



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. 2018/2019

Campus Universitario di Savona

# **Conoscenza degli effetti nocebo nei fisioterapisti italiani specializzati in riabilitazione muscoloscheletrica: survey nazionale.**

Candidata:

Dott.ssa Ft Frédérique Chiampo

Relatore:

Dott. Ft, OMPT, MSc, PhD Giacomo Rossetini



## ABSTRACT

**INTRODUZIONE:** Gli effetti nocebo e placebo sono fenomeni causati dai fattori di contesto (FC) in grado di influenzare in modo significativo l'outcome terapeutico. Ad oggi non vi sono studi che analizzino le conoscenze degli effetti nocebo da parte di fisioterapisti italiani con specializzazione in riabilitazione dei disturbi muscoloscheletrici.

**OBIETTIVO:** Lo scopo di questo studio è quello di indagare la conoscenza degli effetti nocebo nella pratica clinica da parte di fisioterapisti con specializzazione OMT (*Orthopaedic Manipulative Therapist*).

**MATERIALI E METODI:** Un campione nazionale di fisioterapisti con specializzazione OMT è stato reclutato dai partecipanti al Master in Riabilitazione dei Disturbi Muscoloscheletrici (MRDM) dell'Università di Genova tramite un invito a partecipare ad un sondaggio online. I soggetti dovevano presentare come criteri di inclusione: a) valido indirizzo e-mail; b) comprensione della lingua italiana; c) essere lavoratori al momento della somministrazione del questionario. Il software *SurveyMonkey* è stato utilizzato per distribuire e somministrare l'indagine articolata in un questionario di autovalutazione composto da 17 domande riguardo la conoscenza e la gestione degli effetti nocebo tra i fisioterapisti e la loro relazione con i FC. Le statistiche descrittive e di frequenza documentano il numero effettivo di rispondenti a ciascuna domanda del questionario.

**RISULTATI:** 791 fisioterapisti hanno partecipato all'indagine, 473 dei quali sono maschi (59.8%), con un'età media di  $31.0 \pm 7.1$  anni. I fisioterapisti ritengono di aver sperimentato alcune volte gli effetti nocebo nella propria carriera clinica (42.5%) e sono convinti che questi possano scaturire dai FC. I fisioterapisti comunicano al paziente gli effetti nocebo bilanciando gli aspetti positivi della terapia con quelli negativi (50.9%), prevalentemente durante la stesura del piano terapeutico (42.7%). Ritengono che il condizionamento spieghi in maggior parte gli effetti nocebo (28.8%) e allenano ed insegnano al paziente le strategie per gestire gli effetti avversi (39.6%) prevalentemente attraverso una valutazione e correzione di ansie, dubbi e aspettative del paziente stesso (37.7%). I fisioterapisti valutano la propria formazione sugli effetti nocebo sufficiente (48.2%) e reputano che la loro gestione dovrebbe essere insegnata durante la laurea

di primo livello (78.6%). Gli effetti nocebo vengono definiti dai fisioterapisti come gli effetti del contesto psicosociale attorno alla terapia e al paziente con specifiche basi biologiche (72.2%).

**CONCLUSIONI:** I fisioterapisti intervistati ritengono che gli effetti nocebo siano presenti nella propria carriera clinica e sono consapevoli che questi possono essere scaturiti da FC; inoltre reputano importante approfondire l'argomento.

**PAROLE CHIAVE:** Effetti nocebo, fattori di contesto, fisioterapisti, indagine, conoscenza.



# Indice

<b>ABSTRACT</b> .....	<b>3</b>
<b>1 INTRODUZIONE</b> .....	<b>7</b>
1.1 EFFETTI NOCEBO E FATTORI DI CONTESTO.....	7
1.2 MECCANISMI BIOCHIMICI E NEUROPSICOLOGICI.....	8
1.3 CONOSCENZA DEGLI EFFETTI NOCEBO: STATO DELL'ARTE.....	10
1.4 OBIETTIVO DELLO STUDIO.....	10
<b>2 MATERIALI E METODI</b> .....	<b>10</b>
2.1 DISEGNO DELLO STUDIO.....	10
2.2 SOGGETTI.....	11
2.3 SVILUPPO DEL QUESTIONARIO E PRE-TEST .....	11
2.4 REALIZZAZIONE DEL QUESTIONARIO .....	12
2.5 RACCOLTA DEI DATI.....	13
2.6 ELABORAZIONE DEI DATI.....	14
<b>3 RISULTATI</b> .....	<b>15</b>
3.1 CARATTERISTICHE DEI PARTECIPANTI .....	15
3.2 FREQUENZA.....	15
3.3 CREDENZE.....	15
3.4 COMUNICAZIONE .....	16
3.5 MECCANISMI D'AZIONE.....	16
3.6 GESTIONE DEGLI EFFETTI AVVERSI .....	16
3.7 FORMAZIONE .....	17
3.8 DEFINIZIONE .....	18
3.9 CORRELAZIONE TRA VARIABILI .....	18
<b>4 DISCUSSIONE</b> .....	<b>18</b>
4.1 PUNTI DI FORZA E LIMITI DELLO STUDIO .....	21
<b>5 CONCLUSIONI</b> .....	<b>21</b>
5.1 IMPLICAZIONI PER LA PRATICA CLINICA .....	21
5.2 IMPLICAZIONI PER LA RICERCA .....	22
<b>6 BIBLIOGRAFIA</b> .....	<b>23</b>

# 1 INTRODUZIONE

Gli effetti placebo, nocebo e i Fattori di Contesto (FC) sono argomenti che stanno assumendo sempre più importanza in letteratura perché sono fenomeni in grado di influenzare l'outcome terapeutico (1). In particolare, gli effetti nocebo (dal latino “nuocerò”) rappresentano gli effetti del contesto psicosociale negativo che ruota attorno alla somministrazione della terapia, mentre gli effetti placebo (dal latino “piacerò”) sono correlati al contesto positivo (2). Se l'esito positivo dei risultati ottenuti nei contesti clinici può essere condizionato dagli effetti placebo, gli effetti nocebo, al contrario, possono essere responsabili di un risultato negativo (1). Ciò non vuol dire che l'intervento clinico sia inefficace, ma che possono entrare in gioco altri fattori esterni, come ad esempio le aspettative negative del paziente, la relazione terapeuta-paziente, il contesto sociale e fattori neurobiologici (1)(3)(4).

