioni corticali
- riorganizzazione corticale
- attività cerebrale
- alterazione rappresentazione corticale

La stringa di ricerca contiene il maggior numero di sinonimi delle key words elencate, combinate tra loro con operatori Booleani AND e OR. Ai diversi sinonimi sono stati aggiunti i simboli \$ per reperire sia il termine in numero singolare sia plurale, le virgolette per ricercare parole comprese insieme, come se fossero citazioni, e le parentesi per riordinare ogni mini stringa all'interno della stringa più complessa.

Poiché la revisione si basa su una ricerca di studi osservazionali trasversali con somministrazioni di esami strumentali diversi, la costruzione della stringa si

concentra sull'utilizzo del maggior numero di sinonimi delle keywords presentate prima, sia con termini Mesh, sia con testo libero.

La stringa di ricerca utilizzata è la seguente:

("Low Back Pain\$" OR "LBP" OR Lumbago OR "Low Backache" OR "Low Backache\$" OR "Low Back Ache" OR "Low Back Ache\$" OR "Lower back Pain\$" OR "Postural Low Back pain\$" OR "Mechanical Low Back Pain" OR "Lumbar Pain\$")

AND

("Cortical Change\$" OR "Cortical Alteration\$" OR "Brain Change\$" OR "Brain Alteration\$" OR "Cerebral Cortex Alteration\$" OR "Cerebral Cortex Changes" OR "Cortical Reorganization" OR "Cortex Change\$" OR "Cortex Alterations" OR "Brain Reorganization" OR "Cerebral Reorganization" OR "Cortex Reorganization").

L'inserimento della stringa nel motore di ricerca Pubmed ha permesso di reperire 50 articoli. Con Pedro non è stato reperito alcun articolo. Dopo una preliminare analisi del materiale bibliografico sono stati selezionati alcuni articoli, destinati ad uno screening successivo. Altri sono stati recuperati attraverso lettura delle bibliografie di articoli già valutati.

La ricerca e selezione degli articoli e la stesura di questa revisione sistematica si è attenuta a criteri di inclusione ed esclusione del materiale bibliografico elencati successivamente.

Criteri di inclusione:

- articoli che hanno come oggetto di studio pazienti con Chronic Low Back pain (CLBP)
- articoli che presentano soggetti adulti
- articoli che hanno come gruppo di controllo la popolazione sana
- studi primari
- articoli redatti in lingua inglese
- articoli dotati di full text
- articoli su studi riguardanti la alterazione di rappresentazione corticale in pazienti con CLBP

Criteri di Esclusione:

- articoli che presentano come oggetto di studio pazienti con Acute Low Back Pain
- articoli che hanno come oggetto pazienti con Low Back Pain Ricorrente
- articoli che hanno il seguente gruppo di controllo: Acute low Back Pain
- Revisioni Sistematiche, perché non rappresentano la tipologia elettiva di studi per il presente lavoro.
- Studi riguardanti Alterazioni Neuroanatomiche in pazienti con Low Back Pain.
- Articoli riguardanti le variazioni metaboliche corticali
- Articoli su variazioni di perfusione sanguigna corticale
- Studi correlati ad alterazione dei movimenti anticipatori e variazione della massa muscolare della muscolatura profonda stabilizzatrice del rachide.
- Articoli che hanno come obiettivo l'efficacia dell'utilizzo dell'elettromiografia di superficie nella valutazione della riorganizzazione motoria corticale.
- Articoli non in lingua inglese
- Articoli di cui non era disponibile il full text.
- Variazioni dopo trattamenti riabilitativi specifici

La scarsa quantità di materiale non ha permesso l'utilizzo di ulteriori filtri, quali gli anni di pubblicazione, e la varietà di esami strumentali utilizzati negli studi non ha permesso criteri di esclusione nelle metodiche valutative utilizzate.

Sezione B: Motor Imagery come trattamento

La ricerca per la stesura di questa revisione è stata condotta consultando le seguenti banche dati: Medline, Pedro e Scopus.

Le parole chiave utilizzate inizialmente per definire la stringa di ricerca sono:

- chronic low back pain
- chronic lower back pain
- chronic lumbago
- chronic low back ache
- chronic low backache
- chronic postural low back pain

- chronic mechanical low back pain
- motor imagery
- graded motor imagery
- implicit imagery
- explicit imagery
- movement imagery

Per la banca dati Medline sono stati utilizzati anche i Mesh terms:

- Brain mapping/methods [MeSH Terms]
- Imagery psychotherapy [MeSH Terms]

Le parole chiave sono state opportunamente combinate mediante l'utilizzo degli operatori booleani AND e OR formando un'unica stringa:

((((((((((sensorimotor) AND retraining)) OR ((motor) AND imag)) OR (((graded) AND motor) AND imag*)) OR ((movement) AND imag*)) OR ((sensorimotor) AND training)))) OR ((brain mapping/methods[MeSH Terms]) OR imagery psychotherapy[MeSH Terms])) AND (((((((((((chronic) AND low*) AND back) AND pain\$)) OR ((chronic) AND lumbago)) OR (((chronic) AND low*) AND back) AND ache\$)) OR (((chronic) AND low*) AND backache\$)) OR (((chronic) AND postural) AND low*) AND back) AND pain\$)) OR (((chronic) AND mechanical) AND low*) AND back) AND pain\$))*

La banca dati PEDro è stata indagata utilizzando la combinazione *“motor imagery” AND “chronic low back pain”* senza fornire alcun risultato.

Anche nella banca dati Scopus è stata utilizzata la combinazione *“motor imagery” AND “chronic low back pain”* aggiungendo l'applicazione dei filtri relativi all'area di interesse e alla tipologia di lingua. La stringa utilizzata è risultata:

ALL (chronic AND low AND back AND pain) AND TITLE-ABS-KEY (motor AND imagery)) AND (LIMIT-TO (SUBJAREA, “MEDI”) OR LIMIT TO (SUBJAREA, “HEAL”) OR LIMIT-TO (SUBJAREA, “NEUR”) OR LIMIT TO (SUBJAREA, “PSYC”)) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE, “English”))

Gli articoli sono stati esclusi dalla ricerca se ripetuti più volte tra le banche dati, se di lingua diversa dall'inglese, se non riguardanti il genere umano e se l'argomento non era pertinente con lo scopo della revisione.

Tra i criteri esclusione inizialmente si era impostato anche la tipologia del materiale selezionato, con l'idea di includere solo studi sperimentali di ricerca primaria. Vista la scarsa presenza in letteratura di articoli che affrontano l'argomento dello studio si è scelto di non imporre questo criterio di esclusione per riuscire ad includere nell'elaborato il maggior numero di articoli possibili, questo rappresenta perciò un bias di selezione.

Non sono stati trovati articoli di studi sperimentali sull'utilizzo della motor imagery come unico trattamento nel chronic low back pain per cui si è scelto di includere anche studi che prendono in considerazione l'utilizzo di questa tipologia di intervento all'interno di un approccio multimodale insieme ad altre tipologie di trattamento.

Dopo aver utilizzato la stringa di ricerca e le parole chiave all'interno banche date biomediche, il totale degli articoli individuati è stato revisionato.

Il processo di revisione è cominciato dalla lettura del titolo per escludere gli articoli non pertinenti allo scopo di questo lavoro, successivamente sono stati letti gli abstract ed infine i full text degli articoli per esaminarli in modo approfondito, così da giungere alla selezione degli articoli inclusi nello studio.

Alcuni degli articoli non inclusi nell'analisi sono stati comunque tenuti in considerazione per la stesura dell'introduzione e della discussione.

RISULTATI

Sezione A: Alterazioni Corticali e CLBP

La ricerca del materiale bibliografico è stata condotta da Luglio 2016 a Marzo 2017.

La figura 2 sintetizza in flow chart il disegno dello studio.

Attraverso l'utilizzo dei database e lo screening delle bibliografie di revisioni sono stati identificati 53 articoli; di questi 31 sono stati esclusi in un primo screening, con lettura di titolo e abstract.

Dopo il primo screening ne sono stati selezionati 22, di cui è stata fatta una lettura del full text. Attraverso la lettura ne sono stati selezionati 4, ritenuti idonei per essere inclusi nella revisione. Nella tabella 7 sono elencati gli articoli esclusi e i criteri di esclusione per cui non sono stati utilizzati per redigere la revisione.

Dei 4 articoli inclusi 3 si concentrano solo sulle alterazioni della rappresentazione corticale, 1 descrive sia le alterazioni di rappresentazione corticale, sia alterazioni neuroanatomiche. In tabella 8 sono riassunti i punti salienti di questi studi.

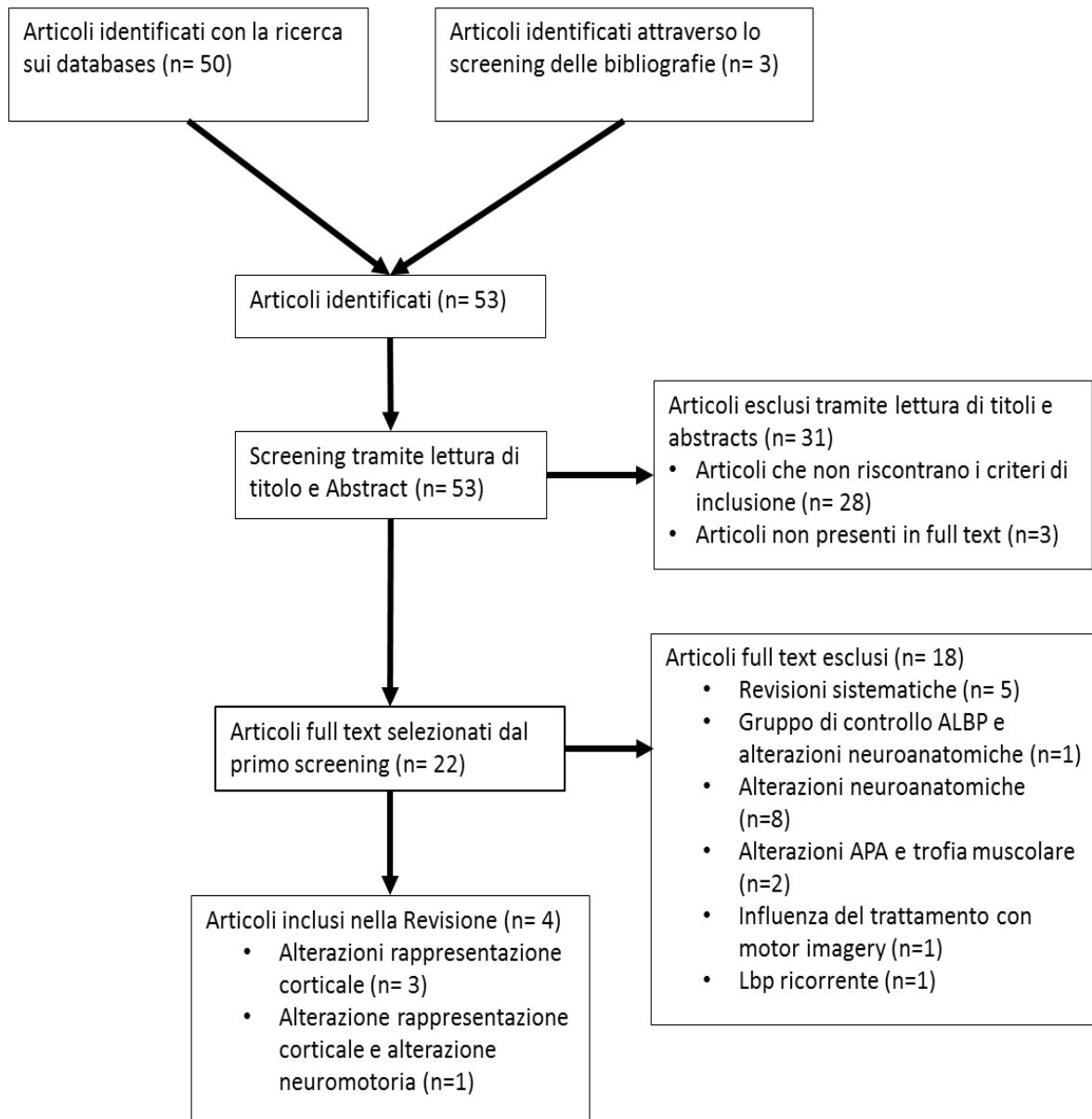


Figura 1 Flow chart disegno dello studio

Tabella 1 Articoli esclusi e criteri di esclusione

Titolo	Autore/anno di pubblicazione	Criteri di esclusione
The impact of cortical remapping interventions on pain and disability in Chronic Low Back pain: a systematic Review	Daffada et al. (2015)	Revisione sistematica
Cortical Changes in Chronic Low Back Pain: current state of the art and implications for clinical practice	Wand et al (2011)	Revisione sistematica
Structural and functional brain abnormalities in Chronic Low Back Pain: a sistematic review	Kregel et al (2015)	Revisione sistematica
Central Sensitization and Altered Central Pain Processing in Chronic Low Back Pain: Fact or Myth?	Roussel et al (2013)	Revisione sistematica
Targeting Cortical Representations in the Treatment of Chronic Pain	Moseley et Al (2012)	Revisione sistematica
Reorganization of the motor cortex is associated with postural control deficits in Recurrent Low Back Pain	Tsao et al (2008)	Low back pain Ricorrente
Differential neural processing during Motor Imagery of daily activities in Chronic Low Back Pain Patients	Vrana et al (2015)	Variazioni dopo il trattamento con Motor Imagery
Corticomotor control of Lumbar multifidus muscles is impaired in Chronic Low Back Pain: concurrent evidence from ultrasound imaging and double-pulse transcranial magnetic stimulation	Massè-Alarie et al (2015)	Alterazioni movimenti anticipatori e trofia muscolare paravertebrale
Corticomotor control of deep abdominal muscles in chronic low back pain and anticipatory postural adjustments	Massè- Alarie et Al (2012)	Alterazione dei movimenti anticipatori e attività muscolare
Chronic Pain is associated with brain volume loss in older adults: preliminary evidence	Bucalew et Al. (2008)	Alterazioni neuroanatomiche
Differences in Brain Structure and Function in older adults with self-reported disabling and nondisabling Chronic Low Back Pain	Bucalew et Al. (2010)	Alterazioni neuroanatomiche

Primary somatosensory cortex in chronic low back pain- a H-MRS study	Sharma et al (2011)	Alterazioni neuroanatomiche
H-MR spectroscopic detection of metabolic changes in pain processing brain regions in the presence of non-specific chronic low back pain	Gussew et al (2011)	Alterazioni metaboliche
Brain structural and psychometric alterations in chronic low back pain	Ivo et al (2012)	Alterazioni neuroanatomiche
Significant differences of brain blood flow in patients with chronic low back pain and acute low back pain detected by brain SPECT	Nakamura et al (2014)	Variazione perfusione sanguigna Gruppo di controllo: acute low back pain
Preparatory brain activity and anticipatory postural adjustments accompanied by externally cued weighted-rapid arm rise task in non-specific chronic low back pain patients and healthy subjects	Talebian et al (2016)	Alterazione movimenti anticipatori e attività muscolare
Partial recovery of abnormal insula and dorsolateral prefrontal connectivity to cognitive networks in chronic low back pain after treatment	Ceko et al (2015)	Alterazioni neuroanatomiche Variazioni dopo trattamenti riabilitativi
Smudging of the motor cortex is related to the severity of low back pain	Schabrun et al (2015)	Efficacia dell'elettromiografia di superficie nella valutazione della riorganizzazione corticale motoria

Tabella 2 Articoli inclusi nella revisione sistematica

Studio	Popolazione (età e sesso)	Materiali e metodi	Risultati
Flor et al. (1997)	10 CLBP (età 24-50 anni, 9 f e 1 M) 9 HC (età 24-44, 7 f, 2 m)	Impulso elettrico bipolare intracutaneo Stimolo termico e impulso elettrico Magnetoecefalogramma (comparazione stimolo dito indice e rachide lombare)	Aumento responsività corticale in CLBP, spostamento della rappresentazione della schiena 2,5 cm medialmente. Primo stimolo localizzato nella corteccia somatosensoriale primaria
Kong et al. (2013)	18 CLBP (età 36.1, 6 M) 18 HC (età 37.1, 6 M)	FMRI 10 minuti di esercizi per esacerbare il dolore (aumento 3 punti VAS) Ripetizione FMRI	HC maggiore FC tra corteccia somatosensoriale primaria destra e aree motorie e corteccia frontale sinistra CLBP maggiore FC occipitale, cuneo, corteccia parietale inferiore No variazioni volumetriche di materia grigia significative, solo a livello del giro post-centrale.
Nishigami et al. (2015)	42 CLBP (età 30-80) 17 HC	Disegno mappa della propria schiena e divisione in 3 sottogruppi CLBP (normale, allargata, ridotta) TPD, RDQ, PCS, VAS	42,8% CLBP immagine normale della schiena, 28,5% immagine allargata, 28,5% immagine ridotta. TPD allargato nel gruppo immagine allargata, rispetto a HC e altri gruppi. No variazioni significative VAS, RDQ e PCS
Hotz-Boendermaker et al (2016)	13 CLBP (età 39, 8M, 5F) 13 HC (età 42, 9M, 5F) (numeri riportati in articolo)	FMRI mentre PA su L1, L3 e L5	Rappresentazione simile nella corteccia somatosensoriale primaria in CLBP e HC, ma riduzione attività e variazioni maladattative nella corteccia somatosensoriale secondaria in CLBP

