



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. 2017/2018

Campus Universitario di Savona

La gestione terapeutica dello stress nel paziente con Low Back pain.

Candidato:
Mattia Bordato

Relatore:
Francesca Girasole

ABSTRACT:

Scopo: Valutare quali sono in letteratura gli interventi più efficaci nel *management* dello stress e dell'ansia nei pazienti affetti da Low Back pain.

Background: In un recente studio viene messo in evidenza come le persone che presentano LBP, confrontate con soggetti sani, mostrino più alti livelli di stress, ansia, depressione e problematiche relative al nucleo familiare. Dalla stessa ricerca emerge come il dolore lombare cronico non sia completamente interpretabile e risolvibile senza la presa in carico delle variabili psicologiche e sociali di ogni singolo paziente.

Materiali e metodi: Per la realizzazione di questa tesi è stata effettuata una ricerca dal 31 maggio 2018 al 20 settembre 2018, nelle banche dati online *Medline (Pubmed)*, *Pedro*. Sono stati inclusi in questa revisione gli articoli che trattavano il dolore lombare subacuto o cronico (durata maggiore a 6 settimane) e presentavano come misura di *outcome* strumenti per valutare lo stress o l'ansia percepiti dal paziente.

Risultati: La ricerca ha prodotto 13 *paper*, di cui 11 RCT, 1 *controlled clinical trial* e 1 studio pilota che trattano lo stress e l'ansia percepita dal paziente affetto da Low Back pain. 2 *paper* indagano l'efficacia di interventi per la riduzione dello stress, 11 *paper* indagano l'efficacia di interventi nella riduzione dell'ansia. Dall'analisi degli studi diversi trattamenti hanno prodotto risultati statisticamente significativi presentando però diversi limiti metodologici e *bias* che potrebbero inficiare la credibilità dei risultati. Nessun *paper* di quelli analizzati indaga lo stress o l'ansia come *outcome* primario, aprendo spunti futuri per la ricerca in questo ambito.

Conclusioni: Trattamenti come yoga, esercizio terapeutico ad alta intensità, educazione del paziente, tecniche di terapia manuale e *mindfulness* sembrano essere efficaci nel ridurre l'ansia e lo stress in pazienti con LBP. In futuro sono necessari ulteriori studi di qualità metodologica superiore che indaghino l'efficacia di questi trattamenti.

Key Words: Low Back pain, stress, anxiety, management.

Indice

Introduzione:	1
1. Principi teorici:	2
1.1. Low Back Pain:	2
1.2 Sistema neuro-immuno-endocrino e LBP:	3
1.3 Neurofisiologia dello stress acuto e cronico:	4
2. Materiali e metodi:	7
3. RISULTATI:	9
4. DISCUSSIONE:	13
4.1. Mindfulness:	14
4.2. Yoga:	14
4.3. Esercizio terapeutico:	17
4.4. Educazione:	19
4.5. Terapia manuale:	20
5. CONCLUSIONI:	21
Bibliografia:	23
Appendice:	I

INTRODUZIONE:

Low Back pain (LBP) è una condizione patologica molto comune; si stima che nella società occidentale il 70% della popolazione sperimenterà questo dolore in un dato anno. La lombalgia, come viene comunemente chiamata in Italia, è inoltre la patologia che provoca, in età lavorativa, il maggior carico economico sul paziente. Secondo alcuni dati in Germania per questa condizione vengono spesi 10 miliardi di euro annuali, mentre negli Stati Uniti questa cifra si aggira attorno ai 30 miliardi di dollari¹.

In un recente studio viene messo in evidenza come le persone che presentano LBP, confrontate con soggetti sani, mostrino più alti livelli di stress, ansia, depressione e problematiche relative al nucleo familiare. Dalla stessa ricerca emerge come il dolore lombare cronico non sia completamente interpretabile e risolvibile senza la presa in carico delle variabili psicologiche e sociali di ogni singolo paziente¹⁰.

La gestione di queste problematiche sta prendendo sempre più piede in letteratura, poiché si sta spostando il focus clinico sulla totalità del paziente, non unicamente sulla componente biologica o anatomica. Un paziente con lombalgia non è solo muscolatura contratta o segmenti vertebrali ipomobili, ma piuttosto un essere con emozioni, esperienze pregresse, convinzioni errate riguardo la patologia che possono influire sulla percezione del dolore e sul decorso clinico. Il rapporto di collaborazione con uno psicologo sarebbe un passaggio fondamentale nella gestione di pazienti che presentano questo tipo di problematiche correlate a dolore muscolo-scheletrico e l'obiettivo di questa tesi è quello di capire quali siano le strategie per il fisioterapista più efficaci nella gestione dello stress nei pazienti che si presentano con *Low Back pain*.

1. PRINCIPI TEORICI:

1.1. Low Back Pain:

Low Back Pain (LBP) viene definito come 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, che può causare l'impossibilità di svolgere la normale attività quotidiana, con possibile assenza dal lavoro. Una revisione globale riguardo la prevalenza di questo disturbo è stata pubblicata nel 2012, dove emerge una prevalenza di $11.9\% \pm 2.0\%$ con una *lifetime prevalence* del $39.9\% \pm 24.3\%$ ². Questo disturbo è più frequente nella popolazione tra i 40 e 60 anni e nelle donne più che negli uomini e nei paesi con più alto introito monetario rispetto a quelli con più basso introito³. LBP è la causa primaria in termini di anni vissuti con disabilità nelle società sviluppate ed in via di sviluppo e la sesta causa di disabilità considerate tutte le patologie esistenti³. Molte delle persone che si presentano negli studi medici o di fisioterapia con la lombalgia riportano dolore da moderato a severo (80%), che causa un'interferenza con le attività di vita quotidiana da moderate a severe (76%).

La maggior parte dei casi di LBP (85%) è di natura *non specifica*, ossia nessuna causa pato-anatomica viene riconosciuta come responsabile del dolore³. Una diagnosi definitiva tramite le moderne tecniche di bio-immagini (risonanza magnetica, tac, rx) non è possibile e quando viene eseguita in questo modo, la validità della stessa può essere molto spesso messa in dubbio; le eventuali anomalie riscontrate sono prevalenti in popolazioni asintomatiche e non sono fattori predittivi di futuri episodi di lombalgia e disabilità⁴. Per quanto riguarda le patologie specifiche di LBP viene stimato come i pazienti con LBP che accedono al medico di base per circa il 4% presentano fratture lombari, per il 3% presentano stenosi, il 2% ha disturbi viscerali correlati a lombalgia, il 0.7% con tumore e metastasi lombari e lo 0.01% con infezioni della zona³. Un episodio acuto di lombalgia *non specifica* tende a risolversi spontaneamente nella maggior parte dei casi entro le 4 settimane, tempo che rappresenta l'evoluzione naturale della patologia, mentre in una quantità di casi che si aggira tra il 10 e il 40% del totale, la patologia diventa cronica.

1.2 Sistema neuro-immuno-endocrino e LBP:

Sempre più studi stanno proponendo l'interpretazione del LBP come una patologia multidimensionale; più che un danno tissutale periferico sembra essere responsabile del disturbo un meccanismo di protezione dato dal sistema *neuro-immuno-endocrino*, in risposta ad un pericolo percepito o alterazione dell'omeostasi⁴. Sebbene l'omeostasi venga spesso riferita come un aggiustamento per mantenere l'equilibrio, McEwen propone come essa sia applicata ad un limitato set di sistemi volti a mantenere l'essenziale nel nostro ambiente interno⁵. Il mantenimento dell'omeostasi si riferisce dunque ai processi della vita come la termoregolazione, concentrazione di gas nel sangue, bilanciamento acido-base, pressione sanguigna ecc.⁵ Il sistema nervoso gioca un ruolo fondamentale nel produrre una risposta di difesa rilevando una minaccia nell'ambiente esterno, segnalando un danno al tessuto o una minaccia potenziale di un danno. La risposta prodotta è di tipo motorio e adatta al combattimento o alla fuga. Il sistema endocrino produce un incremento dell'*aurosal* psicologico volto ad incrementare le *chance* di sopravvivenza (risposta dello stress). Il sistema immunitario rileva l'invasione microbica e delle tossine e attiva un sistema a cascata volto a proteggere il corpo e a favorire i processi di guarigione⁵.