Negli ultimi anni la ricerca scientifica si è concentrata soprattutto sugli effetti placebo (5), mentre si conoscono molto meno le implicazioni degli effetti nocebo (6). Tuttavia, approfondire questo aspetto potrebbe migliorare la pratica clinica delle figure sanitarie e la progettazione dei vari trials (1).

Lo stesso si può dire per i fattori di contesto: anche questo è un argomento emergente importante in quanto i FC sono elementi che migliorano gli esiti clinici di interventi basati sulle evidenze tramite un potenziamento di vari meccanismi psicologici e neurobiologici che aumentano gli effetti placebo e prevengono o riducono quelli nocebo: ciò può influenzare positivamente la strategia terapeutica del fisioterapista (2)(7)(8).

## 1.1 EFFETTI NOCEBO E FATTORI DI CONTESTO

Negli ultimi decenni la comunità scientifica ha iniziato ad interessarsi sempre di più circa gli effetti nocebo perché molti studi in letteratura riguardanti la sperimentazione di nuovi farmaci sostengono che esistono durante i trattamenti alcuni effetti avversi che non sono determinati dal farmaco stesso(9).

Questi effetti negativi sull'efficacia di un trattamento (non solo farmacologico) che sono indotti o guidati da fattori psicologici sono considerati come effetti nocebo (10).

Strettamente correlati agli effetti nocebo ci sono i “fattori di contesto” (es. credenze e comportamenti del clinico, aspettative ed esperienze precedenti del paziente, caratteristiche della relazione paziente-fisioterapista, colore e forma dell'intervento, design e colore dell'ambiente terapeutico), che vengono definiti come un insieme di elementi fisici, psicologici e sociali che caratterizzano la relazione terapeutica fra il professionista sanitario e il paziente(7)(11)(12). I FC sono interpretati attivamente dal paziente e sono in grado di suscitare aspettative, ricordi ed emozioni che possono a loro volta influenzare l'esito del trattamento, producendo quindi effetti nocebo (es. peggioramento dei sintomi) quando il contesto è negativo, o placebo (es. miglioramento dei sintomi) quando il contesto è positivo (13) (14).

Sulla base di questa definizione, risulta evidente che il contesto può agire in modo indipendente sull'esito del trattamento (7).

Anche se i meccanismi alla base degli effetti nocebo non sono ancora del tutto chiari, specifiche basi neurobiologiche e psicologiche possono spiegarli, come ad esempio: a) aspettative negative mediate da suggestioni verbali; b) aspettative negative mediate da una mancanza di efficacia terapeutica di un intervento già proposto in passato; c) aspettative negative indotte dal comportamento del personale sanitario o dalla relazione clinico-paziente; d) aspettative negative dovute a convinzioni errate del paziente rispetto alla terapia; e) condizionamenti o osservazioni che derivano dal contesto sociale che influenzano non solo la percezione del dolore, ma anche l'efficacia farmacologica e clinica di un trattamento; f) fattori individuali del soggetto (es. sesso, personalità, catastrofizzazione e fattori psicologici) (15)(16)(9)(3)(17)(18)(19)(20)(21)(22)(23)(24).

## **1.2 MECCANISMI BIOCHIMICI E NEUROPSICOLOGICI**

Studi di neuroimaging applicati alla farmacologia e alla psicologia hanno permesso di analizzare i meccanismi alla base del dolore e degli effetti nocebo. È stato evidenziato:

1. un aumento dell'attività dell'asse ipotalamo-ipofisi-adrenalina (HPA) con conseguente aumento dei livelli di cortisolo e di ACTH (ormone adrenocorticotropo) in caso di iperalgesia dovuta ad un condizionamento verbale negativo (25);
2. che la somministrazione di proglumide, un antagonista del recettore di tipo A/B delle CCK (colecistochinine), blocca completamente l'iperalgesia ma non ha alcun effetto sull'asse

HPA, il che suggerisce che anche le CCK sono direttamente coinvolte nell'iperalgia ma non nella componente di ansia legata al condizionamento verbale degli effetti nocebo (26);

3. gli studi di neuroimaging hanno fatto luce su quali sono le aree coinvolte nell'elaborazione di uno stimolo in soggetti sottoposti ad un condizionamento negativo (effetti nocebo). Si è osservato ad esempio che:
  - a) nell'EEG (elettroencefalografia) si registra un potenziamento dell'attività alfa a bassa frequenza (8-10 Hz) che è stato collegato ad un aumento dell'intensità del dolore (27);
  - b) gli effetti nocebo sono in grado di ridurre la fisiologica assuefazione al dolore dopo stimoli ripetuti provocando un'iperattività della corteccia insulare che può durare da 8 a 90 giorni (28);
  - c) gli effetti nocebo sono anche in grado di condizionare gli effetti del dolore sulle funzioni cognitive: le connessioni fra ACC (Corteccia Cingolata Anteriore) e la corteccia fusiforme diminuiscono durante la stimolazione dolorosa in caso di aspettative negative (29);
  - d) Bingel et al. (2011)(9) hanno dimostrato come il condizionamento esterno del paziente possa influire sulla farmacodinamica dell'oppioide Remifentanil: quando i pazienti studiati si aspettavano un aumento del dolore diminuiva anche l'effetto analgesico del farmaco e si attivavano le aree dell'ippocampo che già in precedenza si era visto essere correlate agli effetti nocebo;
  - e) le modificazioni dell'attivazione a livello dei centri superiori possono essere influenzate da un'iperattività del midollo spinale causata dagli input dolorifici. In caso di stimolo doloroso associato ad un'aspettativa negativa, si può osservare un fenomeno di "overlapping" a livello delle corna dorsali ipsilaterali del midollo, confermando l'ipotesi che si verificano dei meccanismi di facilitazione del dolore a livello spinale associati agli effetti nocebo (30);
4. che in chi subisce gli effetti nocebo c'è una riduzione dell'attività del sistema mesolimbico dopaminergico (es. riduzione dell'attività dell'area ventrale dei nuclei della base) e una riduzione della produzione di oppioidi endogeni, quindi una riduzione dell'attività delle

aree rostrali e subgenuale dell'ACC, della corteccia orbitofrontale, dell'insula anteriore e posteriore, del talamo mediale, nel nucleo accumbens, dell'amigdala e dell'area periacqueduttale (PAG).