Abbreviazioni: CLBP, Chronic low back pain; HC, healthy control; FMRI, risonanza magnetica funzionale; FC, connessione funzionale; TDP, two-points discrimination; RDQ, Roland-Morris disability questionnaire; PCS, pain catastrophizing scale; VAS, visual analogue scale

Valutazione qualitativa degli studi

Gli studi selezionati sono di tipo osservativo e sono stati valutati con scala STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology), una checklist che contiene tutti gli elementi che dovrebbero essere presenti negli studi osservazionali. Si tratta di una checklist composta di 22 quesiti, divisi in capitoli, corrispondenti alle varie sezioni presenti negli articoli scientifici: titolo e abstract (quesito 1), introduzione (quesiti 2 e 3), materiali e metodi (quesiti dal 4 al 12), risultati (quesiti dal 13 al 17), discussione (quesiti dal 18 al 21), informazioni supplementari (quesito 22). La STROBE è stata creata sia per assistere gli autori nella redazione di un articolo osservazionale, sia per dare una base valutativa dell'articolo ai lettori (54). In Appendice è allegata (allegato 1) una copia della checklist STROBE e negli allegati 2,3,4 e 5 sono schematizzate le risposte ai 22 quesiti per ogni singolo articolo. Ulteriori approfondimenti sulla STROBE checklist sono reperibili sul sito www.strobe-statement.org

Analisi degli articoli inclusi

Gli studi inclusi (tabella 2) prevedono la suddivisione dei pazienti in due gruppi: pazienti con CLBP e un gruppo di controllo sano. Il gruppo CLBP in alcuni articoli viene suddiviso in ulteriori sottogruppi. Il numero di partecipanti varia da 10 a 42 nel gruppo CLBP e tra 9 e 18 per il gruppo di controllo. Un limite presente in tutti gli studi è il ridotto numero di partecipanti. Il range medio d'età è di 25-50 anni, a parte lo studio di Nishigami (55) il quale mantiene un range di età più ampio: 30-80 anni.

Ogni gruppo di autori ha condotto lo studio con materiali e metodi diversi e sono state valutate diverse peculiarità della riorganizzazione corticale.

Flor et al (56) nel loro studio hanno osservato uno spostamento mediale di 2,5 cm della rappresentazione del tronco all'interno della corteccia cerebrale. Al gruppo CLBP e al gruppo di controllo sono stati applicati 60 impulsi bipolari della durata di 10 ms, intensità di 5 mA, con elettrodo ad ago oro in due siti differenti: a sinistra nella regione di dolore più intenso, 3 centimetri laterali dalla spinosa di L3 (non specificato se è il posizionamento dell'ago nel gruppo di controllo) e sul polpastrello del dito indice sinistro. Gli stimoli sono stati casualmente somministrati sotto soglia dolorifica, sopra la soglia del dolore e con stimolo standard. L'attività corticale è stata valutata con un magnetoencefalogramma a 37 magneti, i quali hanno valutato gli emisferi in diverse direzioni. I dati ricavati sono stati poi digitalizzati e valutati statisticamente.

Clinical characteristics and experimental data of the samples studied

Variable	Chronic patients		Less chronic patients		Healthy controls	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Pain duration	18.60	3.78	7.00	3.74		
MPI pain severity	2.67	1.78	2.59	1.30		
MPI interference	3.93	1.09	4.18	1.18		
MPI affective distress	2.80	1.48	3.70	1.48		
Perception threshold back (mA)	0.38	0.11	0.23	0.11	0.21	0.08
Pain threshold back (mA)	1.19	0.28	0.76	0.28	0.54	0.21
Perception threshold finger (mA)	0.18	0.04	0.14	0.04	0.17	0.03
Pain threshold finger (mA)	0.37	0.07	0.29	0.07	0.37	0.05

Tabella 3 Risultati dello di Flor et al (18)

Kong et Al. (10) hanno evidenziato la presenza di un aumento di connessione funzionale tra la corteccia somatosensoriale primaria destra, la corteccia frontale e le aree motorie nel gruppo di controllo, in confronto col gruppo con basso dolore, e

un aumento di connessione funzionale tra la corteccia fusiforme sinistra, il lobo occipitale, il cuneo e la corteccia parietale inferiore nei pazienti con dolore lombare di bassa intensità. Per contro, la comparazione tra il sottogruppo *low pain* e *high pain* evidenzia un aumento dell'attività di S1 all'aumentare dell'intensità del dolore. I risultati dello studio sono stati ottenuti con l'utilizzo di una Risonanza Magnetica Funzionale (fMRI). I pazienti hanno effettuato una prima risonanza ad occhi aperti ad inizio dello studio, per 6 minuti. Una seconda risonanza è stata effettuata dopo 10 minuti di esercizi (flessione lombare, esercizi in estensione, sit-up, esercizi in rotazione lombare) esacerbanti il dolore (aumento di dolore di 3 punti, valutato con *0-10 Pain Scale*), sempre per 6 minuti. L'intera procedura viene ripetuta due volte. Le immagini raccolte sono state corrette e analizzate e le immagini elaborate in modo da avere una risoluzione migliore.

Table 2 Results from whole brain voxel-by-voxel functional connectivity difference analyses among different conditions

Contrasts	Brain region	Cluster (mm ³)	Z _{max}	Peak coordinates (MNI)		
				X	Y	Z
High pain > low pain	R. Precentral Gyrus	7360	3.88	40	-28	66
Low pain > high pain	R. Precuneus	3928	3.5	28	-64	30
	R. Uncus	1424	3.72	28	0	-42
	R. Inferior Parietal Lobule	1088	3.68	40	-48	38
	L. Sub-gyral	1088	3.54	-36	-8	-10
Controls > low pain	R. Postcentral Gyrus	5528	3.93	44	-20	66
Low pain > controls	L. Fusiform Gyrus	2272	3.54	-44	-60	-14
	L. Precuneus	1984	3.22	-24	-72	26
	R. Inferior Parietal Lobule	1920	3.61	40	-52	38
Controls > high pain	R. Medial Frontal Gyrus	1176	3.28	4	68	10
High pain > controls	N/A					

Tabella 4 risultati studio di Kong et al. (10)

Brain region	Cluster (mm ³)	Z _{max}	Peak coordinates (MNI)		
			X	Y	Z
L Insula	2176	3.8	-32	-40	22
L Precuneus	1856	3.93	-8	-68	26
L Amygdala	1152	2.86	-24	-8	-22
R Fusiform Gyrus	1088	3.23	44	-40	-18

Tabella 5 Risultati dello studio di Kong et al (10)

Nell'articolo di Nishigami et al. (55) si evidenzia l'alterazione globale della percezione della schiena da parte dei pazienti con CLBP, per dimostrare le

variazioni plastiche nella corteccia somatosensoriale. Ai partecipanti allo studio viene chiesto di disegnare una mappa di percezione della loro schiena e le vertebre che avvertono; con lo screening delle mappe i partecipanti sono stati suddivisi in 3 gruppi: immagine corporea normale, immagine corporea aumentata e immagine corporea ridotta (figura 1). I partecipanti vengono poi sottoposti al Two Points Discrimination test (TDP) nella regione di maggior dolore, allo stesso livello, ma dal lato opposto e a livello di L3 nel gruppo di controllo sano, ripetuto due volte. Ai pazienti sono stati somministrati anche La Roland Morris Disability Questionnaire (RDQ), la Pain Catastrophizing Scale (PCS) e la scala VAS con punteggio 0-100, per una valutazione obiettiva dei partecipanti allo studio. I risultati ottenuti sono stati confrontati con il gruppo di controllo e tra i tre sottogruppi.

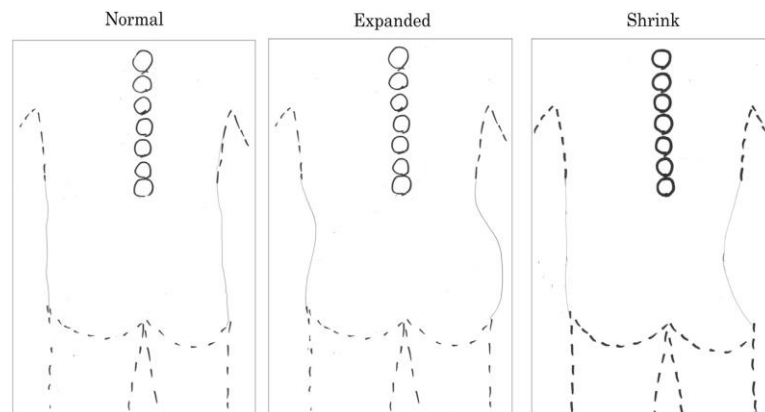


Figura 2 normale immagine corporea, allargata immagine corporea, ridotta immagine corporea. Immagine tratta da Nishigami et al. (55)

Sample characteristics, two-point discrimination and clinical profiles.

	Chronic nonspecific lower back pain				ANOVA or Chi-squared p value
	Controls (n = 17)	Normal (n = 18)	Expanded (n = 12)	Shrink (n = 12)	
Age (years)	63.4 ± 12.2	65.1 ± 11.2	56.7 ± 16.7	62.0 ± 12.4	0.364
Female sex	8	10	8	8	0.200
TPD mean difference between sides	5.5 ± 3.8	4.5 ± 5.5	13.3 ± 6.8	9.4 ± 7.0	0.0006
Subjects with greater TPD than 13 mm	5.8%	5.5%	50.0%	25.0%	0.008
Pain intensity (VAS)	—	48.3 ± 21.8	42.5 ± 24.5	42.0 ± 23.5	0.777
Pain duration (months)	—	143.0 ± 176.3	63.5 ± 64.6	64.7 ± 40.8	0.127
RDQ	—	7.0 ± 4.2	6.2 ± 3.4	6.8 ± 4.4	0.773
PCS	—	21.6 ± 7.0	21.4 ± 6.5	19.6 ± 11.4	0.825

Tabella 6 Risultati dello studio di Nishigami et al (55)

Hotz- Boendermaker et al. (57) hanno invece osservato che le alterazioni maladattative si verificano a livello della corteccia somatosensoriale secondaria.

Prima di effettuare una fMRI ai partecipanti allo studio vengono palpate le spinose di L1, L3 e L5 e segnate. I pazienti effettuano una risonanza in posizione prona mentre viene effettuata una pressione postero-anteriore (PA) meccanica non dolorosa di 30 N, simile alle PA manuali del terapeuta, sui processi spinosi di L1, L3, L5. Ogni stimolazione PA viene somministrata in modo randomizzato su una delle tre vertebre e dura 5 secondi; in totale 17 stimolazioni per livello. Viene identificata la rappresentazione corticale di ogni specifica vertebra e vengono valutate le differenze di responsività tra i diversi sottogruppi: PA di L1 e PA di L3, PA di L1 e PA di L5, PA di L3 e PA di L5.

	Controls N = 13						CLBP Patients N = 13		
	Left Hemisphere			Right Hemisphere			Right Hemisphere		
	x,y,z	t-value	Cluster Size	x,y,z	t-value	Cluster Size	x,y,z	t-value	Cluster Size
S1				18, -32, 64	6.64	416	20, -34, 68	4.24	83
S2	-46, -32, 12	5.84	444	46, -30, 14	5.36	1125			
Peak voxel MNI coordinates (x, y, and z in mm), cluster size, and peak t-value for the right S1 and bilaterally in S2. CLBP indicates chronic low back pain.									

Tabella 7 risultati dello studio di Hotz- Boendermaker et al (57)

	Controls N = 13						CLBP Patients N = 13					
	Left Hemisphere			Right Hemisphere			Left Hemisphere			Right Hemisphere		
	X	Y	Z	X	Y	Z	X	Y	Z	X	Y	Z
S1												
L1				18.8 (0.22)	-34.0 (0.84)	65.9 (1.79)				18.9 (0.55)	-34.1 (1.25)	65.6 (0.84)
L3				18.6 (0.31)	-34.0 (0.66)	65.6 (1.61)				18.9 (0.33)	-34.0 (0.47)	65.4 (0.73)
L5				18.82 (0.73)	-33.9 (0.26)	65.7 (1.37)				18.60 (0.37)	-34.2 (1.76)	65.4 (2.51)
S2												
L1	-42.8 (0.83)	-32.1 (0.45)	12.3 (0.89)	48.5 (2.03)	-26.9 (0.91)	12.90 (1.50)	-43.0 (2.49)	-32.1 (1.34)	12.1 (1.71)	47.7 (2.48)	-26.9 (1.19)	13.9 (1.54)
L3	-42.9 (0.43)	-32.3 (0.81)	11.9 (1.18)	46.7 (1.40)	-26.4 (0.81)	12.8 (1.62)	-42.2 (1.51)	-31.8 (1.23)	12.3 (1.97)	47.8 (1.87)	-26.9 (0.88)	14.2 (1.23)
L5	-42.8 (0.16)	-31.9 (0.51)	11.7 (0.81)	46.8 (2.23)	-26.6 (0.84)	12.9 (1.51)	-42.2 (2.13)	-26.9 (17.5)	12.4 (1.40)	47.4 (3.08)	-26.8 (0.73)	13.9 (1.54)
COM indicates center of mass; L1, first lumbar vertebrae; L3, third lumbar vertebrae; L5, fifth lumbar vertebrae; x, y, and z coordinates are in MNI space.												

Tabella 8 Risultati dello studio di Hotz- Boendermaker et al (57)

Sezione B: Motor Imagery come trattamento

Attraverso la ricerca iniziale sono stati individuati 167 articoli nella banca dati Pubmed e 58 in Scopus per un totale di 225 articoli. Dopo la rimozione dei doppioni il numero complessivo si è ridotto a 218. In seguito a lettura di titoli e abstract ne sono stati rimossi 194 in quanto giudicati non pertinenti con il campo di ricerca o di lingua non conosciuta.

Si sono ottenuti in questo modo 24 articoli potenzialmente eleggibili, di questi ne sono stati esclusi 21 in quanto gli argomenti trattati non rispettavano i criteri di inclusione.

Alla fine del processo di selezione si è arrivati ad un totale di 3 articoli inclusi che contengono informazioni relative all'utilizzo della motor imagery come tipologia di intervento per il trattamento del chronic low back pain.

Nella seguente flow chart viene riassunto il processo decisionale che ha portato alla selezione degli articoli:

Flow chart selezione articoli

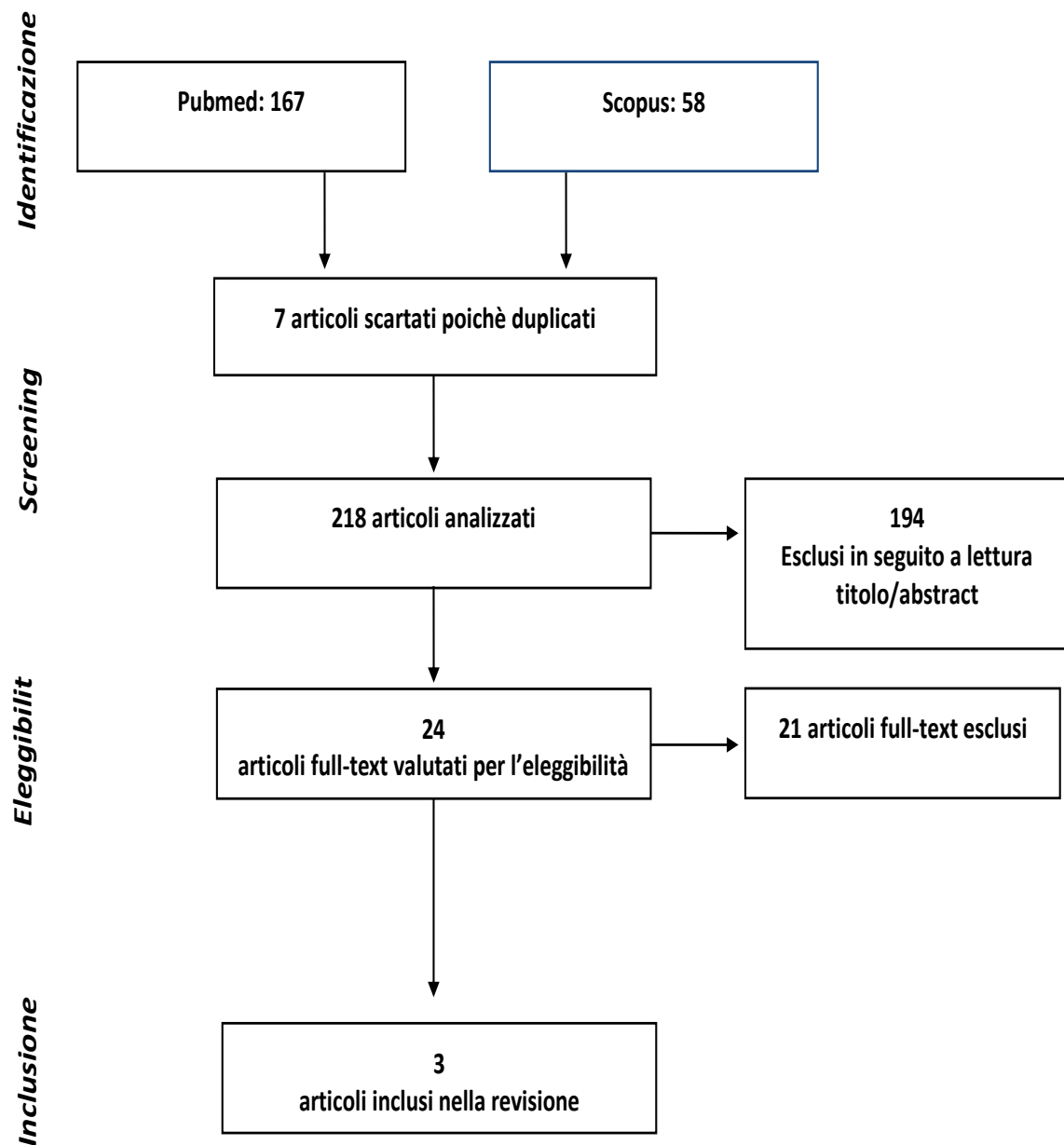


Figura 3 Flow Chart disegno dello studio

In tabella 13 è riportata una sintesi degli articoli non ritenuti idonei con i relativi motivi di esclusione mentre in tabella 14 viene riportata una sintesi descrittiva degli articoli selezionati.