Questi tre sistemi sopra citati continuano ad interagire e vengono influenzati da fattori fisici (esposizione al carico, livello di allenamento), psicologici (emozioni), sociali (stress, lavoro, cultura), riguardanti lo stile di vita (sonno, livello di attività generale) e fattori riguardanti le comorbidità di ogni singolo paziente (salute mentale, obesità ecc). Secondo le emergenti evidenze scientifiche questi fattori sono in continua interazione in modo variabile, e contribuiscono a rendere unica per ogni paziente l'esperienza del LBP⁴. L'ipotesi di un modello psico-sociale di classificazione del LBP è in continua espansione così come il ruolo del sistema nervoso nella modulazione del dolore. I fattori sociali e psicologici sembrano avere la capacità di incrementare la risposta del dolore del sistema nervoso centrale generata dal prosencefalo⁶. Le strategie di *coping* mal-adattativo come pensieri negativi, eccessiva ansia, paura ed evitamento del movimento, catastrofizzazione e ipervigilanza sono associati ad aumento del dolore e della disabilità⁶. Allo stesso modo i fattori sociali come dispute sul posto di lavoro, insoddisfazione lavorativa, tensioni familiari possono rinforzare ed incrementare questo meccanismo centrale responsabile della risposta dolorosa. L'insieme di queste variabili psico-sociali identificabili in pazienti con LBP vengono denominate *yellow flags*, e servono principalmente ad indicare al fisioterapista come ci siano dei fattori prognostici negativi importanti che potrebbero rendere più complicato il trattamento e favorire l'instaurarsi di dolore cronico⁷.

1.3 Neurofisiologia dello stress acuto e cronico:

I tre sistemi neuro-immuno-endocrino contribuiscono a mantenere l'omeostasi nel corpo; le risposte adattative coinvolgono sostanzialmente l'attività autonoma connessa a segnali ormonali che servono come mediatori della risposta neurale. In particolare, le sostanze che troviamo coinvolte sono ormoni, neurotrasmettitori, peptidi, endocannabinoidi e citochine⁵. Il termine per indicare la reazione psicologica adattativa, coordinata e protettiva al servizio dell'omeostasi è *allostasi*. L'allostasi è quel meccanismo che permette all'omeostasi di restare nei parametri di normalità⁵. Lo stress è quel processo intensivo di montaggio della risposta allostatica alle variazioni che occorrono nell'ambiente interno ed esterno al corpo umano. Uno *stressor* è un qualsiasi evento che genera una risposta di stress, che può essere fisico o psicologico, un micro-organismo che invade il corpo o un segnale di trauma tissutale. L'impatto dello *stressor* è pari alla magnitudo della risposta che elicit, e coinvolge la mediazione cognitiva poiché essa contribuisce alla predicibilità e alla controllabilità dello *stressor* in base alla situazione in cui l'individuo si trova⁵. La risposta allo stress inizia dunque con la percezione dello *stressor*: in una situazione di percezione di una minaccia il cervello recluta diversi circuiti neuronali per mantenere l'integrità psicologica anche nelle più difficili condizioni⁸. Tuttavia, diversi tipi di stimoli producono risposte differenti, lo stress fisico e lo stress psicologico stimolano diversi *network* e attività cellulari, lasciando impronte differenti nell'attività cerebrale. Mentre una minaccia esterna di tipo fisico stimola maggiormente risposte del sistema nervoso autonomo, lo stress psicologico produce risposte sia di tipo fisico che cognitivo. Lo stage acuto della risposta allo stress è mediato dalla funzione dell'amigdala; svolge un ruolo di rilevante e come prima azione vengono rilasciate in circolo catecolamine adrenergiche come norepinefrina ed epinefrina. Queste catecolamine incrementano il battito cardiaco, la pressione sanguigna, la frequenza respiratoria, la vasocostrizione delle arteriole, così come la sudorazione e la dilatazione delle pupille⁷. Mentre il drive simpatico guidato dai neurotrasmettitori regola la prima fase della risposta, il sistema neuro-endocrino guida la seconda fase; la risposta psicologica occorre in seguito all'attivazione del sistema nervoso autonomo e all'asse ipotalamo-ipofisi-surrene (HPA). In condizioni di normalità questo asse si attiva grazie all'amigdala la quale segnala all'ipotalamo di rilasciare corticotropina (CRH), che attiva il rilascio dell'ormone adrenocorticotropo (ACTH) dall'ipofisi, la quale come ultimo passaggio della cascata di eventi, stimola l'immissione in circolo di cortisolo dalla midollare del surrene⁷. Il cortisolo è un ormone catabolico, approssimativamente 15 minuti dopo l'inizio dello stress viene incrementato il suo livello sistemico e rimane elevato per diverse ore successive. In condizioni di normalità viene rilasciato durante il giorno con un picco

massimo di concentrazione nel sangue durante la mattina per facilitare l'*aurora*, calando poi piano piano con il passare delle ore⁷. Questo ormone mantiene il glucosio nel sangue e sopprime le attività non necessarie degli organi vitali al fine di garantire maggiore energia al sistema muscolo-scheletrico e nervoso. Il cortisolo è inoltre un potente anti-infiammatorio che previene il danno del nervo in seguito ad infiammazione. In aggiunta a questa funzione nella normale routine giornaliera, questo ormone svolge un ruolo chiave nella risposta allo stress: esso garantisce l'energia e i substrati necessari per far fronte agli stimoli prodotti dallo stress, o per scappare da una minaccia. Sebbene questa risposta acuta di maggior secrezione di cortisolo sia di tipo adattivo, un'eccessiva o prolungata secrezione potrebbe avere effetti dannosi sia fisici che psicologici⁷.

Gli eventi stressanti sono inevitabili nella vita di tutti i giorni, e sarebbe utopia pensare che la vita e il lavoro siano completamente senza stress. Gli esseri umani hanno la capacità di controllare quello che percepiscono come stressante e la risposta che si produce. Una risposta acuta allo stress al dolore o a qualche carico psicologico può essere essenziale per promuovere la sopravvivenza o la strada verso il successo, altresì può avere conseguenze catastrofiche una stimolazione cronica allo stress. Situazioni come la continua preoccupazione, pensieri negativi e ansia sono risposte mal-adattative che prolungano la secrezione di cortisolo. La stessa secrezione aumentata del cortisolo viene rilevata anche in seguito ad uno stress indotto in laboratorio, così come nello stress riportato dai pazienti e una risposta catastrofistica relativa al dolore⁷. Una delle prime problematiche che possono intercorrere alla stimolazione eccessiva del rilascio di cortisolo è simile alla risposta di insulino-resistenza del diabete: i recettori dei glucocorticoidi bloccano il sito di ancoraggio del cortisolo e il corpo come meccanismo compensatorio interrompe quel meccanismo a feedback negativo che limita la secrezione di CRH quando è a livelli elevati in circolo⁷. L'ormone CRH attiva le cellule infiammatorie, stimola il rilascio di norepinefrina (un neurotrasmettitore pro infiammatorio) e regola una risposta stress mediata successiva all'amigdala⁷. Viene inoltre rilevato come una produzione di CRH non correlata a danno tissutale possa stimolare la produzione di dolore e incrementare l'input post sinaptico eccitatorio che fa rendere l'amigdala resistente a stimoli inibitori dalla corteccia prefrontale⁷. L'infiammazione indotta in seguito al fallimento della funzione corretta del cortisolo si è vista essere responsabile di risposte ossidative, produzione di radicali liberi, invecchiamento cellulare, fatica, depressione, *impairments* della memoria, disregolazione sodio potassio, patologie quali la fibromialgia, l'osteoporosi, l'artrite reumatoide oppure il LBP e dolore cronico pelvico⁷.

2. MATERIALI E METODI:

Per la realizzazione di questa tesi è stata effettuata una ricerca dal 31 maggio 2018 al 20 settembre 2018, nelle banche dati online *Medline (Pubmed)*, *Pedro*.

Per la selezione degli articoli sono state selezionate delle parole chiave che sono state poi combinate con gli operatori *booleani AND, OR*.

Le stringhe di ricerca utilizzate sono le seguenti (Tabella 1):

Pubmed:

"low back pain " AND "stress OR anxiety OR distress" AND "management OR therapy OR reduction".

Questa ricerca ha prodotto 1348 *records*.

Pedro:

"low back pain" AND "stress".

Questa ricerca ha prodotto 34 *records*.

"low back pain" AND "anxiety".

Questa ricerca ha prodotto 48 *records*

Tabella 1. Ricerca degli studi.

STRINGA DI RICERCA PUBMED	RISULTATI
"low back pain " AND "stress OR anxiety OR distress" AND "management OR therapy OR reduction".	1348 articoli
STRINGA DI RICERCA PEDRO	
"low back pain" AND "stress".	34 RISULTATI
"low back pain" AND "anxiety".	48 RISULTATI
TOTALE	1430

Criteri di inclusione:

- Studi in lingua inglese
- Studi con umani come oggetto del trattamento
- Pazienti con Low Back pain aspecifico subacuto o cronico.
- Studi che indagano l'efficacia di trattamenti per ridurre lo stress o l'ansia nei pazienti con Low Back Pain.

Criteri di esclusione:

- Pazienti coinvolti nello studio con Low Back pain di durata inferiore alle 6 settimane.
- Articoli che non hanno come misure di outcome il livello di stress o di ansia percepiti dal paziente.
- Pazienti che presentano Low Back Pain Specifico (fratture o di origine attribuibile a patologie sistemiche o reumatiche), pazienti in gravidanza.
- Articoli che propongono trattamenti farmacologici.
- Studi senza gruppo di controllo e senza randomizzazione dei pazienti.