### **1.3 CONOSCENZA DEGLI EFFETTI NOCEBO: STATO DELL'ARTE**

Negli ultimi anni la ricerca scientifica si è concentrata prevalentemente sugli effetti placebo, mentre altrettanta attenzione non è stata prestata agli effetti nocebo (1)(6)(5). Resta pertanto meno conosciuto il fatto che questo potrebbe essere un fattore capace di influenzare significativamente gli esiti clinici (1)(6).

In letteratura esiste uno studio che indaga il fenomeno nocebo nella comunicazione medico-paziente in Pakistan (31), ma non ci sono ancora studi che analizzino gli effetti nocebo applicati alla fisioterapia. In due studi svolti in Italia è stata approfondita la conoscenza degli effetti placebo mediati dai FC nella pratica clinica da parte dei fisioterapisti OMT (32) e degli infermieri (33). Ad oggi, non esistono ancora studi qualitativi né quantitativi che indaghino la conoscenza dei fisioterapisti italiani in merito agli effetti nocebo (32) (8).

### **1.4 OBIETTIVO DELLO STUDIO**

Data l'importanza clinica e considerati la carenza di studi e il crescente interesse da parte della comunità scientifica su questo argomento (34)(35)(33) (32), questo studio ha lo scopo di indagare quanto i fisioterapisti italiani specializzati in riabilitazione dei disturbi muscoloscheletrici conoscono: a) la definizione di effetti nocebo; b) la frequenza con cui questi sono presenti nella pratica clinica; c) la loro relazione con i FC; d) i meccanismi d'azione alla base di questo fenomeno; e) come comunicare e gestire gli effetti nocebo; f) l'attuale livello formativo.

## **2 MATERIALI E METODI**

### **2.1 DISEGNO DELLO STUDIO**

È stato condotto uno studio osservazionale trasversale (cross-sectional) basato su un questionario auto-somministrato online nel periodo da marzo a maggio 2019. Il questionario è stato strutturato in accordo con le linee guida CHERRIES (Checklist for Reporting Results of

Internet E-Surveys) (36) e STROBE (STrengthening the Reporting of OBservational Studies in Epidemiology) (37).

È stata ottenuta l'approvazione del Comitato Etico Sperimentale e Clinico della Liguria (P.R.236REG2016, accettata il 19/07/2016).

## **2.2 SOGGETTI**

I soggetti reclutati come campione sono i fisioterapisti italiani con specializzazione in terapia manuale OMT (*Orthopaedic Manipulative Therapist*) i cui nominativi sono contenuti nel database dei partecipanti al Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici (MRDM) dell'Università di Genova (n = 1288). È stato scelto questo campione perché: 1) questo programma di studi include la maggior parte dei fisioterapisti italiani specializzati OMT (38); e 2) è il percorso accademico post-laurea in terapia manuale più antico in Italia (39) accreditato dall'ente internazionale IFOMPT (*International Federation of Orthopaedic Manipulative Physical Therapists*) (40).

All'interno del campione sono poi stati inclusi solo i fisioterapisti OMT che:

- avevano un valido indirizzo e-mail;
- comprendevano la lingua italiana;
- erano lavoratori al momento della somministrazione del questionario.

Basandosi sugli studi precedenti che indagano l'effetto placebo, un probabile tasso di risposta andrebbe dal 40 al 60% (41)(42)(43)(44)(45), quindi nel nostro caso da 516 a 773 risposte. In totale 791 fisioterapisti su 1288 totali hanno completato il questionario. Usando questi valori, la stima del campione per una singola proporzione di popolazione, con la proporzione di popolazione fissata al 50%, che è il valore più sicuro da applicare, ha prodotto un intervallo fiduciario al 95.0% di 3.4 punti percentuali del valore reale e un errore standard relativo compreso di 3.56 (46).

## **2.3 SVILUPPO DEL QUESTIONARIO E PRE-TEST**

Il questionario applicato in questo studio è stato creato utilizzando come riferimento lo studio sugli effetti placebo mediati dai FC di Rossetini et al. (32) adattandolo per lo studio degli effetti nocebo.

All'inizio erano state incluse 17 domande, valutate, per stabilirne la validità, da 6 esperti con notevole esperienza in merito all'effetto placebo e alla ricerca scientifica (un medico, uno psicologo, un infermiere e tre fisioterapisti). Questi esperti avevano lavorato inizialmente in modo indipendente, dopodiché, insieme, hanno concordato l'elaborato finale valutando l'appropriatezza dei contenuti, delle parole, l'ordine delle domande e il disegno dello studio. Approvato da tutti gli esperti, l'elaborato, comprendente 17 domande, è stato somministrato ad un campione pilota di 15 fisioterapisti italiani OMT in forma di questionario auto-somministrato (n = 5 del Nord Italia, n = 5 del Centro Italia e n = 5 del Sud Italia).

Una volta terminata la fase pilota è stato eseguito un briefing telefonico (47). Gli esperti hanno chiesto individualmente a ciascuno dei 15 partecipanti quali erano state le difficoltà incontrate durante lo svolgimento del sondaggio (es. se c'erano domande che richiedevano ulteriori spiegazioni, se comparivano parole difficili da decifrare o con significati che potevano essere fraintesi o ambigui), invitandoli a descrivere la loro esperienza personale nel rispondere alle domande.

Nel complesso l'esito dello studio pilota è stato soddisfacente e non è stato necessario aggiungere commenti o modifiche. Infatti, il campione ha riferito che le domande non avevano aspetti ambigui, le parole erano semplici e facili da comprendere e che l'auto-somministrazione è un buon metodo.

## **2.4 REALIZZAZIONE DEL QUESTIONARIO**

È stato utilizzato un questionario auto-somministrabile diviso in 3 sezioni (A, B e C), riportato in Allegato 1 (*Questionario*).