Tabella 9 studi esclusi e motivo di esclusione

Titolo	Autore/anno di pubblicazione	Criteri di esclusione
The RESOLVE Trial for people with chronic low back pain: protocol for a randomised clinical trial	Bagg M K et al (2016)	Risultati non ancora pubblicati
Neural correlates of fear of movement in high and low fear-avoidant chronic low back pain patients: an event-related fMRI study.	Barke A. et al (2012)	Argomento non pertinente
The impact of cortical remapping interventions on pain and disability in chronic low back pain: a systematic review.	Daffada PJ et al (2014)	Revisione sistematica
Efficacy of a modern neuroscience approach versus usual care evidence-based physiotherapy on pain, disability and brain characteristics in chronic spinal pain patients: protocol of a randomized clinical trial.	Dolphens M et al (2014)	Risultati non ancora pubblicati
The effects of sensorimotor training on anticipatory postural adjustment of the trunk in chronic low back pain patients.	Hwang JA et al (2013)	No utilizzo motor imagery come trattamento
Chronic pain and the thoracic spine.	Louw A et al (2015)	No utilizzo motor imagery come trattamento
Revisiting the Corticomotor Plasticity in Low Back Pain: Challenges and Perspectives.	Massé-Alarie H et al (2016)	Revisione
Mind-body interventions for chronic pain in older adults: a structured review.	Morone NE et al (2007)	Revisione
Addressing Neuroplastic Changes in Distributed Areas of the Nervous System Associated With Chronic Musculoskeletal Disorders.	Pelletier R. et al (2015)	Revisione
Effects of a multidisciplinary programme on postural stability in patients with chronic recurrent low back pain: preliminary findings.	Pieber K. et al (2016)	No motor imagery come trattamento
Long-term effects of an outpatient rehabilitation program in patients with chronic recurrent low back pain.	Pieber K. et al (2014)	No motor imagery come trattamento
Differential Neural Processing during Motor Imagery of Daily Activities in Chronic Low Back Pain Patients.	Vrana A. et al (2015)	No motor imagery come trattamento
The role of physiotherapy in the management of chronic pain	Semmons J. (2016)	Revisione
Generalization of Pain-Related Fear Using a Left–Right Hand Judgment Conditioning Task	Meulders A. et al (2015)	Studio su soggetti sani

Trunk dynamics are impaired in ballet dancers with back pain but improve with imagery	Gildea J.E. et al (2015)	Soggetti con LBP ricorrente
Postural control modulation during motor imagery tasks: A systematic review	De Souza N.S. et al (2015)	Revisione sistematica
Motor Imagery in People With a History of Back Pain, Current Back Pain, Both, or Neither	Bowering K.J. et al (2014)	Motor imagery non come trattamento
The effects of graded motor imagery and its components on chronic pain: A systematic review and meta-analysis	Bowering K.J et al (2013)	Revisione sistematica
Targeting cortical representations in the treatment of chronic pain: A review	Moseley G.L et al (2012)	Revisione
Sensorimotor training and its implication on cortical reorganization	Diers M. et al (2011)	Revisione
Disrupted working body schema of the trunk in people with back pain	Bray H. et al (2011)	Motor imagery non come trattamento

Tabella 10 Sintesi degli articoli inclusi

Articolo, autore, riferimento	Tipo di studio	Campione	Materiale e metodi	Misure outcome	Risultati
<i>Short-term effect on pain and function of neurophysiological education and sensorimotor retraining compared to usual physiotherapy in patients with chronic or recurrent non-specific low back pain, a pilot randomized controlled trial</i> Philipp Wälti, Jan Kool and Hannu Luomajoki BMC Musculoskeletal Disorders (2015) 16:83	RCT	<u>Popolazione:</u> 28 NSCLBP con dolore e disabilità di livello moderato/severo secondo le linee guida europee Uomini/donn e età compresa tra 18 60 anni Con: - dolore da 3 mesi o più - moderata disabilità: ≥ 5 RMDQ - medio/alto rischio di scarso outcome (KSBT) Con possibilità di: - avere un persona disponibile per l'assistenza	<u>Trattamento:</u> 1) <u>Multimodal treatment group</u> (MTP): - pain education - sensory retraining - motor retraining: 2) <u>Usual physiotherapy treatment group</u> (UPT). - educazione - sedute di:rinforzo muscolare, stretching muscolare, mobilizzazione neurale - tecniche passive per un massimo di 10 minuti per ciascuna sessione (massaggio, terapia manuale, elettroterapia)	- Relativi all'applicabilità dei programmi: idoneità del reclutamento, la capacità di ciascun paziente di terminare ogni parte del programma di allenamento domiciliare, partecipazion e al trattamento e aderenza al trattamento domiciliare. -NRS (0-10) nei 7 giorni - RMDQ - PSFS - FABQ - PCS - MCI con 6 test - TPD threshold	- aderenza al programma simile nei due gruppi - partecipazion e al programma in linea con quella di altri studi in soggetti con NSCLBP -il gruppo (MTP) ha mostrato riduzione del dolore (differenza di 1,45 punti tra i due gruppi) - miglioramento dell'acutezza sensoriale soltanto nel gruppo MTP (14,48 punti di differenza tra i due gruppi) - negativo il

		nel training domiciliare - accesso internet - disponibilità a dedicare 30 minuti 5 volte a settimana per 8 settimane al programma domiciliare e 1 /2 volte a settimana la sessione fisioterapica di 30 minuti	I pazienti di entrambi i gruppi sono stati dotati di accesso ad una interfaccia web per l'allenamento domiciliare (HTI)		risultato circa la PCS (-2,73 punti di differenza tra i due gruppi) - controllo motorio diminuito leggermente in entrambi i gruppi ma in maniera più netta nel gruppo UPT - più dell'80% dei soggetti inclusi nello studio hanno eseguito fino all'80% dei compiti domiciliari
Managing chronic nonspecific low back pain with a sensorimotor retraining approach: exploratory multiple-baseline study of 3 participants.	Multiple-baseline, replicated, singlecase design	3 pazienti con CNSLBP Criteri di inclusione: - NSLBP da più di 12 mesi, - punteggio più di 4 al RMDQ - età compresa tra i 18 e i 60 anni, - avere qualcuno	Tre periodi di trattamento: - A1: baseline in cui i pazienti non hanno ricevuto alcun nuovo trattamento (3/5 settimane) - B: programma di sensorimotor retraining graduale (durata minima 10 settimane) - A2: fine	- intensità del dolore misurata con Brief Pain Inventory (0-10) - pain interference: misurata con Brief Pain Inventory (0-10) - Disabilità: RMDQ singole scale	Il trattamento utilizzato ha portato ai seguenti miglioramenti: - L'intensità del dolore è passata da una media di 5.04 pre-trattamento a 2.13 durante il trattamento a 1.13 dopo il trattamento. - La pain

Phys Ther. 2011 Apr;91(4):535-46.	disponibile ad aiutare durante il training a casa.	trattamento, i pazienti sono stati forniti di un programma domiciliare di esercizi e sono stati incoraggiati ad aumentare il l'attività fisica.	per riportare il dolore più intenso ed il meno intenso della settimana, il dolore medio della settimana e il dolore attuale	interference si è modificata da una media di 5.38 pre-trattamento a 2.32 durante il trattamento a 1.05 dopo il trattamento
		Valutazione dello stato clinico e raccolta dati eseguirà settimanalmente e nel corso delle 3 fasi		- la disabilità è scesa da una media di 5.38 pretrattamento a 2.32 durante il trattamento e a 1.05 dopo il trattamento.
				I risultati si sono mantenuti attraverso il periodo di follow-up
				Confrontando i punteggi medi alla baseline con i punteggi medi al follow-up la riduzione è stata:
				- 78% per l'intensità del dolore

					- 81% per la pain interference
					- 89% per disabilità
<i>Moving without moving: immediate management following lumbar spine surgery using a graded motor imagery approach: a case report (2015)</i> Adriaan Louw PT, PhD, Stephen G. Schmidt PT, MSc (physio), Colleen Louw PT, MPT & Emilio J. Puentedura PT, DPT, PhD Physiotherapy Theory and Practice, 31:7, 509-51	Case report	Donna di 56 anni dopo intervento di laminectomia e discectomia L5/S1. LBP insorto circa un anno prima in seguito ad intervento di protesi al ginocchio. Compresenza di sintomi radicolari e deficit neurologici intermittenti.	- Trattamenti due volte a settimana per 3 settimane, sessioni di trattamento di 30 minuti protocollo costituito da: - localization training - graphesthesia - sensory discrimination - motor imagery Programma di esercizi domiciliari (HEP). Il marito ha seguito tutto l'iter del pre al post intervento ed ha seguito la formazione per seguire il programma domiciliare (HEP)	- dolore schiena/ gamba (NPRS) - flessione - SLR - PPT (lombare, torace, mano gamba) - TPD (lombare cervicale)	Il protocollo di trattamento ha determinato: - No diminuzione significativa del dolore alla schiena (0,33) e alle gambe (0,17) - miglioramento significativo della flessione lombare (+3,3 cm) - miglioramento notevole al SLR (miglioramento medio di 8,33°) - miglioramento al PPT (non significativo solo per la zona toracica)

Valutazione qualitativa degli studi

I limiti di questo elaborato sono dovuti principalmente al livello delle evidenze disponibili per l'analisi e per la possibile presenza di bias dovuti alla qualità metodologica degli studi inclusi.

In ogni caso si è cercato di identificare la possibile presenza di bias utilizzando delle scale per la valutazione della qualità metodologica.

Il motivo per il quale questo lavoro ha utilizzato criteri di inclusione così ampi è stato per riuscire ad includere il maggior numero di articoli disponibili in letteratura sull'argomento.

La mancanza di studi sperimentali di disegno adeguato incide fortemente sulla possibilità di fornire evidenze di un certo livello scientifico.

Una valutazione della qualità metodologica del case report incluso (58) nella revisione è stata fatta utilizzando la CARE checklist, uno strumento proposto dalle linee guida CARE (CAse REport) per migliorare la trasparenza e la completezza dei case report pubblicati (59).

Nello studio vengono rispettati 25 items su 28.

La qualità metodologica del RCT incluso (60) è stata valutata, invece verificando che lo studio rispettasse i criteri di valutazione del CONSORT 2010 statement (61). Dall'analisi attraverso la checklist risultano soddisfatti 32 item su 37.

Infine la qualità metodologica del case series di Wand et al (62), è stata esaminata attraverso la JBI Critical Appraisal Checklist risultando conforme a 8 items su 10.

In appendice vengono riportate le checklist delle scale utilizzate per ciascun studio.

Analisi degli studi inclusi

Philipp Wälti et al. (60) hanno condotto un RCT per valutare l'effetto a breve termine di un trattamento multimodale su dolore e disabilità in un gruppo di pazienti con NSLBP.

28 pazienti sono stati collocati, tramite randomizzazione computerizzata con il metodo a blocchi, nel gruppo di trattamento multimodale (MMT) e nel gruppo di trattamento fisioterapico tradizionale (UPT).

I criteri di inclusioni prevedevano che i pazienti avessero disabilità e dolore di entità moderata/severa e che la loro presentazione clinica fosse conforme con la definizione fornita dalle linee guida europee per la gestione dei pazienti con NSCLBP.

Sono stati reclutati, in questo modo, uomini e donne di età compresa tra i 18 e i 60 anni, con storia di LBP da tre mesi o più, disabilità ≥ 5 alla RMDQ e con medio/alto rischi di ottenere scarsi risultati dal trattamento (valutato attraverso la Keele Start Back Tool).

I pazienti selezionati dovevano, inoltre, avere a disposizione una persona per l'assistenza durante il training domiciliare, la possibilità di utilizzare internet, la possibilità di dedicare 30 minuti, 5 volte a settimana per 8 settimane all'allenamento a casa e di eseguire in ciascuna settimana 1/2 sedute di fisioterapia (della durata di 30 minuti).

Ai pazienti di entrambi i gruppi è stato assegnato un training da svolgere a casa attraverso l'accesso personalizzato ad una interfaccia web (HTI) che ha perciò permesso di registrare il livello di aderenza ai compiti assegnati e di valutare le prestazioni dei pazienti.

Il programma multimodale ha previsto 3 steps:

1- Educazione alla neurofisiologia del dolore: al fine di ridurre la percezione del dolore e della disabilità del paziente.

2- Sensory retraining: mirato a ripristinare l'acutezza sensoriale discriminativa della zona lombare e potenzialmente normalizzare i processi corticali della corteccia sensoriale.

3- Motor re training: volto al miglioramento del controllo motorio del rachide lombare.

Questa parte di trattamento è stata svolta inizialmente attraverso l'allenamento del riconoscimento della lateralità. Ai pazienti è stato richiesto di riconoscere, il più velocemente possibile, la corretta prospettiva di immagini raffiguranti una schiena, rappresentata in diverse posizioni (ruotata/flessa a destra o a sinistra), utilizzando il programma Recognise collegato all'interfaccia (HTI).

Nella successiva fase sono stati mostrati filmati di movimenti eseguiti con la schiena di difficoltà crescente. In questa fase, quello che veniva richiesto ai pazienti, era di eseguire sia fisicamente che mentalmente, come forma di esercizio di motor imagery, i movimenti visualizzati.

Gli esercizi di controllo motorio sono stati spiegati attraverso l'utilizzo di specchi e fotografie sul cellulare.

Nel gruppo UPT è stata eseguita una seduta di educazione circa il comportamento adeguato da assumere durante gli episodi di esacerbazioni del dolore legato al LBP.

Le successive sedute sono state mirate alla gestione di segni e sintomi. I pazienti hanno svolto

2/3 sessioni della durata di 20 minuti di esercizi attivi (esercizi di rinforzo della muscolatura, mobilizzazione neurale e stretching).

E' stata consentita, inoltre, l'applicazione di un massimo di 10 minuti di tecniche passive.

Anche a questo gruppo è stato assegnato un programma di esercizi domiciliari attraverso l'interfaccia HTI.

Table 1 Study population, baseline characteristics

	MMT (n = 14)	UPT (n = 14)
Age, mean (SD)	41.57 (9.77)	41.71 (12.21)
Gender: female (%)	9 (64.3%)	6 (42.9%)
Pain NRS, mean (SD)	4.86 (1.61)	4.64 (1.82)
Disability PSFS, mean (SD)	5.43 (1.58)	5.48 (1.25)
Disability RMDQ, mean (SD)	10.21 (4.44)	11.21 (3.95)
Fear avoidance beliefs FABQ, mean (SD)	23.93 (11.58)	25.92 (12.28)
Pain catastrophizing PCS, mean (SD)	14.43 (7.62)	20.08 (8.24)
Sensory acuity TPD, mean (SD)	70.71 (14.39)	70.71 (14.12)
Movement control, mean (SD) number of positive tests out of 6	2.64 (1.55)	2.50 (1.09)
Days of work lost during prior 7 days pre-therapy	None	None
Pain medication during prior 7 days		
- none	7	8
- NSAID	5	5
- opioids	2	1

MMT: multimodal treatment (group); UPT: usual physiotherapy treatment (group); SD standard deviation; NRS numeric rating scale; PSFS patient-specific functional scale; RMDQ Roland and Morris Disability Questionnaire; FABQ Fear Avoidance Beliefs Questionnaire; PCS Pain Catastrophizing Scale; TPD two-point-discrimination; NSAID non-steroidal anti-inflammatory drug.