2. RISULTATI:

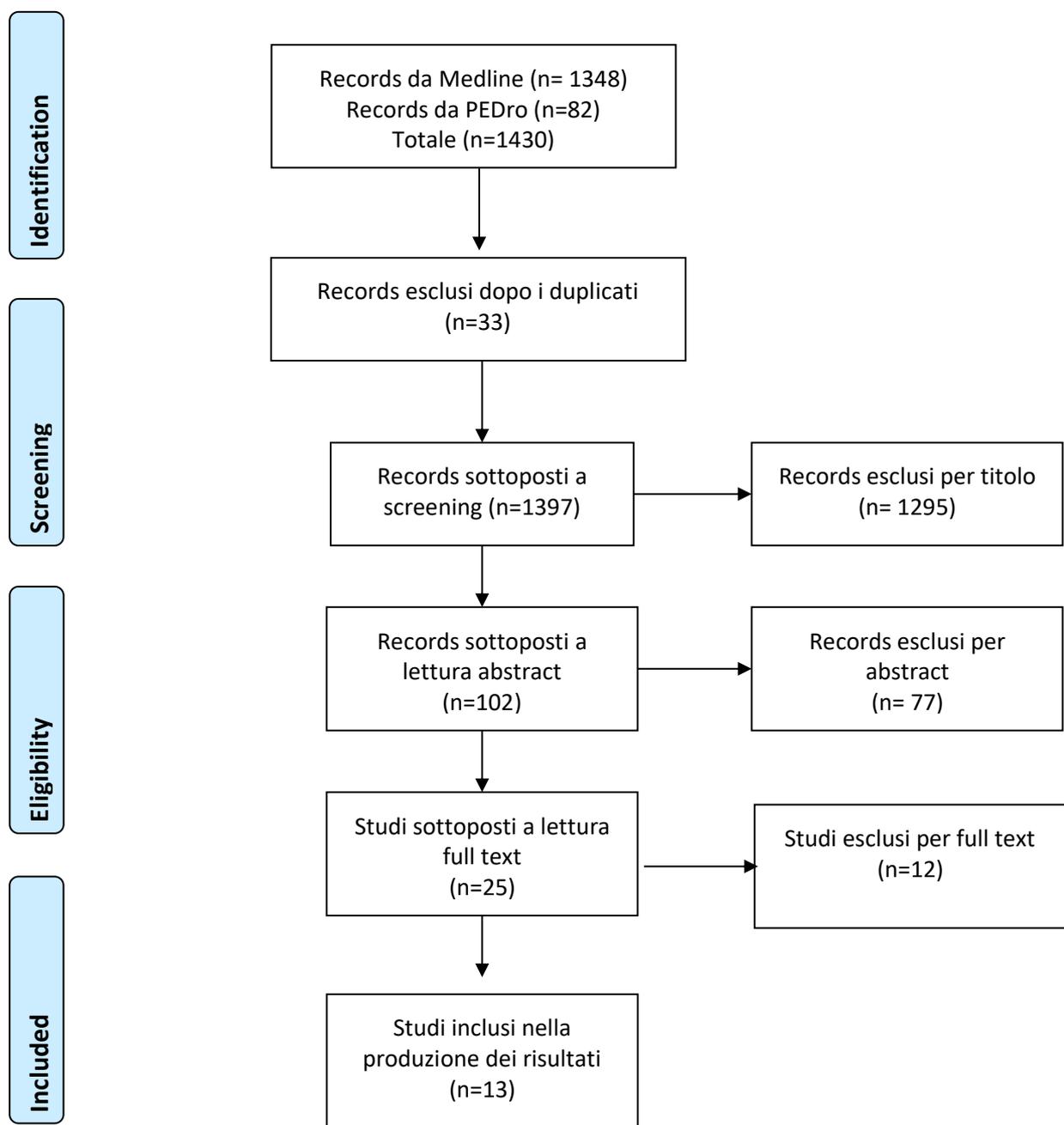
Dalla ricerca nelle banche dati sono emersi 1430 articoli, dei quali 33 sono risultati essere doppi.

Dei 1397 *records* rimasti, 1295 esclusi per titolo non pertinente con lo scopo della tesi, 77 esclusi dopo la lettura dell'*abstract*.

Dei 25 articoli rimanenti 11 sono stati esclusi dopo la lettura del *full text* poiché non rispondevano ai criteri di inclusione ed esclusione della tesi.

I restanti 14 articoli sono stati selezionati per l'analisi dei risultati.

Tabella 2. Processo di selezione degli articoli trovati.



I 13 articoli inclusi nella produzione dei risultati sono stati sottoposti ad analisi e riportati in tabella. (vedi ALLEGATO 1)

E' stata eseguita l'analisi qualitativa degli studi utilizzando la *checklist* proposta dal CONSORT STATEMENT per RCT che ha fatto emergere alcune lacune metodologiche: lo studio di Michalsen et al¹ riporta un numero molto elevato di *drop outs*, 12, di cui 8 per scarsa *compliance* al trattamento. E' stata eseguita un'analisi *intention to treat* ma i due gruppi avevano delle differenze nel numero di campione elevate (20 gruppo di intervento, 32 gruppo di controllo). Il processo di randomizzazione è stato effettuato correttamente, così come l'esplicitazione del disegno di studio, l'obiettivo dello studio e la scelta degli *outcome* primari e secondari. L'operatore coinvolto nella raccolta dati non era in cieco, il che potrebbe indicare un elevato rischio di *bias*. Gli studi di Sherman et al⁹, quello di Kuvacic et al¹⁰, Tekur et al¹¹ e Telles et al¹² hanno riportato nel loro trial come l'operatore assegnato alla raccolta dati fosse in cieco, riducendo il rischio di *detection bias*. Uno dei limiti principali dello studio di Telles et al¹² è la numerosità campionaria, che risulta essere inferiore a quella precedentemente calcolata dall'autore. In tutti questi trial è assente un *follow up* a distanza per la rivalutazione degli *outcome*. Per quanto riguarda gli studi di Chatzitheodorou et al¹³ e Chatzitheodorou et al¹⁴, come negli studi precedenti è assente una misura di *follow up* a distanza, non è stata inserita nell'analisi statistica di valutazione degli *outcome* la misura dell'intervallo di confidenza, ed è assente la cecità dell'operatore deputato alla raccolta degli esiti. Nello studio di Frih et al¹⁵ oltre all'alto rischio di *detection bias* come negli studi sopra citati, è elevato anche il rischio di *selection bias* in quanto la procedura e la metodologia di randomizzazione non è stata esplicitata nel testo. Lo studio di Lopes de Sousa et al¹⁶ mostra come 16 persone su 60 hanno lasciato lo studio dopo la randomizzazione e non è stata effettuata alcuna analisi *intention to treat*, processo che, se mancante, potrebbe inficiare i risultati finali. Gli studi di Harris et al¹⁷ e Woods et al¹⁸ mostrano come sia assente un *follow up* a distanza, e sia assente la cecità degli esaminatori delle misure di *outcome*. Per quanto riguarda lo studio di Harris et al¹⁷, come riportato dall'autore, la procedura di randomizzazione sembra avere dei limiti poiché effettuata solamente in uno dei 4 centri che hanno partecipato allo studio, mentre nello studio di Woods et al¹⁸, l'elevato numero di *drop outs* e l'assenza di *intention to treat analysis* potrebbe minare la credibilità dei risultati ottenuti. Lo studio di Marti-Salvador et al¹⁹ è stato condotto metodologicamente molto bene, con esplicitato la cecità dei pazienti e degli esaminatori dei dati, il processo di randomizzazione e l'analisi *intention to treat* per i 2 pazienti persi al *follow up*.

Di seguito, un riepilogo dei risultati ottenuti suddivisi per gruppi di intervento.

Mindfulness:

uno studio indaga l'efficacia della *mindfulness* in pazienti affetti da LBP ¹ nel quale si mostra come sia efficace nel ridurre lo stress rispetto al gruppo di controllo fatto di esercizi standard eseguiti a domicilio. Come protocollo *mindfulness* l'autore propone un trattamento volto ad allontanare l'attenzione dal corpo e dalle sensazioni negative e concentrarsi sul rilassamento e la pace interiore.

Yoga:

Nello studio di Sherman et al⁹ hanno rilevato nel loro trial come non vi sia differenza in termini di riduzione dello stress percepito tra i gruppi yoga, stretching e libro self care da utilizzare a domicilio. Kuvacic et al¹⁰ invece mostrano come nel gruppo yoga la riduzione dell'ansia sia significativa rispetto a quella del gruppo di controllo; Tekur et al¹¹, e Telles et al¹² nei loro studi, confermano i risultati ottenuti da Kuvacic et al¹⁰ mostrando come lo yoga sia efficace nel ridurre l'ansia nei pazienti affetti da LBP.