- Nella sezione A vengono indagate le variabili sociodemografiche attraverso due domande aperte (età, anni di esperienza lavorativa) e 8 domande a risposta multipla (sesso, zona lavorativa, settore, inquadramento professionale, ambito lavorativo, tipologia di pazienti, campo di intervento, ore di lavoro settimanali) con una sola possibilità di scelta (48).
- La sezione B riguarda una serie di situazioni (es. scarsa reputazione del fisioterapista, mancanza della divisa, aspettative negative del paziente, negativa comunicazione verbale/non verbale, informazioni sulla terapia, mancanza di ambiente confortevole) che relazionano gli effetti nocebo con i FC. È stato chiesto ai fisioterapisti di quantificare

quanto secondo loro i FC incidono nel determinare gli effetti nocebo in una scala da 1 a 5 (1 = per nulla, 2 = poco, 3 = abbastanza, 4 = molto, 5 = moltissimo).

- L'ultima sezione (C) comprende 8 domande a risposta chiusa che analizzano la conoscenza dei fisioterapisti italiani sugli effetti nocebo e come li gestiscono nella loro pratica clinica. In particolare, indaga: a) la comunicazione degli effetti nocebo (“Come comunichi al paziente prevalentemente gli effetti nocebo?”, “Quando comunichi al paziente prevalentemente gli effetti nocebo?”); b) i meccanismi d’azione (“Quali meccanismi d’azione possono spiegare secondo la tua esperienza/competenza prevalentemente gli effetti nocebo?”); c) la gestione degli effetti avversi (“Quale dei seguenti interventi adottati prevalentemente per evitare gli effetti nocebo?”, “Quale comunicazione clinico-paziente adottata prevalentemente per evitare gli effetti nocebo?”); d) la formazione (“Come reputi la tua formazione attuale sugli effetti nocebo?”, “In quale fase del percorso formativo dovrebbe essere insegnata la gestione degli effetti nocebo?”) e f) la definizione degli effetti nocebo (“Come definiresti, alla luce di questa indagine, gli effetti nocebo?”) da parte dei fisioterapisti.

## 2.5 RACCOLTA DEI DATI

La piattaforma *SurveyMonkey* (Survey-Monkey, Palo Alto, California, [www.surveymonkey.com](http://www.surveymonkey.com)) è stata utilizzata come strumento di sondaggio online. Il sondaggio è stato somministrato fra marzo e maggio 2019. Dopo aver ottenuto il permesso da parte del MRDM dell'Università di Genova, i fisioterapisti OMT sono stati contattati via e-mail (47). L'e-mail conteneva il questionario e una nota che spiegava:

- lo scopo dello studio;
- la gestione dei dati (anonimato e rispetto della privacy);
- la dichiarazione del consenso informato;
- l'invito a completare il questionario.

In particolare, la dichiarazione all'interno della e-mail informava che facendo clic sul link del sondaggio, gli intervistati fornivano il proprio consenso a partecipare allo studio (48).

Sono state poi inviate tre e-mail, a distanza di 2, 4 e 8 settimane dopo il primo contatto, per sollecitare chi non l'aveva ancora fatto a rispondere al questionario. Il tempo per rispondere alle

domande era di circa 5-10 minuti, che corrisponde al tempo migliore per ottimizzare i tassi di risposta nei sondaggi online (Fan e Yan, 2010).

La partecipazione era volontaria e non è stato proposto alcun incentivo per partecipare (48). I partecipanti avevano la possibilità di cambiare le risposte prima di inviare il loro questionario (48).

I dati sono poi stati scaricati e archiviati in un computer criptato e solo il leader del progetto aveva accesso a queste informazioni durante lo svolgimento dello studio (48). Ai partecipanti era stato assicurato che le loro identità non sarebbero state divulgate ai ricercatori. Tutti i dati sono stati resi anonimi (nomi e indirizzi e-mail) per mantenerne la riservatezza e la protezione (47).

## 2.6 ELABORAZIONE DEI DATI

I dati dei questionari sono stati trasferiti da *SurveyMonkey* a fogli di calcolo Excel per analizzare l'accuratezza delle risposte.

Per le domande che prevedevano solo una scelta, in caso di variabili continue sono state usate statistiche descrittive (media e deviazione standard) per calcolare anche l'intervallo di confidenza al 95% (IC 95%); mentre in caso di variabili dicotomiche, nominali e ordinali è stata calcolata la frequenza assoluta e percentuale. L'età e gli anni di esperienza clinica sono stati trasformati in variabili ordinali, considerando una decade come un sottolivello per l'analisi delle correlazioni, come viene descritto in seguito. Per le domande che prevedevano più di una risposta è stata calcolata la frequenza assoluta e percentuale per ogni combinazione di risposte date da ogni partecipante.

La presenza di relazioni fra le caratteristiche dei partecipanti (sezione A) e le risposte ai quesiti (sezioni B e C) sono state analizzate con *V di Cramer* che è uno strumento di analisi statistica che misura la forza e la direzione delle associazioni. Sono stati accettati, e quindi poi riportati nello studio, solo i risultati  $> 0,60$ .

Nella sezione B le cinque possibili risposte sono state convertite in una scala Likert a 5 punti ed è stata analizzata la relazione fra i FC e gli effetti nocebo attraverso Spearman's rho.

Per l'analisi statistica è stato utilizzato il software R (R Development Core Team, 2015), in particolare i pacchetti *psych* (49) e *ggplot2* (50).

## **3 RISULTATI**

### **3.1 CARATTERISTICHE DEI PARTECIPANTI**

Dai 1288 fisioterapisti OMT invitati a partecipare, sono state ricevute 791 risposte (61.4%). La maggior parte dei partecipanti (n = 473; 59.8%; IC 95% 56.3-63.2) erano maschi e la loro età media era  $31.0 \pm 7.1$  anni. Il 70.9% dei partecipanti (n = 561; IC 95% 67.6-74.0) lavorava nel Nord Italia. In media i partecipanti hanno riferito di avere un'esperienza clinica di  $7.4 \pm 6.3$  anni. La maggior parte lavorava da 31 a 45 ore settimanali (n = 433; 54.7%; IC 95% 51.2-58.2) nel settore privato (n = 676; 85.5%; IC 95% 82.8-87.8) come libero professionista (n = 569; 71.9%; IC 95% 68.6-75.0) all'interno di un ambulatorio/struttura privata (n = 607; 76.7%; IC 95% 73.6-79.6). Al momento dell'intervista la maggior parte dei fisioterapisti OMT lavorava in campo ortopedico/muscoloscheletrico (n = 718; 90.8%; IC 95% 88.5-92.7) con pazienti adulti (646; 81.7%; IC 95% 78.8-84.3). La demografia degli intervistati è descritta nell'Allegato 2 (*Tabella 1*).