Tabella 11 caratteristiche dei soggetti inclusi nello studio

La tabella sovrastante mostra le caratteristiche dei pazienti dei due gruppi alla baseline mentre nella tabella che segue vengono riportati i risultati ottenuti nei due gruppi rispetto alle misure di outcome utilizzate.

Per quanto riguarda il dolore vi è stato un cambiamento medio dalla baseline di 2,14 punti (1,0 to 3,5) nel gruppo di trattamento multimodale e di 0,69 punti (-2,0 to 2,5) in quello di controllo (differenza tra i due gruppi 1,45 punti; 95%CI 0,0 to 4,0; $p = 0,003$), da ciò ne risulta un moderato effect size di 0,66 (95% CI -0,1 to 1,5).

Per quanto riguarda gli outcome secondari l'acutezza sensoriale del rachide lombare, misurata attraverso TPD threshold, ha mostrato una differenza significativa tra i due gruppi a favore del gruppo MMT ($p = 0,002$)

Non vi sono invece state differenze, nel confronto tra i due gruppi, per quanto riguarda le misure di outcome RMDQ, FABQ, PCS e nella valutazione del controllo motorio.

Table 4 Treatment outcomes

	Within-group mean difference [95% CI] *		Between-group mean difference [95% CI], (p-value 2-tailed)
	MMT n = 14	UPT n = 13	
Primary outcome			
Pain NRS	2.14 [1.0 to 3.5]	0.69 [-2.0 to 2.5]	1.45 [0.0 to 4.0] (p= 0.03)
Secondary outcomes			
Disability PSFS	2.55 [1.3 to 3.8]	1.13 [-0.1 to 2.4]	1.42 [-0.25 to 3.09] (p= 0.09)
Disability RMDQ	6.71 [4.2 to 9.3]	4.69 [1.9 to 7.4]	2.02 [-1.5 to 5.6] (p=0.25)
Fear avoidance beliefs FABQ	4.79 [0.6 to 8.9]	3.85 [-2.8 to 10.5]	0.94 [-6.3 to 8.2] (p=0.79)
Pain catastrophizing PCS	3.43 [0.1 to 6.7]	6.15 [0.2 to 12.1]	-2.73 [-9.3 to 3.8] (p=0.40)
Sensory acuity TPD	11.79 [6.8 to 16.8]	-2.69 [-14.3 to 8.9]	14.48 [2.2 to 26.8] (p= 0.02)
Movement control, positive out of 6 tests	-0.29 [-2 to 1]	-0.69 [-1.5 to 0.0]	0.50 [-1.0 to 2.0] (p=0.29)
Pain medication during prior 7 days	13	11	
- none		2	
- NSAID	1	0	
- opioids		1 missing data	

MMT multimodal treatment (group); UPT usual physiotherapy treatment (group); *[95% CI] 95 percent confidence interval for normal distributed data; p-value; NRS numeric rating scale; PSFS patient-specific functional scale; RMDQ Roland and Morris Disability Questionnaire; FABQ Fear Avoidance Beliefs Questionnaire; PCS Pain Catastrophizing Scale; TPD two-point-discrimination; NSAID non-steroidal anti-inflammatory drug.

Tabella 12: Outcomes post-trattamento

Wand et al.(62) hanno pubblicato un case series su tre pazienti con l'obiettivo di descrivere gli effetti della partecipazione ad un programma di sensorimotor retraining sull'intensità del dolore, sull'interferenza del dolore e sulla disabilità di 3 persone con CNSLBP resistenti a molteplici forme di trattamento.

Il disegno dello studio è stato elaborato in 3 fasi:

- A1: definita come baseline, durante questo periodo non sono stati eseguiti nuovi trattamenti e sono state raccolte settimanalmente misure riportate dai pazienti stessi.
- B: arco temporale di 10 settimane o poco più in cui si è svolto il protocollo sensorymotor retraining con continua raccolta delle misurazioni.
- A2: fine delle sedute fisioterapiche e prosecuzione attraverso l'assegnazione di un programma di esercizi domiciliari insieme all'indicazione ad aumentare il livello di attività fisica generale.

Il periodo di raccolta dati si è svolto dall'agosto 2008 a marzo 2009.

I partecipanti sono stati reclutati attraverso un annuncio in un giornale locale. I criteri di inclusione prevedevano che i soggetti avessero: storia di non-specific low back pain da più di 12 mesi, punteggio maggiore di 4 alla RMDQ, età compresa tra i 18 e i 60 anni e la possibilità di essere assistiti da un'altra persona nell'allenamento da svolgere a casa.

La prima fase del protocollo ha previsto l'esecuzione di sedute di educazione. Sulla base del modello biopsicosociale relativo al NSLBP sono state fornite ai pazienti informazioni circa l'importante correlazione tra le disfunzioni corticali ed i disturbi della percezione del corpo.

A ciascun partecipante è stata, inoltre, data una copia di Explain Pain come supporto da utilizzare a casa.

La parte di protocollo dedicata al sensorimotor retraining si è svolta attraverso 5 differenti stages, ognuno dei quali della durata minima di 2 settimane.

Durante i primi due stages la frequenza delle sedute, della durata di un'ora, è stata di una volta a settimana.

Ai partecipanti è stato assegnato il compito di svolgere esercizi a casa 30 minuti 3 volte a settimana e di annotare su un diario l'avvenuta esecuzione del compito.

La tabella sottostante mostra le diverse strategie terapeutiche che sono state utilizzate nel protocollo:

Summary of the Retraining Program^a

Stage	Sensory Retraining	Motor Retraining
1	Localization training	Laterality recognition
	Determine site of stimulus	Using Recognise software ^b
	With visual feedback during first week	Determine whether left or right side of back
	Without visual feedback during second week	Progress by time for which image was presented
2	Localization and stimulus type	Imagined movements
	Determine site of stimulus	Using video of model performing movements
	Determine size of probe	Small-range movements during first week
	Progress by adding points	Full-range movements during second week
3	Graphesthesia training	Isometric local muscle recruitment
	Recognize letters	Transversus abdominis muscle
	Progress by size	Lumbar multifidus muscle
	Progress by orientation	Co-contraction with pelvic floor
	Progress by speed of drawing	Dissociation exercises
4	Graphesthesia training	Small-range movements with feedback maximized
	Recognize 3-letter words	Visual feedback with mirrors
	Progress by size	Intersegmental palpation ^c
	Progress by orientation	Tactile feedback from elastic tape
	Progress by speed of drawing	Repositioning training
	Progress by overlapping letters	Moving with respect to external reference
5	Graphesthesia training	Full-range movements with feedback maximized
	Calculate simple sums	Visual feedback with mirrors
	Progress by size	Intersegmental palpation ^c
	Progress by orientation	Tactile feedback from elastic tape
	Progress by speed of drawing	Repositioning training
	Progress by overlapping numbers	Moving with respect to external reference

^a Each stage was planned to last a minimum of 2 weeks.

^b Neuro Orthopaedic Institute, 19 North St, Adelaide City West, South Australia 5000, Australia.

^c Performed by the participant.

Tabella 13: Tecniche di trattamento previste nel programma sensori/motor retraining

Nello specifico la parte dedicata al moto retraining si è basata sul programma “Graded Motor Imagery” (GMI) proposto da Moseley.

La prima fase è stata dedicata all’allenamento del riconoscimento della lateralità: ai partecipanti, attraverso un programma online (Recognise) venivano mostrate immagini, selezionate casualmente, che ritraevano parti della schiena, destra o sinistra, in diverse posizioni ed in diversi orientamenti.

Il compito consisteva dunque nel riconoscere ed indicare quale fosse la parte della schiena mostrata nell’immagine.

La fase successiva ha previsto l'utilizzo di movimenti immaginati. I pazienti hanno preso visione di filmati che mostravano una persona svolgere alcuni movimenti con la schiena.

Durante la prima settimana sono stati mostrati solo movimenti di piccola ampiezza mentre in quella successiva movimenti di ampiezza completa tra cui flessione, estensione, lateroflessione e rotazione del rachide lombare.

I soggetti dopo la presa visione del filmato dovevano immaginare se stessi svolgere i medesimi movimenti senza sentire alcun dolore.

Nella terza fase è stato introdotto invece un allenamento volto all'attivazione di specifici muscoli lombari (trasverso, multifido) tramite contrazioni isometriche. Questa strategia terapeutica in realtà non rientra nel programma GMI ma è stata introdotta dall'autore con l'idea, da una parte, di poter costruire un ponte tra i movimenti immaginati e i movimenti realmente eseguiti e dall'altra come possibile strategia per rafforzare la rappresentazione corticale della colonna lombare attraverso l'attivazione muscolare.

Lo step finale ha previsto, come indicato nel programma GMI, l'utilizzo di specchi come feedback per facilitare movimenti della colonna lombare.

L'intero protocollo è stato dapprima utilizzato al fine di rieducare i movimenti di piccola ampiezza e, successivamente, riproposto in tutte le sue fasi per il recupero di movimenti complessi e a range completo.

Gli outcome primari di questo studio sono stati l'intensità del dolore, l'interferenza del dolore, misurati attraverso il questionario Brief Pain inventory, e la disabilità misurata attraverso la RMDQ.

I risultati ottenuti mostrano come non ci sia stato miglioramento durante la baseline (fase in cui non sono stati applicate nuove strategie terapeutiche) se non in uno dei tre soggetti facenti parte dello studio ma il miglioramento, secondo l'autore, potrebbe essere dato semplicemente da un'evoluzione naturale positiva della condizione clinica.

Outcome (Scores)	X (SD) Score			Regression Coefficient for Trend (P) a	Mean Difference (95% CI) b	
	Before Treatment t	During Treatment t	After Treatment t		Between Pretreatment and Treatment Values	Between Pretreatment and Posttreatment Values
Pain intensity (0–10)	5.04 (1.58)	2.13 (1.83)	1.13 (1.48)	-2.02 (.001)	2.92 (1.19-4.64)	3.92 (1.56-6.27)
Pain interference (0–10)	5.38 (2.07)	2.32 (2.27)	1.05 (1.56)	-2.25 ($<.001$)	3.07 (1.02-5.11)	4.33 (1.80-6.87)
Disability (0–24)	10.91 (4.44)	5.68 (4.52)	1.25 (1.60)	-4.86 ($<.001$)	5.23 (2.41-8.05)	9.66 (4.23-15.04)

P values after fitting a linear regression mixed model.

P values based on a least-significant-difference post hoc test after fitting a mixed model. All P values were < 0.01

Tabella 14: Risultati grezzi e sintesi

Nella tabella sovrastante sono riassunti i risultati grezzi ottenuti nelle tre fasi del protocollo e una sintesi dei risultati attraverso il modello misto di analisi. Quest'ultimo mostra che c'è stata una riduzione significativa dell'intensità del dolore, dell'interferenza del dolore e della disabilità.

Le differenze di questi valori risultano significative anche dal confronto dei valori tra la fase pre-trattamento e quella di trattamento e tra la fase di pre-trattamento e quella post-trattamento.

I risultati si sono mantenuti al follow-up di un mese.

Adriaan Louw et al.(58) hanno invece pubblicato un case report in cui il protocollo di GMI è stato utilizzato come strategia terapeutica post intervento chirurgico.

La paziente, di 56 anni, ha iniziato ad avere mal schiena e sintomi di radicolopatia un anno prima in seguito ad un intervento di protesi di ginocchio. La non risoluzione dei sintomi neurologici, in seguito a sedute fisioterapiche ed ad

iniezioni di farmaci steroidei, ha portato alla scelta dell'intervento chirurgico (laminectomia e discectomia).

La paziente è stata clinicamente valutata 24h prima dell'intervento e 48h dopo, con lo scopo di avere un'indicazione chiara di come ed in che misura l'operazione abbia influito sui parametri valutati.

Le sedute fisioterapiche sono state eseguite 2 volte a settimana per 3 settimane fino alla data fissata per il controllo post-chirurgico. I parametri e i dati emersi dall'esame fisico pre e post intervento sono elencati nella tabella che segue:

Test	24h preoperative	48h postoperative
LBP (NRS)	5	5
Leg pain (NRS)	7	3
Function (ODI)	28%	44%
FABQ: work	16	24
FABQ: physical activity	6	23
Lumbar flexion (cm)	20	46
Straight leg raise (SLR) °	62	45
PPT lumbar spine (lbs/cm ²)	12,2	5,8
PPT thoracic spine (lbs/cm ²)	14,3	16,5
PPT hand (lbs/cm ²)	11,1	9,7
TPD lumbar (mm)	65	75
TPD cervical (mm)	50	62
Localization accuracy (%)	80	50
Lumbar laterality accuracy (%)	100	92
Lumbar laterality speed (s)	1,55	1,8
Cervical laterality accuracy (%)	96	100
Cervical laterality speed (s)	1,61	2,14

Tabella 15: Misurazioni pre e post intervento chirurgico

I dati relativi al post intervento mostrano diversi cambiamenti psicometrici e fisici. Si evidenzia in particolar modo un aumento della disabilità (ODI), della paura da evitamento (FABQ) e del range di movimento della colonna lombare.

A questi si aggiungono una serie di cambiamenti relativi alla sensibilità tattile che possono essere indicativi di alterazioni funzionali nella mappatura corticale della parte del corpo interessata.

La zona interessata dall'intervento chirurgico, in particolare modo, appare caratterizzata da un'aumentata sensibilizzazione del sistema nervoso (PPT), espansione del TPD e una diminuzione dell'accuratezza nella localizzazione degli stimoli.

L'idea da parte degli autori di utilizzare il programma GMI nasce dall'ipotesi che un miglioramento delle funzioni tattili e sensoriali potrebbe comportare un miglioramento del dolore e della qualità movimento.

Il protocollo di trattamento, utilizzato in questo case report, ha seguito le stesse fasi proposte nel programma Graded Motor Imagery ad eccezione dell'allenamento del riconoscimento della lateralità in quanto la paziente, alla valutazione, non ha presentato deficit rispetto all'esecuzione di questo compito.

La parte di allenamento dedicata al recupero sensoriale ha visto l'utilizzo di diverse strategie mirate al miglioramento dell'acutezza sensoriale.

La Motor Imagery è stata utilizzata con l'obiettivo di migliorare e consolidare gli schemi di movimento senza andare a provocare dolore o stressare la zona del corpo danneggiata.

Alla paziente è stato chiesto di fare una lista di 10 attività che avrebbe desiderato tornare a fare dopo l'intervento chirurgico.

Sono state preparate, quindi, immagini da utilizzare come stimoli visivi che mostravano le stesse attività da lei indicate nella lista. La paziente, dopo avere guardato l'immagine, chiudendo gli occhi, doveva immaginare se stessa eseguire lo stesso movimento visualizzato per circa dieci secondi.

3 delle immagini proposte hanno portato ad una provocazione del dolore per cui sono state inizialmente escluse per poi essere reintrodotte man mano che la condizione clinica migliorava.

E' stato, inoltre, fornito un programma dettagliato di esercizi (HEP), simili a quelli svolti durante le sedute, da svolgere a casa con l'aiuto del marito che ha seguito tutte le diverse fasi del protocollo.

I dati relativi a dolore, ODI e FABQ sono stati monitorati fino ad un anno di distanza dall'intervento.

Per determinare l'effetto complessivo del trattamento gli outcome sono stati calcolati durante ciascuna seduta e successivamente al termine delle 6 sedute fisioterapiche come mostrato nella tabella che segue:

Table 2. Per-visit changes during GMI treatment.

Measure	Visit 1 pre-Rx	Visit 1 post-Rx	Visit 2 pre-Rx	Visit 2 post-Rx	Visit 3 pre-Rx	Visit 3 post-Rx	Visit 4 pre-Rx	Visit 4 post-Rx	Visit 5 pre-Rx	Visit 5 post-Rx	Visit 6 pre-Rx	Visit 6 post-Rx
LBP (NPRS)	3	3	2	2	2	2	0	0	3	1	0	0
Leg pain (NPRS)	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Flexion (cm)	42	36	38	41	37	33	31	30	36	33	27	22
SLR (°)	43	55	50	56	62	62	60	72	50	60	61	71
PPT lumbar (lbs/cm ²)	5.4	10.7	8.1	9.8	12.7	14.4	15.5	18.1	11.6	15.6	14.4	21.6
PPT thoracic (lbs/cm ²)	14.7	14.5	15.2	14.5	20.4	21.5	25	22.5	22.8	22	21.2	19.8
PPT hand (lbs/cm ²)	10.3	10.3	7.8	6.8	9	9.2	10.9	11.1	10.9	12.3	12.9	11.16
PPT leg (lbs/cm ²)	5.5	11.8	5.6	6.1	5.2	6.5	9.9	6.3	8.7	6.9	6.9	13.9
TPD lumbar (mm)	75	75	55	80	75	70	87	70	75	75	55	45
TPD cervical (mm)	70	65	65	60	60	55	55	50	90	90	50	40

Tabella 16: Outcome

Confrontando i valori pre-trattamento e post-trattamento del dolore alla schiena (0,33) e alla gamba (0,17) si evidenzia che non vi è stato un miglioramento statisticamente significativo.