Esercizio terapeutico:

Chatzitheodoru et al¹³ evidenziano una riduzione significativa dell'ansia in favore del gruppo di esercizi aerobici ad alta intensità, così come gli stessi Chatzitheodoru et al¹⁴ mostrano un risultato significativo in termini di riduzione di ansia e livello di cortisolo nella sottocategoria di pazienti con maggiori disturbi psicologici alla baseline. Per quanto riguarda l'esercizio aerobico anche Muertezani et al²⁰ hanno riscontrato una riduzione significativa dell'ansia rispetto alle attività passive. Frih et al¹⁵ hanno riscontrato come un programma di riabilitazione domiciliare basato su 18 esercizi di rinforzo e stretching sia superiore in termini di riduzione dell'ansia percepita a 12 mesi rispetto al gruppo di controllo. Lopes de Sousa et al¹⁶ nel loro studio propongono un trattamento con rinforzo generale degli addominali, tecniche di rilassamento con e senza biofeedback confrontato ad un gruppo di controllo, non mostrando però la migliore efficacia di un approccio rispetto all'altro.

Educazione:

Harris et al¹⁷ mostrano come una aggiunta al *Brief Intervention* (BI) di *Cognitive Behavioural Therapy* (CBT) o esercizi (EC) produca una riduzione maggiore dell'ansia rispetto a BI da solo, ma queste differenze non risultano significative in termini di riduzione dell'ansia rispetto a BI da solo. Nel protocollo BI l'autore propone una iniziale valutazione in cui si rassicura il paziente sui possibili riscontri di alterazioni anatomiche alle bioimmagini, sull'origine del dolore lombare ricorrente e sull'importanza dell'attività fisica. Lo scopo di questo protocollo è far partire con azione pratica il recupero del paziente. Il gruppo EC invece propone come trattamento l'esposizione ai movimenti che il paziente ritiene pericolosi per la sua schiena nelle attività della vita quotidiana.

Wood et al¹⁸ nel loro trial verificano come il trattamento con *Graded Vivo Exposure* (GVE) sia efficace nella riduzione dell'ansia rispetto alla *Graded Activity* (GA). Per GA l'autore intende un protocollo basato sul condizionamento operante, includendo l'educazione a stile di vita e comportamenti salutari attraverso il rinforzo di nozioni positive riguardo le attività fisiche e tarato singolarmente su ogni paziente. Il protocollo completo di trattamento non è reperibile nello studio. Per quanto riguarda la GVE invece l'autore si riconduce ad un *paper* di Vlayen et al²¹, dove il trattamento si basa sull'educazione del paziente alla paura del movimento e al dolore cronico, seguito dall'applicazione di movimenti funzionali ad esposizione graduale, utilizzando un supporto fotografico contenente attività di vita quotidiana.

Terapia manuale:

Nello studio di Marti-Salvador et al¹⁹ vengono confrontati un gruppo *Osteopathic Manipulative Therapy* (OMT) con target specifico al diaframma e un gruppo OMT senza target specifico, evidenziando come il gruppo OMT target specifico sia più efficace nel ridurre l'ansia nei pazienti con LBP.

4. DISCUSSIONE:

Gli studi presi in esame per questo lavoro di revisione contengono principalmente due misure di *outcome* diverse: due *trial*^{1,9} indagano lo *stress* percepito dal paziente, mentre i restanti 11 indagano l'ansia come misura di *outcome*. Le scale di valutazione dello stress utilizzate sono le stesse per i due *paper*, ovvero la *Perceived Stress Scale*, mentre per gli studi che indagano l'ansia c'è più disomogeneità. Gli studi che utilizzano la *Hospital Anxiety and Depression Scale* (HADS) sono sette (Chatzitheodoru et al^{13,11} Frih et al¹³, Harris et al¹³, Marti-Salvador et al¹⁸, Muertezani et al²⁰, Woods et al¹⁸) mentre uno studio ha utilizzato la *Zung Self rating anxiety scale* (SAS) (Kuvacic et al¹⁰) e tre studi (Telles et al¹², Tekur et al¹¹ e Lopes de Sousa et al¹⁶) hanno utilizzato la *State Trait Anxiety Inventory* (STAI). La HADS è una scala di valutazione designata a riconoscere la presenza di disturbi relativamente lievi dell'umore nei pazienti non appartenenti a cliniche psichiatriche¹⁴. Gli item sono 14, 7 per l'ansia e 7 per la depressione, ognuno dei quali con un punteggio attribuibile da 0 (mai) a 3 (la maggior parte delle volte) e punteggio massimo di 21 punti per ogni sottoscala. Un punteggio superiore ad 8 indica il *cut off* della scala con possibile diagnosi di ansia e depressione, con un ottimo bilanciamento tra sensibilità e specificità¹⁷. La SAS utilizzata da Kuvacic et al¹⁰ invece si basa su 20 item con punteggi per ognuno dei 4 gruppi, relativamente all'ansia percepita nelle precedenti due settimane. Ogni domanda ha un punteggio da 1 a 4 e il punteggio finale sarà tra 20 e 80, il quale andrà poi convertito per ottenere "*Anxiety Index*" che sarà normale tra 20-44, medio tra 45 e 59, severo tra 60 e 74 e estremamente severo tra 75 e 80¹⁰. La STAI infine è uno strumento di misura dell'ansia basato su 20 *items* con punteggio attribuibile da 1 a 4, la quale misura il grado di intensità dell'ansia al momento della valutazione¹².

Per quanto riguarda il processo di inclusione dei partecipanti 12 studi su 13 hanno i medesimi canoni di selezione; LBP da almeno 3 mesi, con esclusione di patologie vertebrali specifiche, reumatiche, e tumori. L'unico studio nel quale non viene esplicitato il carattere temporale di insorgenza del LBP è quello di Telles et al¹², dove viene però utilizzato uno studio relativo al LBP cronico per calcolare la potenza campionaria. In questo studio i partecipanti hanno un'età compresa tra i 20 e 45 anni. Secondo gli autori degli altri RCT i partecipanti allo studio devono avere un'età compresa tra i 18 e i 75 anni.

4.1. Mindfulness:

Per quanto riguarda l'*outcome stress* emerge dai risultati come la *mindfulness* risulti efficace a 4 settimane e a 8 settimane nel ridurre significativamente il punteggio alla PSS rispetto ad un gruppo di esercizi domiciliari¹. Nello studio sono stati inclusi 68 pazienti, randomizzati in 2 gruppi, 20 nel gruppo di intervento *mindfulness* e 38 nel gruppo di controllo. Per il protocollo *mindfulness* gli autori propongono un esercizio di meditazione chiamato *Jyoti*, il quale prevede il controllo dell'attenzione lontano dal focus sul corpo, dalle emozioni e dai pensieri. Inoltre prevede un rilassamento generale e l'arrivo ad un senso di pace interiore. Per raggiungere questo, il partecipante viene invitato a scegliere un personale *mantra* da ripetere ad occhi chiusi che abbia dei connotati di importanza personale o spirituale e focalizzare la sua attenzione nel punto che sta a metà tra gli occhi. Questa pratica viene svolta tutti i giorni per 8 settimane per circa 20-30 minuti. La riduzione alla PSS a 4 settimane e 8 settimane risulta statisticamente significativa rispetto al gruppo di controllo. Nel trial viene utilizzata anche la scala di valutazione HADS per valutare lo stato di ansia nei pazienti, non rilevando però dei cambiamenti significativi statisticamente al *follow up*, rispetto al gruppo di controllo. Gli autori concludono che questo possa essere avvenuto a causa della scarsa *compliance* che il gruppo di intervento ha prodotto, poiché l'impegno quotidiano per le intere 8 settimane è stato portato a termine solamente da pochi pazienti. Inoltre, il fisioterapista che ha seguito il gruppo *mindfulness* aveva poca esperienza nel trattamento del dolore cronico, altro fattore che, a detta degli autori, avrebbe portato a non rilevare differenze per quanto riguarda il livello di ansia percepita dai pazienti¹. Anche il basso numero del campione analizzato (20 partecipanti gruppo di intervento, 32 nel gruppo di controllo) potrebbe aver inficiato nel mancato raggiungimento di una riduzione significativa al punteggio HADS.