### **3.2 FREQUENZA**

La frequenza con cui i fisioterapisti intervistati credono di aver riscontrato effetti nocebo nella propria carriera clinica è stata (in ordine decrescente): “a volte” (n = 336; 42.5%; IC 95% 39.0-46.0), “spesso” (n = 286; 36.2%; IC 95% 32.8-39.6), “raramente” (n = 147; 18.6%; IC 95% 16.0-21.5), “sempre” (n = 11; 1.4%; IC 95% 0.7-2.6) e “mai” (n = 11; 1.4%; IC 95% 0.7-2.6).

### **3.3 CREDENZE**

I partecipanti hanno riportato un notevole livello di convinzione verso i FC (media = 2.5; IC 95% 2.4-2.5). Nel dettaglio, i FC ritenuti più importanti sono stati (in ordine decrescente): “la mancanza di alleanza terapeutica empatica” (media = 3.3; IC 95% 3.3-3.4), “le aspettative negative del paziente” (media = 3.3; IC 95% 3.2-3.4) e “le precedenti esperienze negative del paziente” (media = 3.2; IC 95% 3.1-3.2).

I FC ritenuti meno influenti sono stati (in ordine decrescente): “il design ambientale non accurato” (media = 1.7; IC 95% 1.7-1.8), “la mancanza di familiarità del paziente verso la terapia” (media = 1.6; IC 95% 1.6-1.7) e “la mancanza della divisa del fisioterapista” (media = 1.6; IC 95% 1.5-1.7). Una descrizione complessiva della credenza che gli effetti nocebo possano essere scatenati da fattori presenti nel contesto terapeutico è mostrata nell'Allegato 3 (*Tabella 2*).

### **3.4 COMUNICAZIONE**

Quando è stato chiesto agli intervistati come prevalentemente comunicano al paziente gli effetti nocebo, la risposta più frequente è stata “bilanci gli aspetti positivi della terapia con quelli negativi” (n = 403; 50.9%; IC 95% 47.4-54.5), seguita da “spieghi attentamente gli effetti ed il ruolo giocato dal contesto negativo” (n = 226; 28.6%; IC 95% 25.5-31.9). Alcuni hanno scelto “minimizzi le informazioni negative sugli eventi avversi evitando di riportare tutti gli elementi” (n= 85; 10.7%; IC 95% 8.7-13.2) mentre in minor numero hanno scelto “non dici nulla” (n =77; 9.7%; IC 95% 7.8-12.1).

Per quanto riguarda il momento di comunicazione degli effetti nocebo al paziente, la maggior parte dei fisioterapisti intervistati ha optato per “durante la stesura del piano terapeutico” (n = 338; 42.7%; IC 95% 39.3-46.3), molti li comunicano “durante la somministrazione della terapia” (n = 221; 27.9%; IC 95% 24.9-31.2) e alcuni hanno scelto “non li comunichi” (n = 114; 14.4%; IC 95% 12.1-17.1). Pochi fisioterapisti hanno riferito di comunicare gli effetti nocebo “durante l’anamnesi” (n= 56; 7.1%; IC 95% 5.4-9.2) o “durante la formulazione della diagnosi” (n = 45; 5.7; IC 95% 4.2-7.6). L’opzione “durante l’esame clinico” (n = 17; 2.1%; IC 95% 1.3-3.5) è stata scelta dal minor numero di persone.

### **3.5 MECCANISMI D’AZIONE**

Analizzando i meccanismi d’azione che prevalentemente possono spiegare gli effetti nocebo, l’opzione più frequente è stata “condizionamento” (n = 228; 28.8%; IC 95% 25.7-32.1), seguita da “aspettativa” (n = 207; 26.2%; IC 95% 23.2-29.4) e “tratti psicologici” (n =125; 15.8%; IC 95% 13.4-18.6).

Altre opzioni sono state (in ordine decrescente): “precedenti esperienze” (n = 95; 12.0%; IC 95% 9.9-14.5), “apprendimento sociale” (n = 66; 8.3%; IC 95% 6.6-10.5) e meccanismi “neurofisiologici” (n = 52; 6.6%; IC 95% 5.0-8.6). L’opzione scelta meno frequentemente è stata “genetica” (n = 18; 2.3%; IC 95% 1.4-3.6).

### **3.6 GESTIONE DEGLI EFFETTI AVVERSI**

Gli interventi adottati maggiormente per evitare gli effetti nocebo sono stati “insegni ed alleni le strategie nel paziente per gestire gli effetti avversi” (n = 313; 39.6%; IC 95% 36.2-43.1), “ottimizzi le aspettative verso il trattamento e gli aspetti avversi” (n = 196; 24.8%; IC 95% 21.8-

28.0) e “spieghi gli effetti avversi usando metodi illustrativi e un linguaggio semplice” (n = 110; 13.9%; IC 95% 11.6-16.6). Alcuni intervistati hanno optato per “presenti prima gli aspetti positivi della terapia e poi quelli avversi” (n = 71; 9.0%; IC 95% 7.1-11.2) e “non fai nulla” (n = 46; 5.8%; IC 95% 4.3-7.7). Le risposte meno frequenti sono state “utilizzi pre-trattamenti con una ridotta percentuale di effetti avversi” (n = 32; 4.0%; IC 95% 2.8-5.7), “rimandi a informazioni *evidence-based* presenti in internet” (n = 14; 1.8%; IC 95% 1.0-3.0) e “adotti, in maniera nascosta, una riduzione graduale del trattamento” (n = 9; 1.1%; IC 95% 0.6-2.2).