La flessione è migliorata di 3,3 cm rispetto alla misurazione fatta pre-trattamento superando in questo modo la MCD. Le misurazioni dell'SLR hanno fornito il cambiamento più grande, risulta infatti aumentato di 8,33° in ciascuna seduta (ad eccezione della terza) superando anche in questo caso la MCD di 5,7°.

Il valore delle PPT a livello lombare e della gamba è risultato aumentato in media del 24,% per la schiena e del 7,3% per la gamba determinando perciò un miglioramento clinicamente significativo.

Anche la capacità discriminativa di due punti (TPD) a livello lombare ha mostrato un miglioramento di 1,17 mm in ciascuna seduta.

DISCUSSIONE

Sezione A: Alterazioni Corticali e CLBP

Lo scopo di questo elaborato è quello di revisionare la letteratura scientifica e valutare quali sono le alterazioni della rappresentazione corticale in pazienti con Chronic Low Back Pain. I processi maladattativi degli input sensitivi nel Sistema Nervoso Centrale sono cruciali per comprendere il dolore cronico. Si suppone che alterazioni corticali possano essere delle concause nella cronicizzazione del dolore, suggerendo la presenza di meccanismi patologici biopsicosociali (57).

Non solo ci sono cambiamenti nelle connessioni funzionali tra la persona sana e il paziente con CLBP, ma Kong et al hanno identificato variazioni anche in funzione all'intensità del dolore. (10)

Questa revisione vuole anche essere una introduzione all'efficacia dell'utilizzo della Motor Imagery nel trattamento della CLBP: Molte evidenze sottolineano che nelle condizioni croniche i trattamenti basati solo sui deficit muscoloscheletrici spesso non hanno successo (57).

La ricerca e la valutazione attraverso criteri di esclusione (tabelle 7 e 8) hanno portato alla selezione di 4 studi osservazionali, i quali si avvalgono di diversi metodi valutativi per la raccolta dati e l'osservazione di tale riorganizzazione

corticale.

La rappresentazione corticale del tronco nei pazienti con CLBP risulta shiftata medialmente di 2,5 cm ed è più ampia in confronto con il gruppo di controllo sano (figura 3). Questo spostamento mediale suggerisce un'espansione della rappresentazione corticale del tronco anche nelle aree di rappresentazione dell'arto inferiore. I pazienti con dolore acuto o sub acuto invece non presentano tali variazioni.

Inoltre l'immagine ricavata da

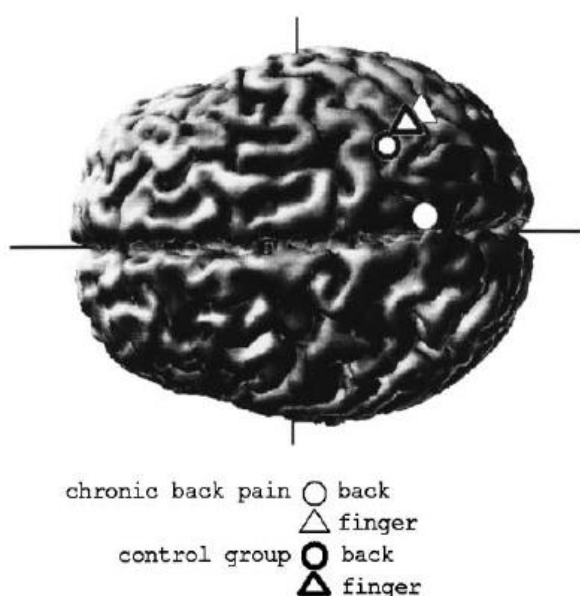


Figura 4 Rappresentazione corticale delle aree corrispondenti alla schiena e al dito indice nel gruppo CLBP e nel gruppo di controllo sano

risonanza magnetica rivela il coinvolgimento della corteccia Somatosensoriale Primaria (S1) nell'elaborazione del dolore, che si attiva alle prime stimolazioni (56). Le alterazioni di S1 implicano un ruolo importante della cronicizzazione del dolore.

Nei pazienti con Chronic Low Back Pain c'è una riduzione della connettività funzionale in S1 bilateralmente, in confronto al gruppo di controllo, in condizioni di bassa dolorabilità (10). Questo decremento cambia esponenzialmente e l'attività di S1 aumenta in corrispondenza dell'aumento di intensità del dolore, suggerendo la partecipazione della corteccia Somatosensoriale Primaria nella modulazione della percezione dolorifica. In particolare si attiva precocemente in presenza di uno stimolo nocicettivo in pazienti con Low Back Pain cronico. Dal punto di vista anatomico S1 risulta anche più spessa e significativamente più ampia. Questa plasticità è rilevabile in diverse situazioni, quali le lesioni periferiche e il dolore cronico in genere (10). L'aumento volumetrico di S1 è correlabile all'instaurarsi della sensibilizzazione centrale nei pazienti con dolore cronico, i quali presentano ipersensibilità nelle stimolazioni, una riduzione della soglia dolorifica, una riduzione della sopportazione e una riduzione della capacità di abituarsi allo stimolo (10).



Figura 5 Differenze di Connettività Funzionale tra gruppo di controllo e CLBP (A) e tra CLBP con High Pain e CLBP con Low Pain (B)

La riorganizzazione corticale a livello di S1 si rispecchia nella variazione dell'area di percezione del tronco (55,63). La maggior parte dei pazienti sottoposti allo studio di Moseley et al (63) hanno difficoltà a delineare l'immagine corporea della propria schiena, il posizionamento delle vertebre nel disegno è alterato e non vengono disegnate tutte. I pazienti con CLBP possono essere suddivisi in 3

sottogruppi: immagine corporea normale, immagine corporea aumentata e percezione corporea ridotta (55). L'alterazione dell'immagine corticale del tronco coincide con l'alterazione della percezione tattile della schiena, valutata negli studi menzionati con il Two Points Discrimination test: la percezione della stimolazione tattile è data da interneuroni che permettono l'inibizione laterale di S1 e la variazione della sensibilità tattile nel TPD rappresenta lo shift della risposta di S1. Il sottogruppo con immagine ampliata ha una riduzione della discriminazione dei due punti se la distanza è minore di 6.8 mm e circa la metà di questo sottogruppo non ha capacità discriminativa al di sotto di 13 mm di distanza tra i due punti (tabella 4) (55).

Nessun paziente è in grado di disegnare in modo nitido il tronco e le vertebre sono percepite nel lato dolente, la riduzione dell'acuità tattile coincide con l'alterazione dell'immagine corporea, e sia l'acuità tattile sia l'alterazione dell'immagine corporea coincidono con la normale localizzazione del Chronic Back Pain. (63)

Oltre alla corteccia Somatosensoriale Primaria varia anche l'attivazione della corteccia Somatosensoriale Secondaria (S2), atta alla decodificazione della sensibilità protopatica. S2 ha una rappresentazione somatotopica più grossolana rispetto a S1 ed ha connessioni con le aree premotorie.

Nello studio di Hotz-Boendermaker (57) la valutazione dell'attivazione delle aree corticali durante le PA ha rivelato una riduzione dell'attività neuronale e cambiamenti maladattativi nella rappresentazione somatotopica della colonna lombare in S2. In particolare differenze di locazione significative ci sono confrontando L1 e L3 e L1 e L5. Questa riorganizzazione influisce anch'essa sulla riduzione della sensibilità, collegata alla percezione del corpo e alla funzionalità della regione lombare. Nei pazienti con CLBP è assente l'immagine netta di ogni singola vertebra lombare, permane solo un'immagine sfocata in S2. Nel gruppo di controllo sano la corteccia Somatosensoriale Secondaria si attiva in entrambi gli emisferi, invece nel gruppo CLBP solamente nell'emisfero destro.

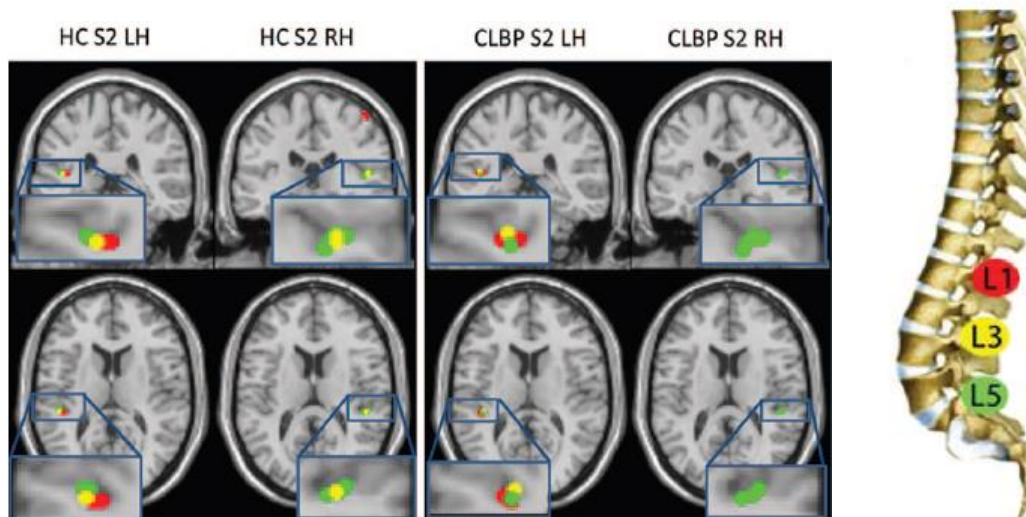


Figura 6 Attivazione di S" nel gruppo di controllo (a sinistra) e nel gruppo CLBP (a destra) durante le mobilizzazioni PA a livello di L1, L3, e L5

Una rappresentazione alterata della colonna lombare può avere conseguenze legate all'alterazione sensoriale, la quale può portare a decodificare una risposta non corretta allo stimolo esterno e influenzare le strategie di controllo per la stabilità e il movimento della colonna (57), con possibilità di arrivare ad alterazione del controllo motorio.

La riorganizzazione corticale del sistema sensorimotorio può portare ad alterazioni maladattative dello schema corporeo e cambiamenti funzionali, quali impoverimento del programma motorio, con standardizzazione del movimento, riduzione della capacità di pianificazione del movimento e degli APA e alterazione del controllo posturale. (57)

Limiti degli articoli inclusi

In questa revisione sono presenti alcune limitazioni. In primis la selezione attraverso i criteri di inclusione ed esclusione ha portato alla scelta di un basso numero di articoli inerenti all'argomento trattato; articoli che hanno una moderata qualità metodologica. Inoltre gli studi selezionati sottolineano quale limite il numero ridotto di partecipanti, sia per il gruppo CLBP, sia per quanto riguarda il gruppo di controllo sano; partecipanti che, nonostante i criteri di inclusione ed esclusione utilizzati per la selezione dei campioni, presentano diversità qualitative e quantitative di CLBP. Gli articoli selezionati inoltre utilizzano metodi e strumenti di

valutazione, selezione del campione e conduzione dell'indagine differenti tra di loro, rendendo non sempre legittima la comparazione dei risultati.

Sezione B: Motor Imagery come trattamento

La ricerca scientifica ha messo in evidenza la presenza di una grande eterogeneità di studi sull'argomento MI, sia dal punto di vista della popolazione inclusa (sportivi, arto fantasma, esiti di stroke, problematiche muscolo scheletriche) sia per quanto riguarda le modalità di somministrazione dell'intervento.

Nonostante risulti ampia la letteratura che analizza l'efficacia della MI nel trattamento di condizioni patologiche di tipo neurologico, l'obiettivo di questa revisione è stato quello di trovare le evidenze presenti attualmente in letteratura circa gli effetti dell'utilizzo di questa metodica nella popolazione di pazienti con CLBP.

Gli studi emersi dalla ricerca trattano della Motor Imagery come strategia terapeutica inserita all'interno di programmi multimodali o come parte del programma Graded Motor Imagery proposto da Moseley. Non sono stati identificati studi in cui questa strategia terapeutica viene utilizzata come trattamento unico.

Sebbene la letteratura presente su questo argomento sia scarsa sia in termini quantitativi che qualitativi gli articoli inclusi in questo studio presentano risultati interessanti che possono offrire spunti per ulteriori ricerche.

Motor imagery come parte di un protocollo di trattamento multimodale

Nello studio di Wälti et al.(60) ed in quello di Wand et al.(62) è stato utilizzato un protocollo di trattamento multimodale con caratteristiche simili, i pazienti di entrambi gli studi hanno, infatti, svolto un programma di sensorimotor retraining all'interno del quale sono state utilizzate diverse strategie tra cui la MI.

I risultati ottenuti mostrano dati positivi per quanto riguarda dolore e disabilità.

In particolare nello studio di Wälti et al. il confronto tra il gruppo che ha svolto il trattamento multimodale (MMT) e quello che ha seguito un programma di

fisioterapia tradizionale (UPT) ha mostrato una differenza di 1,45 punti relativamente all'outcome primario dolore a favore dei pazienti del primo gruppo. Questo valore, come riportato dagli stessi autori, non raggiunge la MCID (1,7) indicato dalle raccomandazioni IMMPACT (64) ma le stesse raccomandazioni indicano che la MCID è minore se il confronto avviene tra gruppi rispetto a quello tra singoli individui.

Entrambi i gruppi hanno mostrato miglioramento rispetto agli outcome secondari RMDQ e FABQ ma il confronto tra i due tipi di intervento non ha mostrato una differenza statisticamente significativa (RMDQ $p = 0,25$, FABQ $p = 0,79$).

Dati negativi sono emersi dalla valutazione della PCS ma gli autori attribuiscono la causa di questo risultato al poco tempo dedicato alla sessione di educazione sulla neurofisiologia del dolore.

Va sottolineato in questo studio che la selezione dei partecipanti è avvenuta attraverso annuncio di giornale, per cui l'adesione dei pazienti è stata volontaria. In seguito, alle persone che si sono inizialmente offerte (372), sono stati applicati rigorosi criteri di inclusione che hanno portato alla selezione di solamente 28 persone.

Il numero esiguo del campione, il reclutamento volontario così come l'applicazione di specifici criteri di selezione rendono questo campione poco rappresentativo della media della popolazione e questo può aver favorito il raggiungimento di risultati positivi in entrambi i gruppi di intervento.

Dati interessanti emergono anche dallo studio di Wand: i partecipanti hanno mostrato una considerevole diminuzione dell'intensità del dolore, dell'interferenza del dolore e della disabilità durante la fase di trattamento ed i risultati si sono mantenuti nel follow-up a distanza di un mese.

In particolare confrontando le misurazioni effettuate alla baseline e quelle al termine del trattamento si osserva un miglioramento del 78% dell'intensità del dolore, 81% dell'interferenza del dolore e 89% della disabilità.

Le percentuali ottenute superano largamente il cut off stabilito (30%) affinché un miglioramento nei pazienti con LBP possa essere considerato clinicamente significativo (65).

Trattandosi di un case-studies i risultati vanno interpretati con cautela. Gli autori stessi infatti sottolineano come il disegno dello studio non abbia permesso un

controllo delle interferenze causali, quali regressione statistica e storia naturale del disturbo, tra trattamento ed outcome.

Uno dei 3 pazienti, che ha partecipato allo studio, ha mostrato miglioramento nei tre outcome primari nel periodo definito come baseline ma non è possibile stabilire se questo sia stato dovuto ad un'evoluzione favorevole della condizione clinica oppure agli interventi svolti in questo arco temporale.

L'autore, infatti, descrive il periodo definito baseline come la fase del protocollo in cui non sono stati somministrati nuove tecniche di trattamento senza definire con chiarezza se ha previsto l'utilizzo di altre strategie di intervento e di che tipo.

Nello studio di Walti et al. sono stati presi in esame anche i cambiamenti dell'acutezza sensoriale e del controllo motorio. La prima ha mostrato miglioramenti nel gruppo MMT per il quale era stato previsto il programma di sensorimotor retraining a differenza del gruppo UPT che non ha svolto questa tipologia di intervento.

Il controllo motorio è risultato, invece, leggermente diminuito in entrambi i gruppi anche se in maniera più netta nel gruppo UPT. Gli autori riportano che questo risultato potrebbe essere stato influenzato dal fatto che la valutazione del controllo motorio, attraverso la batteria di test MCI, è stata svolta da due fisioterapisti diversi al momento della baseline ed a fine trattamento.