4.2. Yoga:

Nello studio di Sherman et al⁹, vengono messi a confronto 3 gruppi di pazienti randomizzati in gruppo yoga, composto da 78 pazienti, gruppo stretching composto da 74 pazienti e un gruppo formato da 40 pazienti a cui è stato consegnato un libro illustrativo per la gestione autonoma del dolore lombare. Il protocollo di intervento prevede 12 sedute, una volta a settimana da 75 minuti ciascuna per il gruppo yoga e il gruppo stretching. I partecipanti del gruppo yoga sono stati sottoposti ad intervento chiamato *vinnyoga*, il quale pone l'enfasi sulla postura, sulla percezione del movimento e sulla gestione della respirazione. A 6 settimane e 12 settimane le differenze tra i gruppi per quanto riguarda la PSS non sono significative statisticamente. Gli autori concludono che questo

scarso effetto delle terapie poste in esame sia dovuto alla relativa condizione di benessere psicologico dei partecipanti, avendo escluso condizioni di depressione medie e moderate⁹. Un'altra possibile spiegazione riguardo ai risultati ottenuti è relativa alla scarsa partecipazione al programma di yoga, in cui solamente il 65% dei partecipanti ha partecipato ad almeno 8 classi sulle 12 previste. In questo *paper* non sono reperibili le metodologie di selezione dei partecipanti, della randomizzazione, delle analisi statistiche e delle metodologie di intervento in quanto presenti in maniera completa in un altro *paper*²². Lo studio analizzato secondo il CONSORT STATEMENT per RCT risulta essere condotto metodologicamente in maniera precisa, con spiegazione dettagliata delle procedure di selezione dei partecipanti, le procedure di randomizzazione, è presente il *blinding* degli operatori che raccolgono i dati, l'analisi della potenza campionaria e l'analisi statistica dei dati. Assente invece il periodo di selezione dei partecipanti e l'area geografia in cui sono stati selezionati. In questo studio la misura di *outcome* analizzata è la PSS relativa allo stress.

Degli 11 articoli che valutano l'ansia come misura di *outcome* (HADS, SAS, STAI) 3 hanno indagato l'efficacia del trattamento basato sull'utilizzo di tecniche yoga^{10,11,12}. Nel trial di Kuvacic et al¹⁰ effettuato su 30 partecipanti randomizzati in 2 gruppi, si propone un programma di 8 settimane da svolgere 2 volte a settimana, di durata di 75 minuti, basato sui seguenti principi: yoga statica per sviluppare la percezione corporea, piccole sequenze dinamiche di movimento per la coordinazione ed il respiro, esercizi solamente dedicati alla respirazione, educazione del paziente al LBP e al suo corretto *management*¹⁰. Al gruppo di controllo viene invece assegnato un libro in cui viene spiegata la funzione della colonna vertebrale, esercizi per l'utilizzo ergonomico della stessa sia nelle attività della vita quotidiana, sia al lavoro che nelle attività sportive e un programma di rieducazione ad una corretta respirazione. Il gruppo di controllo è istruito a praticare il tutto quotidianamente. Dall'analisi dei risultati emerge come la riduzione dell'ansia percepita secondo l'utilizzo della scala di valutazione SAS ottenuta dal gruppo yoga sia statisticamente significativa rispetto quella ottenuta dal gruppo di controllo. L'analisi qualitativa metodologica dello studio analizzata secondo il CONSORT STATEMENT per RCT fa emergere come non sia presente una metodologia per la stima della grandezza campionaria e non è esplicitato il metodo per la randomizzazione dei pazienti. Un altro limite dello studio è che non sono stati effettuati dei *follow up* a distanza per verificare il mantenimento dei risultati.

In linea con i risultati ottenuti da Kuvacic et al¹⁰, Tekur et al¹¹ propone nel suo trial composto da 80 partecipanti randomizzati in due gruppi un confronto tra yoga ed esercizi più educazione al dolore. Nel primo gruppo composto da 40 partecipanti si propone un intervento di 7 giorni utilizzando un

modulo di yoga IAYT adattato al dolore lombare, che prevede un approccio a livello fisico, mentale, emozionale ed intellettuale. Questo insieme di tecniche definite *asanas* sono le stesse proposte da Kuvacic et al¹⁰, e prevedono un inizio graduale fino al completo raggiungimento degli esercizi come da protocollo. In aggiunta a questo tipo di intervento sono state proposte anche delle tecniche volte alla riduzione della frequenza respiratoria per migliorare la gestione delle tensioni psicologiche, e un programma definito *antaranga yoga* tipico per il management dello stress. Il gruppo di controllo composto anch'esso da 40 partecipanti ha svolto invece delle tecniche di respirazione non derivanti dallo yoga e delle letture scientifiche riguardo lo stress e le cause di mal di schiena. La riduzione dell'ansia, valutata secondo la scala STAI, risulta essere significativa in favore del gruppo yoga rispetto al gruppo di controllo. Questo studio, analizzato secondo il CONSORT STATEMENT per RCT è condotto metodologicamente molto bene, il *blinding* e il *masking* sono stati riportati, così come la randomizzazione, l'analisi della potenza campionaria e l'analisi statistica dei dati. L'unico limite dello studio in esame è relativo al breve *follow up*, durato solamente a 7 giorni dopo la fine del programma di intervento.

Nello studio di Telles et al¹² come nei due precedenti, la tecnica usata per il protocollo yoga è *asanas*, in aggiunta a delle tecniche volte a migliorare la respirazione e di rilassamento generale. Il gruppo yoga ha svolto 3 sedute con un istruttore yoga per le prime 2 settimane al fine di apprendere al meglio gli esercizi e le tecniche, e ha poi continuato per altre 10 settimane il programma. Al gruppo di controllo invece sono state lasciate delle indicazioni sulla salute generale e relative al continuare con le loro pratiche mediche di routine (analgesici, farmaci anti infiammatori non steroidei). Al termine delle 12 settimane il gruppo yoga ha fatto registrare una riduzione significativa al punteggio STAI, indicando come la pratica dello yoga risulti efficace nel ridurre l'ansia in soggetti con LBP cronico. All'analisi metodologica dello studio mediante l'utilizzo del CONSORT STATEMENT per RCT emerge come il numero di partecipanti allo studio risulti inferiore a quello stimato dagli autori prima di eseguire il trial, e come il numero di *drop outs* sia elevato, ben 22 partecipanti hanno lasciato lo studio dopo aver eseguito la procedura di randomizzazione e non è stato possibile reperire i dati per l'analisi finale. L'autore conclude che questo elevato numero di *drop outs* dallo studio potrebbe essere a causa del periodo dei monsoni che ha colpito l'India durante lo svolgimento del trial. Il disegno di studio, i metodi di inclusione ed esclusione dei pazienti sono stati indicati correttamente, così come il *blinding* dell'assistente che ha raccolto i dati. Un limite dello studio, oltre al piccolo campione di partecipanti, è la mancanza di un *follow up* a distanza¹².

Analizzando nel dettaglio i risultati ottenuti dai 4 studi che propongono il trattamento basato su esercizi yoga per la riduzione dello stress e dell'ansia emerge come 3 studi indichino la sua efficacia e 1 non faccia emergere differenze rispetto al gruppo di controllo. Lo studio di Sheraman et al⁹ è solo la seconda parte (analisi dei dati e interpretazione) di un protocollo di trial pubblicato 3 anni prima dallo stesso autore, in cui vengono esplicitate le metodologie di inclusione dei pazienti, di randomizzazione, e di analisi statistica dei dati. Nello studio pubblicato 3 anni prima però, l'autore non specifica il periodo esatto di reclutamento dei pazienti e di durata del trial, nè quanto tempo è intercorso tra il reclutamento e la raccolta dei dati finali. Poiché nello studio del 2013 vengono riportati solamente i dati rilevati e una breve descrizione del lavoro che si sarebbe svolto prossimamente, rimane il dubbio su cosa ogni paziente abbia fatto nei 3 anni che ipoteticamente sono trascorsi tra una pubblicazione e l'altra. Per queste ragioni i dati emersi vanno interpretati con cautela.

4.3. Esercizio terapeutico:

5 sono gli studi analizzati che valutano l'efficacia di esercizi terapeutici nella gestione dell'ansia nel paziente con LBP: lo studio pilota di Chatzitheodoru et al¹³ fa emergere come la riduzione dell'ansia sia significativa nel gruppo di intervento istruito all'esecuzione per 12 settimane di un programma di esercizi aerobici ad alta intensità. Nel gruppo di controllo sono state somministrate solamente modalità passive di intervento. Il gruppo di intervento ha svolto un programma di riscaldamento di 15 minuti fatto di esercizi ritmici per braccia e gambe, seguito da stretching per le gambe. Il successivo *step* consisteva nella corsa su di un *treadmill* piano per 30-50 minuti, mantenendo la frequenza cardiaca tra il 65% e l'80% della frequenza massima misurata prima dello studio. La velocità della corsa si aggirava dai 7 km/h a 8 km/h. Il programma è stato svolto con una frequenza di 3 volte a settimana per 12 settimane. I soggetti del gruppo di controllo invece hanno ricevuto solamente trattamenti passivi che includevano ultrasuoni, elettroterapie e altre forme di terapie fisiche. Il trattamento aveva una durata di 45 minuti e si è svolto per 3 volte a settimana per 12 settimane. Nel *controlled clinical trial* di Chatzitheodoru et al¹⁴ i pazienti vengono randomizzati in due gruppi in seguito all'esecuzione di un test chiamato *dexamethasone suppression test* (DST), 30 nel gruppo positivo al test e 31 partecipanti nel gruppo negativo al test. Entrambi i gruppi hanno ricevuto lo stesso intervento basato sull'esercizio aerobico ad alta intensità come descritto da Chatzitheodoru et al¹³ e hanno raccolto i dati a 12 settimane dall'intervento. Dall'analisi dei

risultati emerge come i pazienti positivi al DST risultino quelli con maggiori problemi legati alla componente psicologica del dolore e sia quelli che rispondono meglio rispetto al gruppo di controllo all'esercizio aerobico ad alta intensità nella riduzione dell'ansia. Da quanto emerge dai risultati si deduce come possa essere utile indirizzare i pazienti da trattare a questo test prima di erogare terapie volte a modificare la componente psico-emotiva legata al dolore lombare. Lo studio in esame presenta dei limiti metodologici quali il basso numero di partecipanti, la mancanza di un gruppo di controllo a cui viene erogata un'altra terapia o un altro intervento, l'assenza dell'intervallo di confidenza nell'analisi statistica dei dati e l'assenza di *follow up* a distanza.