Quando è stata chiesta quale fosse la comunicazione clinico-paziente adottata prevalentemente per evitare gli effetti nocebo, la maggioranza degli intervistati ha risposto “valuti e correggi le ansie, i dubbi e le aspettative del paziente” (n = 298; 37.7%; IC 95% 34.3-41.2). Molti hanno optato per “utilizzi uno stile comunicativo empatico ed autentico” (n = 233; 29.5%; IC 95% 26.3-32.8) e “fornisci adeguate informazioni” (n = 145; 18.3%; IC 95% 15.7-21.2) mentre una minoranza ha scelto “indaghi precedenti esperienze di fallimento terapeutico” (n = 38; 4.8%; IC 95% 3.5-6.6), “richiedi al paziente di riassumere le informazioni fornite per evitare mal interpretazioni” (n = 34; 4.3%; IC 95% 3.0-6.0) e “utilizzi immagini e narrativa” (n = 26; 3.3%; IC 95% 2.2-4.8). La risposta meno frequente è stata “richiedi al paziente di fare domande” (n = 17; 2.1%; IC 95% 1.3-3.5).

### **3.7 FORMAZIONE**

La maggior parte dei fisioterapisti OMT reputa la propria formazione “sufficiente” (n = 381; 48.2%; IC 95% 44.6-51.7), a seguire “scarsa” (n = 218; 27.6%; IC 95% 24.5-30.8) e “buona” (n = 165; 20.9%; IC 95% 18.1-23.9). Alcuni la reputano “assente” (n = 20; 2.5%; IC 95% 1.6-3.9) e pochi “ottima” (n = 7; 0.9%; IC 95% 0.4-1.9).

La fase del percorso formativo in cui secondo la maggior parte degli intervistati dovrebbe essere insegnata la gestione degli effetti nocebo è stata “laurea di primo livello” (n = 622; 78.6%; IC 95% 75.6-81.4). Molti intervistati hanno espresso la preferenza per “master di I livello” (n = 73; 9.2%; IC 95% 7.3-11.5) e alcuni “corsi di formazione continua ECM (Educazione Continua in Medicina)” (n = 55; 7.0%; IC 95% 5.3-9.0). Le opzioni meno frequenti sono state “laurea magistrale” (n = 22; 2.8%; IC 95% 1.8-4.3), “e-learning/a distanza” (n = 15; 1.9%; IC 95% 1.1-3.2) e “master di II livello” (n = 4; 0.5%; IC 95% 0.2-1.4).

### 3.8 DEFINIZIONE

Alla conclusione dell'indagine è stato chiesto agli intervistati come definirebbero gli effetti nocebo: l'opzione scelta più frequentemente è stata “gli effetti del contesto psicosociale attorno alla terapia e al paziente con specifiche basi biologiche” (n = 571; 72.2%; IC 95% 68.9-75.3). Alcuni hanno optato per “gli effetti di una procedura sanitaria in grado di creare aspettative negative” (n = 162; 20.5%; IC 95% 17.8-23.5), mentre la risposta meno frequente è stata “le risposte avverse osservate nei soggetti del gruppo di controllo di trial clinici randomizzati” (n = 58; 7.3%; IC 95% 5.7-9.4).

### 3.9 CORRELAZIONE TRA VARIABILI

La forza di associazione tra le variabili è risultata essere debole, con una *V di Cramer* inferiore alla soglia prestabilita (*V di Cramer*  $V < 60$ ) per tutte le correlazioni, come ad esempio tra le caratteristiche sociodemografiche della sezione A (età, anni di lavoro, sesso, zona lavorativa, settore, inquadramento professionale, ambito lavorativo, tipologia di pazienti, campo di intervento, ore di lavoro settimanali) e le risposte fornite nelle sezioni B e C del sondaggio.

## 4 DISCUSSIONE

Questa è la prima ricerca presente nel panorama internazionale che indaga la conoscenza dei fisioterapisti italiani specializzati in riabilitazione muscoloscheletrica circa gli effetti nocebo. I maggiori risultati di questo studio suggeriscono che i fisioterapisti OMT: a) ritengono che a volte hanno riscontrato effetti nocebo nella propria carriera clinica; b) credono che gli effetti nocebo possano essere scaturiti dai FC; c) comunicano al paziente gli effetti nocebo bilanciando gli aspetti positivi della terapia con quelli negativi; d) comunicano prevalentemente gli effetti nocebo durante la stesura del piano terapeutico; e) ritengono che il condizionamento spieghi prevalentemente gli effetti nocebo; f) insegnano e allenano le strategie nel paziente per gestire gli effetti avversi e quindi evitare gli effetti nocebo; g) valutano e correggono ansie, dubbi e aspettative del paziente per evitare gli effetti nocebo; h) reputano la propria formazione sugli effetti nocebo sufficiente; i) ritengono che la gestione degli effetti nocebo dovrebbe essere insegnata durante la laurea di primo livello; l) definiscono gli effetti nocebo come gli effetti del contesto psicosociale attorno alla terapia e al paziente con specifiche basi biologiche.

Perciò, secondo questo e precedenti risultati (34)(51)(8), è importante conoscere e cercare di limitare il più possibile gli effetti nocebo nella pratica clinica, in quanto essi non sono elementi casualmente presenti durante il trattamento ma rappresentano un'importante parte del processo di trattamento stesso (35). I fisioterapisti italiani intervistati riportano che a volte hanno riscontrato effetti nocebo durante la propria carriera clinica e sono fortemente convinti che essi vengano scatenati da fattori presenti nel contesto terapeutico come è stato dimostrato in precedenti studi (13)(7). In particolare, i FC ritenuti più influenti sono stati quelli correlati maggiormente con l'interazione terapeutica paziente-fisioterapista, che rappresenta le competenze trasversali necessarie per rinforzare il coinvolgimento del paziente all'interno della relazione terapeutica (52) e per prevedere i risultati del trattamento fisioterapico (53). Contrariamente a ciò che viene descritto nelle evidenze presenti in letteratura (54)(20)(8), la somministrazione nascosta della terapia da parte del fisioterapista, il design ambientale non accurato, la poca familiarità del paziente verso la terapia e la mancanza della divisa del fisioterapista sono state ritenute meno influenti probabilmente a causa di una carenza di consapevolezza della loro importanza nella pratica clinica. Di conseguenza bisogna fare in modo che i fisioterapisti vengano a conoscenza di tutti i FC che possono influenzare positivamente o negativamente il trattamento (8): è importante infatti che ogni professionista sanitario venga adeguatamente istruito e preparato per massimizzare gli effetti placebo e minimizzare quelli nocebo (34).