I dati ottenuti sono pertanto poco confrontabili e non possono fornire una misura reale dell'effetto del programma di motor retrainig che includeva, tra altre diverse strategie, l'utilizzo della motor imagery.

Lo studio di Wand et al. non ha previsto la valutazione dell'acutezza sensoriale e del controllo motorio perciò non fornisce alcun dato relativamente a queste misure di outcome.

Confrontando i due studi si evidenzia anche poca chiarezza nella definizione della condizione clinica di CLBP. Nello studio di Walti et al. i pazienti inclusi rispondevano a specifiche caratteristiche tra cui durata dei sintomi da almeno 3 mesi e conformità alla definizione fornita dalle linee guida europee.

Wand et al riportano, invece, che i partecipanti allo studio avevano sintomi di LBP da anni ma non è chiaro se al momento dell'inclusione i sintomi fossero costanti da almeno 3 mesi. Si evidenzia in letteratura la mancanza di una chiara

definizione per cui spesso i limiti tra condizioni cliniche di LBP ricorrente e LBP cronico non sono così chiari.

E' idea ormai condivisa che il criterio temporale non debba essere il solo elemento da tenere in considerazione per la definizione di cronicità e che risulti essenziale l'analisi dei fattori biopsicosociali nella genesi e nel mantenimento del problema (66).

GMI come proposta di intervento in fase acuta post chirurgica

Il case report di Low net al. (58) ha lo scopo di proporre un possibile protocollo di intervento per la gestione di pazienti in seguito a intervento di chirurgia lombare.

La fase immediatamente post- chirurgica prevede, di norma, un periodo di recupero di circa 3/4 settimane durante il quale i movimenti, il carico e la funzionalità sono limitate per consentire la guarigione dei tessuti e limitare il rischio di insorgenza di complicanze.

Partendo dal presupposto che la limitazione del movimento influisce negativamente sulla mappatura corticale e a sua volta questa sembrerebbe correlare ad un aumento del dolore e della disabilità (67), potrebbe essere interessante trovare delle strategie che consentano di limitare le alterazioni corticali senza al contempo andare a compromettere il fisiologico processo di guarigione dei tessuti.

Scopo di questo case report è stato, quindi, quello di descrivere da una parte i cambiamenti causati da un intervento chirurgia lombare e la loro correlazione con cambiamenti nel dolore e nel movimento e dall'altra proporre l'utilizzo del programma di GMI come possibile strategia di intervento.

Una delle principali conseguenze del post-chirurgia è un aumento della sensibilizzazione del sistema nervoso che a sua volta influisce negativamente su dolore, disabilità e ROM.

La GMI, non implicando alcun movimento fisico, è una strategia che in una fase di massima protezione dei tessuti potrebbe permettere fin da subito di agire su questi impairment. Il suo utilizzo in questo case report ha, infatti, mostrato risultati interessanti portando ad un affetto ipoalgescico e ad un miglioramento del movimento.

Le misure di outcome utilizzate, inoltre, hanno dimostrato di superare la MDC, in particolare l'SLR (8,33°) e la PPT della colonna lombare (aumentata del 24,5%).

La flessione lombare invece è risultata migliorata di 3,3 cm non superando la MDC (4,5 cm) ma bisogna considerare che il valore riportato della MDC è riferito a pazienti non chirurgici per cui in un paziente post chirurgico un cambiamento minore dovrebbe essere più significativo.

Non vi è stata una diminuzione significativa del dolore alla schiena (0,33) e alla gamba (0,17) ma bisogna tenere in considerazione che in questa particolare fase la priorità è la guarigione dei tessuti per cui il dolore assume, sotto questo punto di vista, il ruolo di fattore protettivo.

I risultati di questo case report offrono ai professionisti della riabilitazione un ruolo nella gestione dei pazienti anche nella fase acuta post chirurgica.

Attraverso futuri studi sarebbe interessante appurare se i cambiamenti evidenziati in questo case report avvengano anche in pazienti che seguono il normale iter post chirurgico (3/4 settimane di riposo) e se l'utilizzo di questo protocollo possa apportare differenze significative rispetto alla normale gestione.

Limiti degli studi inclusi

Gli studi analizzati in questa revisione presentano prima di tutto dei limiti dal punto di vista della qualità metodologica. Lo studio di Walti et al. rappresentato l'unico RCT pertinente ma, nonostante il disegno dello studio abbia una buona qualità metodologica, il campione preso in esame è ridotto. Lo studio di Wand et al, e di Low et al appartengono invece alla letteratura descrittiva e pertanto non permettono di fare un'analisi rigorosa.

Dalla ricerca condotta attraverso le banche dati sono risultati altri due RCT (68) (69) che propongono l'utilizzo della motor imagery all'interno di protocolli di trattamento multimodali per il trattamento del CLBP, ma i risultati non sono ancora stati pubblicati.

Questo sottolinea come l'interesse verso l'utilizzo di strategie terapeutiche cognitive, in particolare la motor imagery, in ambito muscolo scheletrico sia molto recente per cui saranno necessari futuri studi per poter trarre conclusioni più concrete.

Gli articoli inclusi, inoltre, presentano per lo più l'utilizzo di tecniche di motor imagery in associazione ad altre strategie di intervento o all'interno di protocolli multimodali in cui vengono utilizzati altri approcci terapeutici.

Non è stato, perciò, possibile ricavare dati diretti e specifici circa l'effetto dell'utilizzo della MI nel trattamento del CLBP.

Uno degli obiettivi proposti, in tutti e tre gli studi analizzati, è stato quello di utilizzare una strategia di intervento in grado di normalizzare o per lo meno modificare le alterazioni corticali che si suppone possano essere alla base della cronicità del problema.

In realtà, limite comune di questi studi, è il non aver utilizzato tecniche di neuroimaging per misurare le alterazioni centrali ipotizzate e perciò manca una misura diretta della distruzione corticale dei pazienti prima dell'ingresso nello studio e misure dirette del cambiamento corticale ottenuto con l'intervento utilizzato

CONCLUSIONI

I risultati di questa revisione hanno portato ad evidenziare la presenza di riorganizzazione della rappresentazione corticale in pazienti con Chronic Low Back Pain.

Questa alterazione in S1 e S2 influenza la corretta attività della colonna lombare e delle strutture muscolari ad essa annesse, alterando la qualità e la quantità del movimento e portando ad un impoverimento del programma motorio. Inoltre si è evidenziato che l'attività di S1 aumenta con l'aumento dell'intensità dolorifica, e ciò suggerisce la sua partecipazione nella modulazione del dolore.

Negli ultimi anni sta diventando sempre più chiaro che il trattamento del Chronic Low Back Pain si deve avvalere di strategie che permettano di accedere alle alterazioni corticali: Gli obiettivi del trattamento non devono focalizzarsi soltanto sugli impairments periferici, ma anche su quelli centrali.

L'idea di utilizzare la Motor Imagery come strategia per normalizzare le alterazioni corticali e influenzare positivamente dolore e disabilità nei pazienti con CLBP è molto recente, per cui in letteratura al momento non sono presenti molte evidenze a riguardo.

I pochi studi trovati mostrano risultati interessanti, ma non forniscono dati sull'effetto dell'utilizzo della Motor Imagery come unica strategia nel trattamento del CLBP.

Il suo utilizzo sembrerebbe più utile nelle prime fasi del trattamento per la diminuzione del dolore e per il miglioramento della disabilità.

Data la possibile connessione tra miglioramento degli outcome analizzati e attivazione corticale delle aree somatosensoriali si rende necessaria la progettazione da parte di autori diversi di ulteriori studi con gruppi di controllo al fine di verificare l'effetto corticale dei programmi di GMI o MI in soggetti con CLBP.

Acknowledgement

Elena Frageri e Cristina Francione: Abstract, Introduzione, Conclusioni, Bibliografia

Elena Frageri: “Sezione A: Alterazioni Corticali e CLBP” in Materiali e Metodi, Risultati e Discussione

Cristina Francione: “Sezione B: Motor Imagery come trattamento” in Materiali e Metodi, Risultati e Discussione

APPENDICE

Sezione A: Alterazioni Corticali e CLBP

STROBE Statement—Checklist of items that should be included in reports of *cross-sectional studies*

	Item No	Recommendation
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found
Introduction		
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses
Methods		
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable
Data sources/measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias
Study size	10	Explain how the study size was arrived at
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding (b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions (c) Explain how missing data were addressed (d) If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy (e) Describe any sensitivity analyses
Results		
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest
Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses

Discussion		
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results
Other information		
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based

*Give information separately for exposed and unexposed groups.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.

Allegato 1:STROBE Checklist, reperibile sul sito www.strobe-statement.org

TITOLO E ABSTRACT	1	A	NO
		B	SI
INTRODUZIONE			
Premesse/razionale	2		“we hypothesized that ongoing painful stimulation might result in cortical reorganization due to excessive nociceptive barrage entering the nervous system.”
obiettivi	3		“The resulting expansion of the primary somatosensory cortex should be specific to the site of pain and should result in an exaggerated cortical response to tactile stimuli from the painful body region.”
METODI			
Disegno dello studio	4		In the present study magnetic source imaging was used to assess the cortical response to peripheral stimulation. [...] Electrical bipolar pulses with a duration of 10 ms and a pre-experimentally determined current intensity were applied via an intracutaneous gold electrode.
Contesto	5		NO
Partecipanti	6		Ten Patients who suffered from chronic back pain (...) and nine age- and gender- matched healthy controls participated in the study (...). None of the subjects was under current medication at the time of testing. [...] The pain patiens had all been suffering from continuous chronic low back pain of either muscular or degenerative origin for more than one year with an average duration of 12.80 years (range 2-24 years.)
Variabili	7		NO
Fonti dei dati/rilevazione	8		Using a BTi Magnes Neuromagnetometer, magnetic fields were recorded from 37 locations over the right hemisphere. [...] Repeated measurese analyses of variance (ANOVAs)...
Errori sistematici (bias)	9		NO
Dimensioni dello studio	10		/
Variabili quantitative	11		Repeated measures analyses of variance (ANOVAs) ... [...] table 1
Metodi statistici	12	A	Analyses of variance (ANOVAs)
		B	/
		C	NO

		D	Magnetic responses were averaged for every subject separately across the trials of the seven different experimental conditions. Parameters of the evoked responses were extracted from the time course of the root mean square across all MEG channels (RMS) which served as a measure of signal strength.
		E	NO
RISULTATI			
Partecipanti	13	A	Ten patients who suffered from chronic back pain (...) and nine age- and gender- matched healthy controls (...)
		B	Nessuno escluso
		C	NO
Dati descrittivi	14	A	Ten patients who suffered from chronic back pain (mean age 36.40 years, range 24-50 years, nine female) and nine age- and gender-matched healthy controls (mean age 34,00, range 24-44 years, seven female). None of the subject was under current medication at the time of testing. [...] the pain patients had all been suffering from continuous chronic low back pain of either muscular or degenerative origin for more than 1 year with an average duration of 12.80 years (range 2-24 years).
		B	NO
Dati di Esito	15		Tabella 1
Risultati principali	16	A	NO
		B	/
		C	NO
Altre analisi	17		/
DISCUSSIONE			
Risultati principali	18		Our data provide strong evidence of enhanced cortical reactivity in states of chronic pain [...] substantial and significant increases in cortical activity were only present in the subjects with longer pain duration although they were not significantly different from the group with shorter pain duration in any of the clinical variables

			including sensory testing.
Limiti	19		NO
Interpretazione	20		The enlarged cortical representation of chronic pain observed in this study might contribute to and maintain the continuing experience of pain in chronic pain patients.
Generalizzabilità	21		/
ALTRE INFORMAZIONI			
Finanziamento	22		Supported by the Deutsche Forschungsgemeinschaft.

Allegato 2 Tabella STROBE valutazione qualitativa dell'articolo di Flor et al.(55)

Allegato 3 STROBE valutazione qualitativa articolo di Kong et al.(10)

TITOLO E ABSTRACT	1	A	NO
		B	SI
INTRODUZIONE			
Premesse/razionale	2		Recent neuroimaging studies have found significant differences in brain functions when comparing patients with CLBP and matched healthy controls. [...]
obiettivi	3		In this study we investigated 1) brain resting state FC differences between CLBP patients and matched HC 2) FC differences between CLBP patients as they experienced different levels of endogenous low back pain (...) and 3) morphometric differences between CLBP patients and matched HC
METODI			
Disegno dello studio	4		We applied a whole- brain voxel-by-voxel hub FC method described in previous studies. The basic analytic strategy was to compute an estimate of FC of each voxel within the brain by performing Pearson correlation between each voxel and all other voxels of the whole brain. (inserito nell'introduzione)
Contesto	5		The Institutional Review Board at Massachusetts General Hospital approved the study and all subjects gave written informed consent. [...] All MRI data were acquired with a 3T Siemens wholebody scanner with- echoplanar imaging capability using a 32-channel radio frequency head coil at the Martinos Center for Biomedical Imaging
Partecipanti	6		18 CLBP patients (age= 36.1 ±9.9, 6 males) and 18 healthy control, matched for age and gender, completed the study [...] All patients were clinically diagnosed with nonspecific CLBP with a duration of at least six months by a clinical evaluation. Only those patients meeting Quebec Low Back Pain Task Force classification criteria for Classes I and II were enrolled. For instance, patients reporting radicular pain and/or numbness below the knee were excluded. Subjects were also excluded if they reported major systemic diseases, or history of head injury or coma. [...] Depressive symptoms were assessed using the Beck Depression Inventory [...] Healthy controls, matched on gender, age and race, were recruited through the flyers/emails in the community.
Variabili	7		Tabella 2 e tabella 3
Fonti dei dati/rilevazione	8		Paragrafi: MRI data acquisition and pain exacerbation procedures/ Whole brain voxel-wise functional connectivity analysis
Errori sistematici (bias)	9		NO
Dimensioni dello studio	10		NO
Variabili quantitative	11		Paragrafi: Whole brain voxel-wise functional connectivity analysis/ Brain structure analysis using FreeSurfer

Metodi statistici	12	A	The results were cluster for multiple comparisons and a threshold was set at $Z>2.3$ and $p<0.05$ with 10 contiguous voxels and spatially smoothed [...]
		B	/
		C	/
		D	SI
		E	/
RISULTATI			
Partecipanti	13	A	A total of 18 CLBP patients, and age- and gender- matched HCs completed the study
		B	/
		C	NO
Dati descrittivi	14	A	Tabella 1
		B	/
Dati di Esito	15		Tabella 2 e tabella 3
Risultati principali	16	A	In our data analysis, we define the scanning period during which patients' low back pain ratings are lower as the low pain condition, and the other as the high pain condition. [...] the results showed significant positive correlations between FC and LBP rating changes at the left insula, precuneus, amygdala and fusiform. [...] The results showed a significant difference in volume between the CLBP patients and matched HCs
		B	NO
		C	/
Altre analisi	17		NO
DISCUSSIONE			
Risultati principali	18		In this study, we investigated the FC and structural difference between CLBP patients and matched HCs. The results of this study identify not only that FC differs between CLBP patients and healthy controls at S1, but also that FC varies with endogenous low back pain intensity [...] In addition, we also found differences in brain structure between the CLBP patients and HCs at S1
Limiti	19		We did not include medication in the model, and although it is unlikely for medication to affect our results, we cannot completely rule out the effects of medications. [...] Another important limitation is the order effects between the high endogenous LBP and low endogenous LBP conditions. [...] Finally, we did not collect second scan data for healthy controls.
Interpretazione	20		The results of this study identify not only that FC differs between CLBP patients and healthy controls at S1 (the area corresponding to the lower back), but also that FC varies with endogenous low back pain intensity (high intensity pain condition showed stronger FC). In addition, we also found differences in

			brain structure (cortical thickness and volume) between the CLBP patients and HCs at S1.
Generalizzabilità	21		/
ALTRE INFORMAZIONI			
Finanziamento	22		Arthritis Investigator Award to Ajay Wasan/ Clinical research Center Biomedical Imaging core from national Center for research Resources/ Center for functional neuroimaging technologies

Allegato 4 STROBE valutazione qualità articolo di Nishigami et al. (55)

TITOLO E ABSTRACT	1	A	NO
		B	SI
INTRODUZIONE			
Premesse/razionale	2		Extensive evidence shows that chronic back pain is associated with cortical dysfunction, including distorted representation of the back in the somatosensory cortex and structural and functional changes in the prefrontal cortex. [...] A difference in the perceived image of the lower back may be a useful marker of reorganization in the somatosensory cortex, particularly when investigating the relationship between perceived image of the lower back and the differences in the mean TPD from different sides.
Obiettivi	3		The purpose of the present study was to examine whether TPD and selected clinical findings are different in subgroups of individuals with CNLBP based on perceived image drawings
METODI			
Disegno dello studio	4		NO
Contesto	5		NO
Partecipanti	6		Forty-two patients who had CNLBP for more than 6 months and were 30 and 80 years of age were recruited from an ortopedic clinic. Patients were not included in the study if they had sign or symptoms of nerve root pain, evidence of secific spinal pathology (...), a body mass index >30, neurological or psychiatric disorders, or had undergone spinal surgery. Seventeen healty individuals with no history of chronic lower back pain and no diagnosed diseases and who matched the age and gender of the enrolled patients were recruited as controls.
Variabili	7		If the drawn body line was anatomically consistent with the actual size and shape, the patient was classified normal. If the drawn body line was not anatomically consistent with the actual size and shape, and if the drawn body line shifted to the outside, the patient was classified as expanded, and if the body line shifted to the inside the patient was classiefas shrunken. Tabella 1
Fonti dei dati/rilevazione	8		Tpd was assessed bilaterally in the low back [...] Calipers were applied initially with 0 mm between the two tips, and the distance between the tips was increased by 5-mm increments until the subjects was able to perceive two points instead of one. [...] Clinical profiles include pain intensity, pain duration, Roland Morris Disability Questionnaire and Pain Catastrophizing scale. A 100-mm visual analogue scale was used to evaluate low back pain. [...] Age and side-to- side TPD differences were compared between the control group and the three image subgroups using one-way analysis of variance and Tukey post-hoc analysis.