In linea con i risultati ottenuti da Chatzitheodoru et al¹³ e Chatzitheodoru et al¹⁴, Muertezani et al²⁰ mostra nel suo RCT come un programma di esercizi aerobici (il protocollo di esercizi prevede le stesse modalità e tempistiche di quelle descritte da Chatzitheodoru et al¹³ con unica eccezione la possibilità, oltre al cammino su *treadmill* orizzontale di eseguire la salita e discesa dalle scale o l'utilizzo di una cyclette). Anche le modalità di intervento per il gruppo di controllo sono identiche a quelle proposte dagli autori in precedenza. In questo studio la numerosità campionaria è maggiore rispetto a quella degli studi precedenti (intervento=51 e controllo=50) ma manca la cecità dell'addetto alla raccolta dei dati a inizio e fine trattamento presente negli altri due studi. Anche in questo caso manca l'intervallo di confidenza nei dati statistici, e non sono presenti *follow up* a distanza per monitorare l'andamento dei sintomi nel tempo.

Lo studio di Frih et al¹⁵ invece indaga l'efficacia di un trattamento con 18 esercizi terapeutici da svolgere a domicilio *versus* un trattamento di riabilitazione standard basato sull'educazione del dolore, esercizi di stretching e di rinforzo ed elettroterapia. Dai risultati emerge come alla fine del trattamento di 4 settimane il trattamento *home-based* non sia superiore al trattamento *standard* nel ridurre l'ansia in pazienti affetti da LBP. Inoltre emerge come a 3 mesi dalla fine del trattamento la riduzione dell'ansia sia del doppio più ampia nel gruppo di controllo rispetto al gruppo intervento, non essendo però significativa statisticamente secondo gli autori. A 12 mesi dalla fine del trattamento invece, la riduzione dell'ansia risulta essere significativa statisticamente in favore del gruppo *home-based*. I limiti principali di questo studio sono l'assenza di metodologia di *randomizzazione* del paziente, così come l'assenza di *blinding* dell'operatore addetto alla raccolta dati, i quali potrebbero portare ad un alto rischio di *bias*. Per quanto riguarda l'esercizio terapeutico lo studio di Lopes de Sousa et al¹⁶ ha indagato l'efficacia di 16 sessioni di esercizio da eseguirsi due volte a settimana per 8 settimane in cui si proponevano esercizi di rilassamento globale, esercizi per rinforzare il muro addominale con e senza *bio-feedback* e tecniche volte alla componente cognitiva

del paziente. Il gruppo di controllo non ha svolto alcun trattamento nei 2 mesi del trial. I risultati dello studio mostrano come non vi sia differenza significativa tra i due gruppi alla fine del trattamento. Nello studio non sono state esplicitate le tecniche di randomizzazione, non sono stati esplicitati i motivi dell'elevato numero di *drop outs* (16 su 60 pazienti randomizzati) né se è stata effettuata l'*intension to treat analysis*. Inoltre manca il *follow up* a distanza di tempo dopo la fine del trattamento. Per queste ragioni i risultati di questo studio vanno interpretati con cautela.

4.4. Educazione:

Per quanto riguarda un protocollo di intervento basato sull'educazione il *paper* di Harris et al¹⁷ indaga gli effetti che questa terapia può avere sull'ansia percepita dal paziente, valutata mediante HADS. L'autore confronta un intervento basato su *Brief Intervention* (BI) assegnato a tutti i partecipanti dello studio, basato su di un modello di non-lesione del dolore e di paura del movimento, il tutto incentrato sul ritorno alle normali attività lavorative. Un gruppo poi ha ricevuto un programma di esercizi da svolgere 3 volte a settimana per 3 mesi, in cui si indirizzavano gli esercizi verso la forza, la resistenza e il rilassamento muscolare in movimenti che il paziente riteneva pericolosi per la sua schiena. L'altro braccio dello studio è stato sottoposto a *Cognitive Behavioural Therapy* (CBT) per 7 sedute in 3 mesi, in cui il focus del trattamento era come vivere con il mal di schiena e l'istruzione ad eseguire a domicilio l'esposizione con esercizi a movimenti che provocavano dolore. A 12 mesi i risultati dello studio non mostrano una riduzione significativa dell'ansia nei due gruppi, né una differenza statistica significativa tra di essi. Come esplicitato dagli autori, il risultato ottenuto potrebbe essere causa della dimensione bassa del campione utilizzato, e in quanto la raccolta dati è stata effettuata in uno dei 4 centri che hanno partecipato allo studio, la rigidità dei metodi di randomizzazione è stata *bypassata*, mostrando un elevato rischio di *bias*. Nello studio di Woods et al¹⁸, gli autori sottopongono 83 pazienti a randomizzazione per un gruppo di controllo basato sulla *Graded Activity* ossia dei consigli comportamentali salutari attraverso il rinforzo positivo riguardo l'importanza dell'attività fisica. Il gruppo di intervento ha eseguito *Graded in Vivo Exposure* (GIVe) basata sull'educazione al modello *fear-avoidance* e al suo impatto sul dolore cronico, così come l'esposizione graduale ai movimenti ritenuti dolorosi e pericolosi dal paziente. Un altro gruppo di pazienti è stato assegnato ad una lista di controllo senza trattamenti effettuati. I risultati mostrano come vi sia una superiorità in termini di riduzione dell'ansia per il gruppo GIVe rispetto alla lista di controllo per quanto riguarda HADS e PASS20 e per PASS20 rispetto al gruppo GA. Questa riduzione ai punteggi PASS20 e HADS sono risultate statisticamente significative. Uno

dei limiti dello studio risulta però relativo all'alto numero di *drop outs*, ben 21 nel gruppo GlvE, 12 nel gruppo GA e 6 nel gruppo lista di attesa. L'analisi *intention to treat* è stata effettuata ma la differenza di persone che hanno lasciato i gruppi è rilevante specialmente tra GlvE e lista di attesa. L'analisi al *follow up* conferma l'andamento dei risultati osservati alla fine del trattamento. Uno dei limiti dello studio è l'assenza di *blinding* di operatori e partecipanti, così come l'assenza dell'intervallo di confidenza nell'analisi statistica dei dati.

4.5. Terapia manuale:

Lo studio di Marti-Salvador et al¹⁹ mette a confronto delle tecniche di terapia manuale (tecniche neuromuscolari, tecniche di inibizione muscolare con slide trasversale delle fibre muscolari, tecniche per il muscolo psoas) con target specifico alla muscolatura del diaframma, con tecniche di allungamento delle fibre, tecniche di inibizione del centro frenico, manovre emodinamiche globali, e tecniche di bilanciamento funzionale del diaframma. Il gruppo di controllo ha ricevuto lo stesso protocollo di tecniche manuali e per quanto riguarda le tecniche al diaframma ha ricevuto un trattamento *sham*, con la sola opposizione delle mani senza eseguire alcuna tecnica specifica. I risultati mostrano come la riduzione dell'ansia percepita dai pazienti e misurata tramite HADS risulti statisticamente significativa rispetto al gruppo di controllo. Lo studio è metodologicamente condotto molto bene, sono stati esplicitati i metodi di randomizzazione, la cecità di pazienti ed esaminatori dei dati, così come la metodologia di assegnazione dei singoli pazienti ai gruppi. Solamente 2 pazienti sono stati persi al *follow up* ma è stata eseguita l'analisi *intention to treat*.

5. CONCLUSIONI:

I trattamenti proposti in letteratura come Yoga, esercizio terapeutico ad alta intensità, educazione al dolore del paziente in aggiunta all' esercizio terapeutico, *Graded In Vivo Exposure* e utilizzo di tecniche di *Osteopathic Manipulative Treatment* con target specifico alla muscolatura del diaframma sembrano essere efficaci nel ridurre l'ansia e lo stress nel paziente affetto da LBP cronico. L'analisi qualitativa degli studi mette in evidenza come ci siano dei limiti metodologici in tutti gli studi analizzati, come la scarsa dimensione campionaria, l'assenza di *follow up* a distanza nel tempo e la mancanza di *blinding* di operatori coinvolti nella raccolta dati. Il limite più grande della revisione effettuata è l'assenza di uno o più studi che valutino la riduzione dell'ansia o dello stress come *outcome* primario, essendo presenti solamente come *outcome* secondari. Questo limite non permette di eseguire il processo di inferenza ma indica un possibile andamento clinico verso la riduzione dei parametri misurati. Partendo da questi risultati potrebbe nascere un futuro *trial* che tenga in considerazione la riduzione dello stress o dell'ansia percepita come *outcome* primario in pazienti affetti da LBP.