La comunicazione degli effetti nocebo al paziente nella pratica clinica viene effettuata prevalentemente durante la stesura del piano terapeutico, bilanciando gli aspetti positivi della terapia con quelli negativi: non bisogna infatti omettere di comunicare alcuna informazione, ma, prima di discutere i potenziali effetti collaterali, soffermarsi piuttosto sugli effetti desiderati dal trattamento (5); un'altra possibilità è quella di strutturare l'informazione riguardo gli effetti avversi in modo positivo (10)(55); una terza modalità riguarda il fornire informazioni al paziente riguardanti gli effetti nocebo stessi e la loro rilevanza all'interno del trattamento, come è stato approfondito nello studio di Crichton e Petrie del 2015 (56) riguardante gli effetti avversi causati da esposizione ad infrasuoni.

Secondo gli intervistati, il meccanismo d'azione che spiega prevalentemente gli effetti nocebo è il condizionamento: infatti l'esperienza dolorifica può venire influenzata dalla visione di un video

in cui il soggetto prova un dolore maggiore rispetto ad una situazione di standard (24); inoltre, in uno studio riguardante il prurito, è stato dimostrato che gli effetti nocebo possono essere causati dalla combinazione tra condizionamento e suggerimento verbale (15). Anche l'aspettativa è stata reputata dai fisioterapisti italiani un meccanismo in grado di spiegare gli effetti nocebo: questa opinione viene confermata da numerosi studi che la ritengono un modulatore degli effetti placebo e nocebo (57)(3)(58)(59)(60)(5)(22). La genetica invece è il meccanismo ritenuto meno influente, ma è stato dimostrato che anch'essa è coinvolta nello sviluppo di questi effetti: ad esempio il gene catecol-O-metiltrasferasi (COMT) è implicato nella modulazione delle risposte placebo e nocebo (61)(62)(63).

Tra i fisioterapisti italiani OMT la gestione degli effetti avversi viene effettuata prevalentemente insegnando e allenando nel paziente le strategie per poterli controllare e valutando e correggendo ansie, dubbi e aspettative tramite uno stile comunicativo empatico ed autentico: l'empatia del clinico infatti può scatenare una risposta neurobiologica in quanto associata all'attivazione di una specifica rete neurale (64)(65) che favorisce l'omeostasi psicologica (64); inoltre, lo stile comunicativo del clinico può migliorare nel paziente la fiducia riguardo il trattamento e portare ad un aumento della soglia e della tolleranza dolorifica (66). Anche la percezione che il clinico sia socievole e competente modula la risposta placebo (67). Questi risultati quindi evidenziano come un'adeguata interazione tra clinico e paziente risulti essere fondamentale per riuscire a minimizzare gli effetti nocebo e ottimizzare quelli placebo (68)(6)(69)(70)(5). La maggior parte dei fisioterapisti italiani considera la propria formazione riguardo gli effetti nocebo sufficiente e crede che la loro gestione debba essere insegnata durante la laurea di primo livello: questo evidenzia un bisogno formativo da parte dei fisioterapisti e di conseguenza la necessità di ampliare l'offerta formativa su questo argomento (32).

In accordo con le attuali evidenze(14)(2) (7), gli effetti nocebo sono definiti dai fisioterapisti italiani come gli effetti del contesto psicosociale attorno alla terapia e al paziente con specifiche basi biologiche (es. indipendentemente dalla sostanza somministrata, vera o inerte, associare parole ed altri elementi dell'incontro terapeutico che determinano un peggioramento dei sintomi).

## **4.1 PUNTI DI FORZA E LIMITI DELLO STUDIO**

L'indagine attuale presenta diversi punti di forza. È stato raggiunto un alto tasso di risposta (61.4%), confermando la volontà da parte dei fisioterapisti italiani OMT di partecipare al sondaggio (38). È stato coinvolto il gruppo specifico di fisioterapisti italiani con specializzazione in OMT (n = 1288) che è stato educato principalmente a gestire disordini muscoloscheletrici nel settore privato (A.I.FI. Censimento AIFI: in Italia 65.000 fisioterapisti, 2017). Perciò la loro risposta potrebbe essere differente rispetto a quella di fisioterapisti non specializzati o specializzati in altri ambiti. Inoltre, la zona d'Italia nella quale lavorano gli intervistati (Nord vs Centro e Sud), meno di 10 anni di pratica clinica e il lavoro a tempo pieno della maggior parte di essi, sono fattori che potrebbero aver influenzato le credenze e la conoscenza riguardo gli effetti nocebo. Per capire l'opinione della popolazione target lo strumento adottato è stato il sondaggio (71). Nel questionario sono stati inclusi diversi elementi (es. domande a risposta chiusa) per migliorare la probabilità di catturare la complessità del fenomeno sotto studio (72). La scelta metodologica è stata basata sull'impossibilità di avere un soggetto standardizzato per un sondaggio nazionale online, imitando un *modus operandi* riportato precedentemente in sondaggi placebo eseguiti su professionisti sanitari (73). Visto che i dati erano di natura retrospettiva e sono stati auto-risportati, una loro distorsione potrebbe compromettere la validità dei risultati ottenuti (73). Nonostante la garanzia di anonimato, alcuni partecipanti potrebbero aver riportato dati inesatti riguardo la propria conoscenza sugli effetti nocebo (44).

## **5 CONCLUSIONI**

### **5.1 IMPLICAZIONI PER LA PRATICA CLINICA**

Gli effetti nocebo sono in grado di ridurre l'efficacia del trattamento, la tolleranza e la collaborazione del paziente nei confronti del percorso riabilitativo: quindi è importante che tutti i professionisti sanitari siano a conoscenza di questo fenomeno per prevenirlo e contrastarlo.