Errori sistematici (bias)	9		NO
Dimensioni dello studio	10		NO
Variabili quantitative	11		All statistical analysis was performed after dividing subgroups using SPSS 22.0J
Metodi statistici	12	A	All statistical analysis was performed after dividing subgroups using SPSS 22.0J [...] Gender and the number of subjects with TPD of greater than 13 mm were compared between the control group and the three image subgroups using the chi-squared test. [...] Because the pain duration was not normally distributed, Kruskal-Wallis test was performed to compare the pain duration between the three subgroups. Pvalues of less than 0.05 were considered statistically significant.
		B	
		C	
		D	
		E	NO
RISULTATI			
Partecipanti	13	A	Table 1 summarizes the subjects' characteristics. Of the patients with CNLPB 42,8% had a normal perceived image of the lower back, 28,5% an expanded image, and 28,5% a shrunken image.
		B	/
		C	NO
Dati descrittivi	14	A	NO
		B	/
Dati di Esito	15		The TPD distance threshold was significantly larger for the expanded subgroup (...) compared with the control (...) and normal subgroups (...). The proportion of subjects with tpd exceeding 13 mm was 5.8% in the control group and 50.0 % in the expanded, 5.5% in the normal, and 25.0 % in the shrunken subgroups.
Risultati principali	16	A	Tabella 1
		B	/
		C	/
Altre analisi	17		The TPD distance threshold was significantly larger for the expanded subgroup (...) compared with the control (...) and normal subgroups (...). The proportion of subjects with tpd exceeding 13 mm was 5.8% in the control group and 50.0 % in the expanded, 5.5% in the normal, and 25.0 % in the shrunken subgroups.
DISCUSSIONE			
Risultati principali	18		We found that TPD values were greater in the expanded image subgroups than in the control group and normal image subgroups. [...] in contrast, TPD values for the shrunken image subgroup were not significantly larger than those of the control group and the normal

			image subgroups.
Limiti	19		Several limitations of our study should be considered. First, the sample size might not have been large enough to detect relationships between clinical profiles and perceived image of the lower back as it appears to be a phenomenon of distorted perceived image of the lower back with a fairly low incidence among chronic pain populations. Furthermore, the small sample size and insufficient statistical power may explain why TPD values in the shrunken subgroups were not significantly larger than those of the control group and the normal subgroup. Second, the exclusion criterion (...) may also influence the generalizability of the findings to the wider CLBP population. Third, there are no gold standard measures of perceived image; thus, the criterion-related validity of the scale is currently unknown
Interpretazione	20		In conclusion our results suggest that TPD is increased in patients who report an expanded perceived image of the lower back compared with healthy individuals and patients who report a normal image. The effectiveness of new rehabilitation techniques may be evaluated by assessing perceived image of the lower back and TPD values for patients with CNLBP before and after treatment.
Generalizzabilità	21		/
ALTRE INFORMAZIONI			
Finanziamento	22		This study was non financially supported

Allegato 5 STROBE valutazione qualitativa articolo di Hotz-Boendermaker et al.(57)

TITOLO E ABSTRACT	1	A	Cross-sectional comparative study
		B	SI
INTRODUZIONE			
Premesse/razionale	2		Accumulating evidence suggests that in the chronic condition, treatments based on structural abnormalities of patients in the musculoskeletal system are frequently unsuccessful, suggesting that pathological bio-psychosocial mechanisms are involved beside end-organ dysfunction. On the behavioral side, there is increasing evidence of sensorymotor malfunction in patients with CLBP, related to chronic symptoms that might eventually result in disability.
Obiettivi	3		In contrast, the present MRI study aims to investigate the organization of the sensory system related to non painful stimulation of the lower back in healthy subjects and possible neuroplastic changes in CLBP patients.
METODI			
Disegno dello studio	4		NO
Contesto	5		NO
Partecipanti	6		Thirteen right-handed healthy subjects and 13 CLBP patients participated in this fMRI study. Groups were age (...) and sex-matched (...). CLBP patients were recruited from private physiotherapy practices. Participants with CLBP were included, if they had non specific LBP that persisted for longer than 6 months. LBP was experienced in the lumbosacral region, but in some patients, pain also radiated to the gluteal region and upper legs. (table 1) [...] exclusion criteria for control subjects were LBP within the last 6 months and a History of chronic pain. None of the participants had a history of vascular, neurological, or psychiatric illness.
Variabili	7		NO
Fonti dei dati/rilevazione	8		A blood oxygen level dependent (BOLD), sensitive, singleshot gradient, echo planar imaging sequence was used to acquire 32 axial slices on 3-T MR-scanner. [...] A random effect model was used in a second-level analysis to reveal the following group activations for pooled PA pressure of L1, L3, and L5: one-sample t tests for the control and the CLBP group and two-sample t tests for the contrasts control > CLBP group and viceversa. [...] For the identification of the cortical representation of a specific vertebra, we generated a functional ROI for S1 of the right hemisphere (...) and bilateral S2, based on an F-contrast (...) including the pooled L1, L3 and L5 stimulations of the control and the CLBP group.
Errori sistematici (bias)	9		To control for head movements, individual movement parameters were implemented in the first-level model as regressors of no interest. Statistical parametric maps were then calculated, yielding beta

			estimates of the model fit for each subject and condition. [...] Each ROI was implemented as a mask with the probability for belonging to the selected structure set to P>0.25. [...] Statistical map threshold was set at P< 0.05 and corrected for multiple comparisons (family-wise errorcorrection, FWE).
Dimensioni dello studio	10		NO
Variabili quantitative	11		Statistical map threshold was set at P< 0.05 and corrected for multiple comparisons (family-wise error correction, FWE). [...] We determined the functional location (...) of each vertebra within each ROI by calculating the COM of the activated voxel associated. Subsequently, the mean and standard deviation was computed for each participant for L1, L3, and L5.
Metodi statistici	12	A	To compare the different COMs, a repeated- measures analysis of variance (ANOVA) was computed, with within- subject factors COORDINATES (x,y,z) and LUMBAR LEVEL (L1, L3, L5) and between- subjects factor GROUP (controls, CLBP patients) using the software SPSS 20. Posthoc two-sample t tests and paired t tests were calculated. The threshold for significance was set at P< 0.05
		B	/
		C	/
		D	NO
		E	/
RISULTATI			
Partecipanti	13	A	NO
		B	/
		C	NO
Dati descrittivi	14	A	NO
		B	/
Dati di Esito	15		Figura 1, tabella 2 e tabella 3
Risultati Principali	16	A	Between group differences bear an enhaned activation in the right hemisphere in S2 (...) and in the left hemisphere (...) in thecontrast control >CLBP group, as displayed in figure 1. [...] significant differences foor the x-axes between L1 and L3 (...) and between L1 and L5 (...) , for the y- axis between L1 and L3 as well as L1 and L5 (...) and along the z-axis between L1 and L3 (...) were detected. There were no significant differences between L3 and L5.
		B	/
		C	/
Altre analisi	17		NO
DISCUSSIONE			
Risultati principali	18		Non painful PA pressure revealed no cortical reorganization in S1, but reduced neuronal activity and maladaptive changes in the somatotopic

			representation of the lumbar spine in s2 in the CLBP group.
Limiti	19		As we have not assessed postural control in the present patient population, we are unable to further discuss these clinical appearances
Interpretazione	20		The study findings support the view that maladaptive processing of sensory input in the central nervous system is central to understanding chronic back pain, the number one condition in the world in terms of years living with a disability. Non painful PA pressure revealed no cortical reorganization in S1 but reduced neuronal activity and maladaptive changes in the somatotopic representation of the lumbar spine in S2 in CLBP patients. Together, these findings strongly suggest reorganization in higher- order processing of sensory information in CLBP patients that might have implications for a decreased sensory acuity, also related to body perception and subsequent functioning of the lumbar spine.
Generalizzabilità	21		Research is needed to determine whether novel therapeutic approaches such as repeated, non painful manual input are beneficial in activation of the mechanosensory cortices and results in the restoration of normal sensory activity of the lower back and contributes to alleviating pain levels and disability in CLBP patients.
ALTRE INFORMAZIONI			
Finanziamento	22		NO

Sezione B: Motor Imagery come trattamento

Allegato 6: CARE Checklist (2013) valutazione qualitativa dello studio di Adriaan Louw et al.

Topic	item	Checklist item description	Adriaan Louw et al (2015)
Title	1	The words “case report” should be in the title along with the area of focus	×
Key words	2	Four to seven key words—including “case report” as a key word	×
Abstract	3a	Background: What does this case report add to the medical literature	×
	3b	Case summary (1 paragraph): chief complaint, diagnoses, interventions, and outcomes	×
	3c	Conclusion: What are the main “take-away” lessons from this case?	×
Introduction	4	How does this case informs healthcare delivery—with references (1-2 paragraphs)	×
Timeline	5	Relevant information from this case report organized into a timeline (table or figure)	×
Patient information	6a	De-identified demographic and other patient specific information	-
	6b	Chief complaint (what prompted this patient visit)	×
	6c	Relevant medical and psychosocial history (including interventions and outcomes)	×
Physical exam	7	Relevant physical examination findings	×
Diagnostic assessment	8a	Diagnostic evaluations (such as laboratory testing, imaging, surveys)	×
	8b	Diagnoses (consider tables/figures linking assessment with diagnoses and interventions)	×
	8c	Diagnostic reasoning including other diagnoses considered and diagnostic challenges	-
	8d	Prognostic characteristics (such as staging in oncology)	×

		where applicable	
Interventions	9a	Types of intervention (such as pharmacologic, surgical, preventive, self-care)	×
	9b	Intervention administration (such as dosage, strength, duration)	×
	9c	Changes in intervention (with rationale)	×
	9d	Other concurrent interventions	×
Follow-up and outcomes	10a	Clinician and patient-assessed outcomes (when appropriate)	×
	10b	Important follow-up diagnostic evaluations	×
	10c	Assessment of intervention adherence and tolerability	×
	10d	Adverse and unanticipated events	×
Discussion	11a	Strengths and limitations in your approach to this case—with references	×
	11b	Conclusions and rationale (including possible causes for outcomes)	×
Patient perspective	12	When appropriate include the patient's perspective on this episode of care	-
Informed consent	13	Patient informed consent is likely to be required by a journal (or your institution) prior to publication	×
Other	14	IRB approval as indicated or needed; Acknowledgement section; Competing Interests; Funding	×

Allegato 7: Consort 2010 checklist valutazione qualitativa dello studio di Wält et al.

Section/Topic	Item No	Checklist item	
Title and abstract			
	1a	Identification as a randomised trial in the title	x
	1b	Structured summary of trial design, methods, results, and conclusions (for specific guidance see CONSORT for abstracts)	x
Introduction			
Background and objectives	2a	Scientific background and explanation of rationale	x
	2b	Specific objectives or hypotheses	x
Methods			
Trial design			
	3a	Description of trial design (such as parallel, factorial) including allocation ratio	x
	3b	Important changes to methods after trial commencement (such as eligibility criteria), with reasons	x
Participants			
	4a	Eligibility criteria for participants	x
	4b	Settings and locations where the data were collected	x
Interventions			
	5	The interventions for each group with sufficient details to allow replication, including how and when they were actually administered	x
Outcomes			
	6a	Completely defined pre-specified primary and secondary outcome measures, including how and when they were assessed	x
	6b	Any changes to trial outcomes after the trial commenced, with reasons	x
Sample size			
	7a	How sample size was determined	x
	7b	When applicable, explanation of any interim analyses and stopping guidelines	x
Randomisation:			
Sequence generation			
	8a	Method used to generate the random allocation sequence	x
	8b	Type of randomisation; details of any restriction (such as blocking and block size)	x
Allocation concealment mechanism			
	9	Mechanism used to implement the random allocation sequence (such as sequentially numbered containers), describing any steps taken to conceal the sequence until interventions were assigned	x
Implementation			
	10	Who generated the random allocation sequence, who enrolled participants, and who assigned participants to interventions	-
Blinding			
	11a	If done, who was blinded after assignment to interventions (for example, participants, care providers, those assessing outcomes) and how	x
	11b	If relevant, description of the similarity of interventions	x
Statistical methods			
	12a	Statistical methods used to compare groups for primary and secondary outcomes	x
	12b	Methods for additional analyses, such as subgroup analyses and adjusted analyses	-
Results			
Participant flow (a diagram is strongly recommended)			
	13a	For each group, the numbers of participants who were randomly assigned, received intended treatment, and were analysed for the primary outcome	x
	13b	For each group, losses and exclusions after randomisation, together with reasons	x
Recruitment			
	14a	Dates defining the periods of recruitment and follow-up	x
	14b	Why the trial ended or was stopped	x

Baseline data	15	A table showing baseline demographic and clinical characteristics for each group	x
Numbers analysed	16	For each group, number of participants (denominator) included in each analysis and whether the analysis was by original assigned groups	x
Outcomes and estimation	17a	For each primary and secondary outcome, results for each group, and the estimated effect size and its precision (such as 95% confidence interval)	x
	17b	For binary outcomes, presentation of both absolute and relative effect sizes is recommended	x
Ancillary analyses	18	Results of any other analyses performed, including subgroup analyses and adjusted analyses, distinguishing pre-specified from exploratory	-
Harms	19	All important harms or unintended effects in each group (for specific guidance see CONSORT for harms)	x
Discussion Limitations	20	Trial limitations, addressing sources of potential bias, imprecision, and, if relevant, multiplicity of analyses	x
Generalisability	21	Generalisability (external validity, applicability) of the trial findings	x
Interpretation	22	Interpretation consistent with results, balancing benefits and harms, and considering other relevant evidence	x
Other information			
Registration	23	Registration number and name of trial registry	x
Protocol	24	Where the full trial protocol can be accessed, if available	-
Funding	25	Sources of funding and other support (such as supply of drugs), role of funders	-

Allegato 8: JBI Critical Appraisal Checklist valutazione qualitativa dello studio di Wand et al.