BIBLIOGRAFIA:

1. Michalsen A, Kunz N, Jeitler M, et al. Complementary Therapies in Medicine Effectiveness of focused meditation for patients with chronic low back pain — A randomized controlled clinical trial. *Complement Ther Med*. 2016;26:79-84. <http://doi:10.1016/j.ctim.2016.03.010>
2. Manchikanti L, Singh V, Falco FJE, Benyamin RM, Hirsch JA. Epidemiology of low back pain in Adults. *Neuromodulation*. 2014;17(S2):3-10. <http://doi:10.1111/ner.12018>
3. Maher C, Underwood Martin, Rachelle B. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2012;379(9814):482-491. [http://doi:10.1016/S0140-6736\(11\)60610-7](http://doi:10.1016/S0140-6736(11)60610-7)
4. O'Sullivan P, Caneiro JP, O'Keeffe M, O'Sullivan K. Unraveling the Complexity of Low Back Pain. *J Orthop Sport Phys Ther*. 2016;46(11):932-937. <http://doi:10.2519/jospt.2016.0609>
5. Chapman CR, Tuckett RP, Song CW. Pain and Stress in a Systems Perspective: Reciprocal Neural, Endocrine, and Immune Interactions. *The journal of pain* 2008;9(2):122-145. <http://doi:10.1016/j.jpain.2007.09.006>
6. O'Sullivan P. Diagnosis and classification of chronic low back pain disorders: Maladaptive movement and motor control impairments as underlying mechanism. *Man Ther*. 2005;10(4):242-255. <http://doi:10.1016/j.math.2005.07.001>
7. Hannibal KE, Bishop MD. Chronic Stress , Cortisol Dysfunction , and Pain : A Psychoneuroendocrine. *Physical Therapy* 2014:1816-1825. <http://doi:10.2522/ptj.20130597>
8. Godoy LD, Rossignoli MT, Delfino-pereira P. A Comprehensive Overview on Stress Neurobiology : Basic Concepts and Clinical Implications. *Frontiers in Behavioral Neuroscience* 2018;12(July):1-23. <http://doi:10.3389/fnbeh.2018.00127>
9. Sherman KJ, Wellman RD, Cook AJ, Cherkin DC, Ceballos RM. Mediators of Yoga and Stretching for Chronic Low Back Pain. *Evidence based complementary and alternative medicine* 2013;2013. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/130818>
10. Kuvacic G, Fratini P, Padulo J, Dello A, Giorgio A De. Complementary Therapies in Clinical Practice Effectiveness of yoga and educational intervention on disability , anxiety , depression , and pain in people with CLBP : A randomized controlled trial. *Complementary Therapies in clinical practice* 2018;31:262-267. <http://doi:10.1016/j.ctcp.2018.03.008>
11. Tekur P, Nagarathna R, Chametcha S, Hankey A, Nagendra HR. A comprehensive yoga programs improves pain , anxiety and depression in chronic low back pain patients more than exercise : An RCT. *Complement Ther Med*. 2012;20(3):107-118. <http://doi:10.1016/j.ctim.2011.12.009>

12. Telles S, Monro R. A Randomized Controlled Trial to Assess Pain and Magnetic Resonance Imaging-Based (MRI-Based) Structural Spine Changes in Low Back Pain Patients After Yoga Practice. *Med Sci Mon* 2016;3238-3247. <http://doi:10.12659/MSM.896599>
13. Chatzitheodorou, Dimitris; Kabitsis C. A pilot study of the effect of High Intensity aerobic exercise versus passive intervention on pain, disability, psychological strain, and serum cortisol concentrations in people with chronic low back pain .*Journal of American physical therapy association*.2007;87:304-312 <http://doi:10.2522/ptj.20060080>
14. Chatzitheodorou D, Mavromoustakos S, Milioti S. The effect of exercise on adrenocortical responsiveness of patient with chronic low back pain, controlled for phycological strain. *Clinical Rehabilitation* 2008; 22:319. <http://doi:10.1177/0269215507079858>
15. Frih ZBS, Fendri Y, Jellad A, Boudoukhane S, Rejeb N. Efficacy and treatment compliance of a home-based rehabilitation programme for chronic low back pain : A randomized , controlled study. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine* 2009;52:485-496. <http://doi:10.1016/j.rehab.2009.04.002>
16. Lopes de Sousa KS da F, Orfale AG, Meireles SM, Leite JR, Natour J. Assessment of a Biofeedback Program to Treat Chronic Low Back Pain. *Informa Healthcare USA* 2009;17(4):369-377. <http://doi:10.3109/10582450903284828>
17. Harris A, Moe TF, Eriksen HR, et al. Brief intervention , physical exercise and cognitive behavioural group therapy for patients with chronic low back pain (The CINS trial). *European Juournal of Pain* 2017:1-11. <http://doi:10.1002/ejp.1041>
18. Woods MP, Asmundson GJG. Evaluating the efficacy of graded in vivo exposure for the treatment of fear in patients with chronic back pain : A randomized controlled clinical trial. *Pain* 2008;136:271-280. <http://doi:10.1016/j.pain.2007.06.037>
19. Martí-salvador M, Hidalgo-moreno L, Doménech-fernández J, Lisón F, Arguisuelas MD. SC. Osteopathic manipulative treatment including specific diaphragm techniques improves pain and disability in chronic non specific low back pain- a randomized controlled trial. *Phys Med and Rehabilitation* 2018. S0003-9993(18)30295-8 <http://doi:10.1016/j.apmr.2018.04.0222>
20. Muertezani Hundozi H, Orovcanec N, Sllamniku S, Osmani T. A comparison of high intensity aerobic exercise and passive modalities for treatment of workers with chronic low back pain: a randomized controlled trial. 2011. *Eur J Phys Rehabilitation Med*. 2011;47(3):359-366.
21. Vlaeyen JWS, Kole-Snijders AMJ, Boeren RGB, van Eek H. Fear of movement/(re)injury in chronic low back pain and its relation to behavioral performance. *Pain*. 1995;62(3):363-372.

[http://doi:10.1016/0304-3959\(94\)00279-N](http://doi:10.1016/0304-3959(94)00279-N)

22. Sherman J Karen, Cherkin C. Daniel, Cook J Andrea, Hawkes J Rene, Deyo A Richard, Wellman Robert, Khalsa S Partap. Comparison of yoga versus stretching for chronic low back pain: Protocol for the Yoga Exercise Self-care (YES) trial. *Ev Based Complementary and Alternative Medicine*. 2010;11:36. <http://doi:10.1186/1745-6215-11-36>

**Appendice:
ALLEGATO 1**

AUTORE	STUDIO	POPOLAZIONE	PARTECIPANTI	INTERVENTO	OUTCOME E FOLLOW UP	RISULTATI	CONCLUSIONE
Michalsen et al., 2016	RCT	Non specific LBP da almeno 3 mesi, pz da 18 a 75 anni. Escluse red flags e patologie specifiche.	68 persone, 16 drop outs. 20 gruppo intervento IG, 32 gruppo controllo CG	Pz randomizzati in due gruppi, 90 min mindfulness vs esercizi standard a domicilio.	Cohen percived stress(PSS), hospital anxiety and depression scale (HADS) Follow up (FOW) 4 settimane (T1) e 8 settimane (T2).	<p>PSS= 1) IG in T0 31.3 ± 7.7, T1 29.4 ± 8.4, T2 28.4 ± 9.1.</p> <p>2)CG in T0 28.8±8.2, in T1 27.8±8.4, in T2 28.7±8.7.</p> <p>HADS= 1) IG in T0 10.3±3.9, T1 9.8±4.9, T2 8.8±4.7.</p> <p>2)CG in T0 8.9±3.0, in T1 8.6±3.4, in T2 8.3±3.9.</p>	Per quanto riguarda la PSS solo il gruppo mindfulness ha prodotto un miglioramento significativo, mentre per HADS la mindfulness non si è mostrata essere superiore al gruppo di controllo.