	Yes	No	Unclear	Not applicable
1. Were there clear criteria for inclusion in the case series?	☒	☐	☐	☐
2. Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	☒	☐	☐	☐
3. Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	☒	☐	☐	☐
4. Did the case series have consecutive inclusion of participants?	☒	☐	☐	☐
5. Did the case series have complete inclusion of participants?	☒	☐	☐	☐
6. Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	☐	☒	☐	☐
7. Was there clear reporting of clinical information of the participants?	☒	☐	☐	☐
8. Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	☒	☐	☐	☐
9. Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	☐	☒	☐	☐
10. Was statistical analysis appropriate?	☒	☐	☐	☐
Overall appraisal: Include ☒ Exclude ☐ Seek further info ☐				
Comments (Including reason for exclusion)				

BIBLIOGRAFIA

1. IASP Taxonomy - IASP [Internet]. [cited 2017 Mar 22]. Available from: <http://www.iasp-pain.org/Taxonomy>
2. Nakamura Y, Nojiri K, Yoshihara H, Takahata T, Honda-Takahashi K, Kubo S, et al. Significant differences of brain blood flow in patients with chronic low back pain and acute low back pain detected by brain SPECT. *J Orthop Sci Off J Jpn Orthop Assoc*. 2014 May;19(3):384–9.
3. Airaksinen O, Brox JI, Cedraschi C, Hildebrandt J, Klaber-Moffett J, Kovacs F, et al. Chapter 4 European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *Eur Spine J*. 2006 Mar 1;15(2):s192–300.
4. Ivo R, Nicklas A, Dargel J, Sobottke R, Delank K-S, Eysel P, et al. Brain structural and psychometric alterations in chronic low back pain. *Eur Spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc*. 2013 Sep;22(9):1958–64.
5. Roussel NA, Nijs J, Meeus M, Mylius V, Fayt C, Oostendorp R. Central sensitization and altered central pain processing in chronic low back pain: fact or myth? *Clin J Pain*. 2013 Jul;29(7):625–38.
6. Sharma NK, McCarson K, Van Dillen L, Lentz A, Khan T, Cirstea CM. Primary somatosensory cortex in chronic low back pain – a 1H-MRS study. *J Pain Res*. 2011 May 18;4:143–50.
7. Norton G, McDonough CM, Cabral HJ, Shwartz M, Burgess Jr JF. Classification of patients with incident non-specific low back pain: implications for research. *Spine J*. 2016 May;16(5):567–76.
8. Buckalew N, Haut MW, Morrow L, Weiner D. Chronic pain is associated with brain volume loss in older adults: preliminary evidence. *Pain Med Malden Mass*. 2008 Mar;9(2):240–8.
9. Buckalew N, Haut MW, Aizenstein H, Morrow L, Perera S, Kuwabara H, et al. Differences in brain structure and function in older adults with self-reported disabling and nondisabling chronic low back pain. *Pain Med Malden Mass*. 2010 Aug;11(8):1183–97.
10. Kong J, Spaeth RB, Wey H-Y, Cheetham A, Cook AH, Jensen K, et al. S1 is associated with chronic low back pain: a functional and structural MRI study. *Mol Pain*. 2013 Aug 21;9:43.
11. Massé-Alarie H, Flamand VH, Moffet H, Schneider C. Corticomotor control of deep abdominal muscles in chronic low back pain and anticipatory postural adjustments. *Exp Brain Res*. 2012 Apr;218(1):99–109.

12. Massé-Alarie H, Beaulieu L-D, Preuss R, Schneider C. Corticomotor control of lumbar multifidus muscles is impaired in chronic low back pain: concurrent evidence from ultrasound imaging and double-pulse transcranial magnetic stimulation. *Exp Brain Res*. 2016 Apr;234(4):1033–45.
13. Sadeghi M, Talebian S, Olyaei GR, Attarbashi Moghadam B. Preparatory brain activity and anticipatory postural adjustments accompanied by externally cued weighted-rapid arm rise task in non-specific chronic low back pain patients and healthy subjects. *SpringerPlus*. 2016;5(1):674.
14. Gussew A, Rzanny R, Güllmar D, Scholle H-C, Reichenbach JR. 1H-MR spectroscopic detection of metabolic changes in pain processing brain regions in the presence of non-specific chronic low back pain. *NeuroImage*. 2011 Jan 15;54(2):1315–23.
15. Jeannerod M. The representing brain: Neural correlates of motor intention and imagery. *Behav Brain Sci*. 1994 Jun;17(2):187–202.
16. Jeannerod M. Mental imagery in the motor context. *Neuropsychologia*. 1995 Nov;33(11):1419–32.
17. Mahoney MJ, Avenier M. Psychology of the elite athlete: An exploratory study. *Cogn Ther Res*. 1977;1(2):135–141.
18. Decety J. The neurophysiological basis of motor imagery. *Behav Brain Res*. 1996 May;77(1–2):45–52.
19. Ohyama T, Nores WL, Murphy M, Mauk MD. What the cerebellum computes. *Trends Neurosci*. 2003 Apr;26(4):222–7.
20. Decety J, Ingvar DH. Brain structures participating in mental simulation of motor behavior: a neuropsychological interpretation. *Acta Psychol (Amst)*. 1990 Feb;73(1):13–34.
21. Ingvar DH, Philipson L. Distribution of cerebral blood flow in the dominant hemisphere during motor ideation and motor performance. *Ann Neurol*. 1977 Sep;2(3):230–7.
22. Decety J, Kawashima R, Gulyás B, Roland PE. Preparation for reaching: a PET study of the participating structures in the human brain. *Neuroreport*. 1992 Sep;3(9):761–4.
23. Roland PE, Skinhøj E, Lassen NA, Larsen B. Different cortical areas in man in organization of voluntary movements in extrapersonal space. *J Neurophysiol*. 1980 Jan;43(1):137–50.
24. Decety J, Philippon B, Ingvar DH. rCBF landscapes during motor performance and motor ideation of a graphic gesture. *Eur Arch Psychiatry Neurol Sci*. 1988;238(1):33–8.

25. Decety J, Perani D, Jeannerod M, Bettinardi V, Tadary B, Woods R, et al. Mapping motor representations with positron emission tomography. *Nature*. 1994 Oct 13;371(6498):600–2.
26. Mushiake H, Inase M, Tanji J. Neuronal activity in the primate premotor, supplementary, and precentral motor cortex during visually guided and internally determined sequential movements. *J Neurophysiol*. 1991 Sep;66(3):705–18.
27. Gerardin E, Sirigu A, Lehericy S, Poline JB, Gaymard B, Marsault C, et al. Partially overlapping neural networks for real and imagined hand movements. *Cereb Cortex N Y N 1991*. 2000 Nov;10(11):1093–104.
28. Lotze M, Montoya P, Erb M, Hülsmann E, Flor H, Klose U, et al. Activation of cortical and cerebellar motor areas during executed and imagined hand movements: an fMRI study. *J Cogn Neurosci*. 1999 Sep;11(5):491–501.
29. Deiber MP, Passingham RE, Colebatch JG, Friston KJ, Nixon PD, Frackowiak RS. Cortical areas and the selection of movement: a study with positron emission tomography. *Exp Brain Res*. 1991;84(2):393–402.
30. Kasess CH, Windischberger C, Cunningham R, Lanzenberger R, Pezawas L, Moser E. The suppressive influence of SMA on M1 in motor imagery revealed by fMRI and dynamic causal modeling. *NeuroImage*. 2008 Apr 1;40(2):828–37.
31. Solodkin A, Hlustik P, Chen EE, Small SL. Fine modulation in network activation during motor execution and motor imagery. *Cereb Cortex N Y N 1991*. 2004 Nov;14(11):1246–55.
32. Deiber MP, Ibañez V, Sadato N, Hallett M. Cerebral structures participating in motor preparation in humans: a positron emission tomography study. *J Neurophysiol*. 1996 Jan;75(1):233–47.
33. Gerardin E, Sirigu A, Lehericy S, Poline JB, Gaymard B, Marsault C, et al. Partially overlapping neural networks for real and imagined hand movements. *Cereb Cortex N Y N 1991*. 2000 Nov;10(11):1093–104.
34. Rizzolatti G, Craighero L. The mirror-neuron system. *Annu Rev Neurosci*. 2004;27:169–92.
35. Rizzolatti G, Fadiga L, Matelli M, Bettinardi V, Paulesu E, Perani D, et al. Localization of grasp representations in humans by PET: 1. Observation versus execution. *Exp Brain Res*. 1996 Sep;111(2):246–52.
36. Binkofski F, Amunts K, Stephan KM, Posse S, Schormann T, Freund HJ, et al. Broca's region subserves imagery of motion: a combined cytoarchitectonic and fMRI study. *Hum Brain Mapp*. 2000 Dec;11(4):273–85.
37. Wolbers T, Weiller C, Büchel C. Contralateral coding of imagined body parts in the superior parietal lobe. *Cereb Cortex N Y N 1991*. 2003 Apr;13(4):392–9.

38. Rao SM, Binder JR, Bandettini PA, Hammeke TA, Yetkin FZ, Jesmanowicz A, et al. Functional magnetic resonance imaging of complex human movements. *Neurology*. 1993 Nov;43(11):2311–8.
39. Tyszka JM, Grafton ST, Chew W, Woods RP, Colletti PM. Parceling of mesial frontal motor areas during ideation and movement using functional magnetic resonance imaging at 1.5 tesla. *Ann Neurol*. 1994 Jun;35(6):746–9.
40. Dechent P, Merboldt K-D, Frahm J. Is the human primary motor cortex involved in motor imagery? *Brain Res Cogn Brain Res*. 2004 Apr;19(2):138–44.
41. Lacourse MG, Orr ELR, Cramer SC, Cohen MJ. Brain activation during execution and motor imagery of novel and skilled sequential hand movements. *NeuroImage*. 2005 Sep;27(3):505–19.
42. Sauner D, Bestmann S, Siebner HR, Rothwell JC. No evidence for a substantial involvement of primary motor hand area in handedness judgements: a transcranial magnetic stimulation study. *Eur J Neurosci*. 2006 Apr;23(8):2215–24.
43. Tomasino B, Borroni P, Isaja A, Rumiati RI. The role of the primary motor cortex in mental rotation: a TMS study. *Cogn Neuropsychol*. 2005 May;22(3):348–63.
44. Ganis G, Keenan JP, Kosslyn SM, Pascual-Leone A. Transcranial magnetic stimulation of primary motor cortex affects mental rotation. *Cereb Cortex N Y N 1991*. 2000 Feb;10(2):175–80.
45. Lotze M, Halsband U. Motor imagery. *J Physiol Paris*. 2006 Jun;99(4–6):386–95.
46. Johnson SH, Rotte M, Grafton ST, Hinrichs H, Gazzaniga MS, Heinze HJ. Selective activation of a parietofrontal circuit during implicitly imagined prehension. *NeuroImage*. 2002 Dec;17(4):1693–704.
47. Sanes JN, Donoghue JP. Plasticity and primary motor cortex. *Annu Rev Neurosci*. 2000;23:393–415.
48. Annett J. Motor imagery: perception or action? *Neuropsychologia*. 1995 Nov;33(11):1395–417.
49. Moseley GL. Graded motor imagery is effective for long-standing complex regional pain syndrome: a randomised controlled trial. *Pain*. 2004 Mar;108(1–2):192–8.
50. Moseley GL. Graded motor imagery for pathologic pain: a randomized controlled trial. *Neurology*. 2006 Dec 26;67(12):2129–34.
51. Schwoebel J, Friedman R, Duda N, Coslett HB. Pain and the body schema: evidence for peripheral effects on mental representations of movement. *Brain J Neurol*. 2001 Oct;124(Pt 10):2098–104.

52. Moseley GL, Zalucki N, Birklein F, Marinus J, van Hilten JJ, Luomajoki H. Thinking about movement hurts: the effect of motor imagery on pain and swelling in people with chronic arm pain. *Arthritis Rheum.* 2008 May 15;59(5):623–31.
53. McCabe CS, Haigh RC, Blake DR. Mirror visual feedback for the treatment of complex regional pain syndrome (type 1). *Curr Pain Headache Rep.* 2008 Apr;12(2):103–7.
54. Elm E von, Altman DG, Egger M, Pocock SJ, Gøtzsche PC, Vandenbroucke JP. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *The Lancet.* 2007 Oct 20;370(9596):1453–7.
55. Nishigami T, Mibu A, Osumi M, Son K, Yamamoto S, Kajiwarra S, et al. Are tactile acuity and clinical symptoms related to differences in perceived body image in patients with chronic nonspecific lower back pain? *Man Ther.* 2015 Feb;20(1):63–7.
56. Flor H, Braun C, Elbert T, Birbaumer N. Extensive reorganization of primary somatosensory cortex in chronic back pain patients. *Neurosci Lett.* 1997 Mar 7;224(1):5–8.
57. Hotz-Boendermaker S, Marcar VL, Meier ML, Boendermaker B, Humphreys BK. Reorganization in Secondary Somatosensory Cortex in Chronic Low Back Pain Patients. *Spine.* 2016 Jun;41(11):E667–673.
58. Louw A, Schmidt SG, Louw C, Puentedura EJ. Moving without moving: immediate management following lumbar spine surgery using a graded motor imagery approach: a case report. *Physiother Theory Pract.* 2015;31(7):509–17.
59. Gagnier JJ, Kienle G, Altman DG, Moher D, Sox H, Riley D. The CARE Guidelines: Consensus-based Clinical Case Reporting Guideline Development. *Glob Adv Health Med.* 2013 Sep;2(5):38–43.
60. Wälti P, Kool J, Luomajoki H. Short-term effect on pain and function of neurophysiological education and sensorimotor retraining compared to usual physiotherapy in patients with chronic or recurrent non-specific low back pain, a pilot randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015 Apr 10;16:83.
61. Schulz KF, Altman DG, Moher D. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *BMJ.* 2010 Mar 24;340:c332.
62. Wand BM, O’Connell NE, Di Pietro F, Bulsara M. Managing chronic nonspecific low back pain with a sensorimotor retraining approach: exploratory multiple-baseline study of 3 participants. *Phys Ther.* 2011 Apr;91(4):535–46.
63. Moseley GL. I can’t find it! Distorted body image and tactile dysfunction in patients with chronic back pain. *Pain.* 2008 Nov 15;140(1):239–43.

64. Dworkin RH, Turk DC, McDermott MP, Peirce-Sandner S, Burke LB, Cowan P, et al. Interpreting the clinical importance of group differences in chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain*. 2009 Dec;146(3):238–44.
65. Ostelo RWJG, Deyo RA, Stratford P, Waddell G, Croft P, Von Korff M, et al. Interpreting change scores for pain and functional status in low back pain: towards international consensus regarding minimal important change. *Spine*. 2008 Jan 1;33(1):90–4.
66. Cedraschi C, Robert J, Goerg D, Perrin E, Fischer W, Vischer TL. Is chronic non-specific low back pain chronic? Definitions of a problem and problems of a definition. *Br J Gen Pract*. 1999 May;49(442):358–62.
67. Flor H, Braun C, Elbert T, Birbaumer N. Extensive reorganization of primary somatosensory cortex in chronic back pain patients. *Neurosci Lett*. 1997 Mar 7;224(1):5–8.
68. Bagg MK, Hübscher M, Rabey M, Wand BM, O'Hagan E, Moseley GL, et al. The RESOLVE Trial for people with chronic low back pain: protocol for a randomised clinical trial. *J Physiother*. 2017 Jan;63(1):47–8.
69. Dolphens M, Nijs J, Cagnie B, Meeus M, Roussel N, Kregel J, et al. Efficacy of a modern neuroscience approach versus usual care evidence-based physiotherapy on pain, disability and brain characteristics in chronic spinal pain patients: protocol of a randomized clinical trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014 May 8;15:149.
70. Kong J, Spaeth RB, Wey H-Y, Cheetham A, Cook AH, Jensen K, et al. S1 is associated with chronic low back pain: a functional and structural MRI study. *Mol Pain*. 2013 Aug 21;9:43.
71. Nishigami T, Mibu A, Osumi M, Son K, Yamamoto S, Kajiwarra S, et al. Are tactile acuity and clinical symptoms related to differences in perceived body image in patients with chronic nonspecific lower back pain? *Man Ther*. 2015 Feb;20(1):63–7.
72. Hotz-Boendermaker S, Marcar VL, Meier ML, Boendermaker B, Humphreys BK. Reorganization in Secondary Somatosensory Cortex in Chronic Low Back Pain Patients. *Spine*. 2016 Jun;41(11):E667-673.

RINGRAZIAMENTI

Quando ho deciso di intraprendere questo viaggio tutti i colleghi che hanno frequentato il Master negli anni precedenti mi hanno detto “Vedrai, sarà pesantissimo, ma anche bellissimo... cambierà il tuo modo di pensare”, ma non mi avevano preparato all’incredibile esperienza che avrei vissuto, forse perché è così personale e intima che è difficile da raccontare a chi non l’ha vissuta.

In questo anno e mezzo sono molto cresciuta e cambiata e voglio ringraziare chi ha fatto parte di questa mia crescita.

In primis vorrei ringraziare i tutor e i docenti che con il loro impegno mi hanno portato ad una crescita professionale e conoscitiva a livello esponenziale e mi hanno permesso di conoscere veramente la Fisioterapia e la Terapia Manuale.

Poi vorrei ringraziare tutto il Master B per le cene tutti insieme, per le serate dalla Patty, per gli aperitivi e le passeggiate in spiaggia... ma anche per i confronti, gli aiuti e i consigli dati e ricevuti. Un gruppo che più unito di così non si può.

Ringrazio il mio gruppo “Torre Orsero”, Ale, Edo, Ste, Roby, Giuly e Cri; sono loro che hanno reso davvero unica questa esperienza... e ormai sono degli amici.

Ringrazio Giulia e Cristina che due compagne di stanza migliori di così non le troverò più.

Ringrazio i miei amici e i miei colleghi, che mi hanno supportato, sopportato e fatto da cavie... e ringrazio ancora i miei colleghi per le sostituzioni nei giorni dei seminari.

Ringrazio i miei Genitori e la loro santa pazienza, che senza il loro supporto a 365 gradi questo Master non lo avrei potuto fare.

Infine ringrazio Matteo, il mio fan numero 1, che mi ha motivato, aiutato, sostenuto e capito come nessuno mai...auguro a tutti di avere accanto una persona così.

Grazie.