Sherman et al., 2013	RCT	Non specific LBP da almeno 3 mesi, pz da 20 a 64 anni. Escluse red flags e patologie specifiche.	228 partecipanti, 36 drop outs. 78 gruppo A, 74 gruppo B, 40 C.	Pz randomizzati in Gruppo A yoga, Gruppo B stretching, Gruppo C libro self care.	Percived Stress Scale (PSS). Follow up a 6 e 12 settimane dopo randomizzazione.	A 6 settimane: A vs B PSS: -0.22 (IC - 2.24, 1,80. P value 0.828). B vs C: -1.34 (IC -3.05, 0.37. p value 0.122). A 12 settimane: A vs B PSS: 0.08 (IC - 0.07, 0.22. P value 0.296). B vs C: 0.00 (IC -0.16, 0.15. p value 0.979).	No differenze significative tra i gruppi.
Chatzitheodoru et al., 2007	Studio pilota, pz randomizzati	Non specific LBP da almeno 3 mesi, escluse red flags,	25 partecipanti, 5 drop out (di cui 1 pz obeso	Pz randomizzati in due gruppi, gruppo	Hospital anxiety and depression scale (HADS) e livello di	HADS esercizi: T0=24.8 (SD 5.0), T1=16.2 (SD 3.4). CS in T0=184.1 (SD	Differenze significative a favore del gruppo esercizi

		patologie specifiche e pz obesi.	escluso dallo studio).	esercizi vs gruppo di controllo	cortisolo nel sangue (CS). FOW a 12sett.	56.8), in T1=188.5 (SD 77.6). HADS controllo: T0=22.6 (SD 4.1), T1=21.9 (SD 4.5). CS in T0=164.4 (SD 51.4), in T1=147.5 (52.3).	per HADS ma non per CS.
Chatzitheodoru et al., 2008	RCT	Non specific LBP da almeno 3 mesi, escluse red flags, patologie specifiche e pz obesi.	64 partecipanti, 1 perso al FOW, 2 drop out per altre ragioni.	Pz randomizzati in due gruppi in base al dexathome suppression test (DST) (positivi 30 pz e negativi 31pz) e assegnati ad un protocollo di esercizi.	Hospital anxiety and depression scale (HADS) e livello di cortisolo nel sangue (CS). FOW a 12sett.	HADS in DST positivo in T0 24.5 (5.6 SD), in T1 18.3 (5.4 SD). HADS in DST negativo in T0=16.1 (6.4 SD), in T1=14.4 (6.5 SD). CS in DST positivo in T0=8.2 (2.0 SD), in T1=4.9 (1.5 SD).	L'esercizio aerobico ad alta intensità riduce l'ansia e la risposta della produzione del cortisolo in pz con DST positivo (pz con maggiore presenza di disturbi psicologici).

						CS in DST negativo in T0=2.2 (1.0 SD), in T1=2.1 (1.0 SD).	
Frih et al., 2009	RCT	Non specific LBP cronico, pz esclusi se età minore di 20 anni o superiore ai 60 e se hanno avuto in passato traumi, infezioni, tumori, sciatalgia e problemi psichiatrici.	107 partecipanti, 9 esclusi per precedenti interventi chirurgici alla colonna.	Gruppo A programma di riabilitazione domiciliare, gruppo B programma di riabilitazione standard.	HADS item relativi all'ansia, a 4 settimane (T1), 3mesi (T2), 6 mesi(T3) e 12 (T4) mesi.	HADS Gruppo A in T1-T0= -1.8±0.5, T2-T0=-2.7, T3-T0=-3.2, T4-T0=-2.6 HADS Gruppo B: A in T1-T0= -2-4±0.6, T2-T0=-4.2,T3-T0=-2.6, T4-T0=-0.8.	La riduzione del punteggio relativo all'ansia a 12mesi dal gruppo A risulta essere statisticamente significativa se comparata al risultato ottenuto nel gruppo B.
Harris et al., 2017	Parte di un randomized controlled	Pazienti con LBP aspecifico tra 20 e 60 anni, e aver saltato dai 2 ai	214 partecipanti, 11 drop outs.	Pz randomizzati dopo Brief Intervention	HADS a 3 mesi, 6 mesi e 12 mesi dopo prima sessione di BI.	HADS BI vs BI + CBT =-0.553 (p=0.76), BI vs BI + GC =-0.097	Sia CBT che CG aggiunti a BI migliorano l'ansia rispetto

	multicenter trial.	10 mesi il lavoro a causa del dolore.		(BI) da solo, in BI + CBT e BI + esercizi (GC).		(p=0.99). BI + CBT vs BI + CG =-0.456 (p=0.85)	a BI da solo ma questa differenza non è significativa.
Kuvacic et al., 2018	RCT	Pazienti con LBP cronico, età più di 18 anni, senza esperienze di yoga e meditazione.	30 partecipanti.	Randomizzati in 2 gruppi, gruppo yoga, gruppo pamphlet (PG)	Zung self rating anxiety scale (SAS) a 1 settimana dopo la fine delle 8 di intervento.	SAS Yoga T0=47.53±2.13, T1=43.13±1.85. SAS PG T0=46.40±1.24, T1=45.60±1.76.	La differenza tra i gruppi è statisticamente significativa a favore del gruppo yoga.
Marti-Salvador et al., 2018	RCT	Pazienti con LBP da almeno 3 mesi tra 18 e 60 anni.	66 soggetti	Randomizzati in 2 gruppi da 33 persone, gruppo OMT con intervento specifico per il diaframma e OMT con intervento	HADS versione spagnola a 4 settimane e 12 settimane dopo 5 sessioni di trattamento in 4 settimane.	HADS diaframma T0= 10.9±5.5, T1=6.3±4.6, T2=5.3±3.7. HADS sham T0=12.5±5.3, T1=11.5±4.1, T2=11.6±5.5	Riduzione significativa dell'ansia tra i due gruppi.

				sham al diaframma.			
Muertezani et al., 2011	RCT	Pz da 18 a 60 anni con non specific low back pain da almeno 3 mesi, escluse red flags e patologie specifiche.	101 pz	Randomizzati in due gruppi, esercizio aerobico vs modalità passive.	HADS a 12 settimane, subito dopo la fine del programma di trattamento.	HADS esercizio aerobico T0=21.1 (SD 8.2), T1=14.0 (SD=6.7). HADS gruppo passivo T0=21.3 (SD 4.8), T1=21.1 (SD=4.8).	Riduzione significativa dell'ansia in favore dell'esercizio aerobico a 12 settimane.
Lopes de Sousa et al., 2009	RCT	LBP di tipo meccanico dalla 12esima costa alla zona glutea che dura da almeno 3 mesi.	60 pazienti, 8 drop outs.	Randomizzati in 2 gruppi, uno con esercizi di rilassamento generale, rinforzo degli addominali con e senza	State Trait anxiety inventory (STAI) dopo 2 mesi dall'inizio del programma.	STAI intervento T0=47.72 (SD 14.13), T1=41.58 (SD 12.85). STAI controllo T0=50.57 (SD 9.49), T1=45.40 (SD 9.26).	Si osserva una riduzione dell'ansia nel gruppo di intervento ma non è significativa statisticamente.

				biofeedback e gruppo di controllo.			
Tekur et al., 2012	RCT	LBP non specifico da almeno 3 mesi.	80 pazienti.	Pz Randomizzati in 2 gruppi, gruppo yoga e gruppo esercizi + educazione al dolore.	State anxiety e trait anxiety, alla baseline e 7 giorni dopo.	STATE ANXIETY YOGA: T0 42.02±9.80, T1=33.42±8.08. TRAIT ANXIETY YOGA: T0 43.18±8.46, T1=36.32±7.15. STATE ANXIETY CONTROLLO: T0 44.20±8.83, T1=43.68±9.89. TRAIT ANXIETY CONTROLLO: T0 44.25±8.25, T1=43.25±7.57.	Riduzione significativa dell'ansia a favore del gruppo yoga.

Telles et al., 2013	RCT	Pz con LBP tra 20 e 45 anni, e con almeno una alterazione al disco intervertebrale in MRI.	62 pazienti, 22 drop outs.	Pz randomizzati in 2 gruppi, gruppo yoga e lista di attesa.	STAI a 12 settimane dall'inizio del trattamento.	STAI yoga T0=48.40, T1=37.15. STAI controllo T0=48.80, T1=43.80.	Riduzione dell'ansia significativa statisticamente a favore del gruppo yoga a 12 settimane.
Woods et al., 2008	RCT	Pz tra 18 e 65 anni, LBP cronico e almeno 38 punti alla Tampa Scale of Kinesiophobia.	88 partecipanti, 39 dropouts.	pz randomizzati in gruppo graded in vivo exposure (GivE), graded activity (GA) e lista di attesa.	HADS, Pain Anxiety symptoms scale (PASS). Follow up immediatamente dopo l'ultimo trattamento e ad 1 mese.	HADS GivE T0=10.6 (4.5), T1=8.5 (5.1), T2=7.7 (6.9). HADS GA T0=14.5 (5-3), T1=14.6 (6.6), T2=13.9 (6.5). HADS controllo T0=11.8 (4.5), T1=13.4 (7.5), T2=12.8 (7.9). PASS GivE T0=33.3(13.5),	GivE mostra risultati statisticamente significativi per HADS e PASS rispetto alla lista di attesa e per PASS rispetto al gruppo GA.

						T1=24.9(10.6), T2=26.7(13.7). PASS GA T0=37.6(16.5), T1=38.3(17.7), T2=39.4(15.9). PASS controllo T0=42.7(20.4), T1=40.5(18.6), T2=39.8(21.1).	
--	--	--	--	--	--	---	--