Riassumendo, per minimizzare gli effetti nocebo all'interno del setting terapeutico, gli aspetti più rilevanti da considerare durante il trattamento sono: a) la relazione fra paziente e professionista sanitario e il loro modo di interagire durante il trattamento; b) lo stato emotivo del paziente durante il trattamento (es. ansia, desiderio di aiuto e di attenzione) e la sua motivazione; c) le esperienze precedenti, le aspettative e le convinzioni del paziente; d) lo stile comunicativo del

fisioterapista (empatico, personalizzato sul paziente e che limiti allo stretto necessario i tecnicismi); e) la presenza di informazioni negative all'interno dei foglietti illustrativi; f) stimoli e/o FC che possono venire associati agli effetti nocebo e quindi all'aumento dei sintomi: es. la vista del camice bianco, il tipo di studio, l'interazione sociale nelle sale d'attesa, particolari odori durante il trattamento. Questi fattori hanno ancora più importanza in soggetti che non possono esprimersi per menomazioni che compromettono la comunicazione verbale (es. neonati, immigrati, pazienti con patologie neurologiche come ictus o demenza).

Da questa indagine nazionale è emerso che i fisioterapisti intervistati sono consapevoli che gli effetti nocebo possono essere presenti nella propria carriera clinica e sono al corrente che questi possono essere scaturiti da FC; inoltre sostengono che questo argomento dovrebbe essere affrontato sin dalla laurea di primo livello. Perciò bisogna assicurare un'appropriata conoscenza e competenza da parte di tutti i fisioterapisti nel minimizzare gli effetti nocebo ed ottimizzare quelli placebo nella pratica clinica inserendo questo argomento nei corsi di formazione accademica e di aggiornamento professionale.

## **5.2 IMPLICAZIONI PER LA RICERCA**

Vista la complessità del fenomeno, la ricerca riguardo gli effetti nocebo viene considerata ad uno stadio iniziale: sono quindi necessari studi futuri per indagare il grado di conoscenza e la capacità di gestione degli effetti nocebo da parte di altri professionisti sanitari (es. medici, infermieri, logopedisti...) in Italia, in altre Nazioni Europee (es. Nord Europa, Sud Europa) e in altri Continenti (es. Asia, America...).

Sono inoltre necessari ulteriori studi che integrino i dati di questa indagine estendendola a fisioterapisti non specializzati. Per garantire una più approfondita conoscenza dell'argomento è necessario che l'indagine quantitativa sia integrata da dati qualitativi (ad es. tramite *focus group* o interviste). Da ultimo, per acquisire una visione globale circa la consapevolezza sugli effetti nocebo, è indicato estendere l'indagine anche alla conoscenza e alle opinioni in merito da parte di pazienti con diverse tipologie di problemi (es. dolore muscoloscheletrico, problematiche respiratorie, disturbi neurologici...).

## 6 BIBLIOGRAFIA

1. Benedetti F, Shaibani A. Nocebo effects: more investigation is needed. *Expert Opin Drug Safety*, 2018 [Internet]. 2018;17(6):541–3. Available from: <https://doi.org/10.1080/14740338.2018.1474199>
2. Miller L.R., Miller F.G. Understanding placebo effects: Implications for nursing practice. *Nurs Outlook*. 2015;63(5):601–6.
3. Blasini M., Corsi N., Klinger R., Colloca L. Nocebo and pain: An overview of the psychoneurobiological mechanisms. *Pain Rep*. 2017;2(2): e585.
4. Colloca L., Sigauco M., Benedetti F. The role of learning in nocebo and placebo effects. *Pain*. 2008;136(1–2):211–8.
5. Kleine-Borgmann J., Bingel U. Nocebo Effects: Neurobiological Mechanisms and Strategies for Prevention and Optimizing Treatment. *Int Rev Neurobiol*. 2018;138:271–83.
6. Chamsi-Pasha M., Albar M., Chamsi-Pasha H. Minimizing nocebo effect: Pragmatic approach. *Avicenna J Med*. 2017;7(139).
7. Rossetini G, Carlino E, Testa M. Clinical relevance of contextual factors as triggers of placebo and nocebo effects in musculoskeletal pain. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018;19(1):1–15.
8. Testa M., Rossetini G. Enhance placebo, avoid nocebo: how contextual factors affect physiotherapy outcomes. *Man Ther*. 2016;24:65–74.
9. Bingel U., Wanigasekera V., Wiech K., Ni Mhuircheartaigh R., Lee M.C., Ploner M., et al. The effect of treatment expectation on drug efficacy: imaging the analgesic benefit of the opioid remifentanyl. *Sci Transl Med*. 2011;3.
10. Bingel U. Placebo Competence Team. Avoiding nocebo effects to optimize treatment outcome. *JAMA*. 2014;312(7):693–4.
11. Di Blasi Z., Harkness E., Ernst E., Georgiou A., Kleijnen J. Influence of context effects on health outcomes: a systematic review. *Lancet*. 2001;357(9258):752–62.
12. Benedetti F. Placebo and the new physiology of the doctor-patient relationship. *Physiol Rev*. 2013;93(3):1207–46.
13. Carlino E., Frisaldi E., Benedetti F. Pain and the context. *Nat Rev Rheumatol*. 2014;10(6):348–55.

14. Carlino E., Benedetti F. Different contexts, different pains, different experiences. *Neuroscience*. 2016;338:19–26.
15. Bartels D.J., van Laarhoven A.I., Haverkamp E.A., Wilder-Smith O.H., Donders A.R., van Middendorp H., et al. Role of conditioning and verbal suggestion in placebo and nocebo effects on itch. *PLoS One*. 2014;9(3):e91727.
16. Benedetti F., Pollo A., Lopiano L., Lanotte M., Vighetti S. RI. Conscious expectation and unconscious conditioning in analgesic, motor, and hormonal placebo/nocebo responses. *J Neurosci*. 2003;23(10):4315–23.
17. Colloca L., Benedetti F. Placebo analgesia induced by social observational learning. *Pain*. 2009;144(28–34).
18. Corsi N., Emadi Andani M., Tinazzi M., Fiorio M. Changes in perception of treatment efficacy are associated to the magnitude of the nocebo effect and to personality traits. *Sci Rep*. 2016;6:30671.
19. Faasse K., Petrie K.J. From me to you: the effect of social modelling on treatment outcomes. *Curr Dir Psychol Sci*. 2016;25:437–8.
20. Faasse K., Martin L.R. The Power of Labeling in Nocebo Effects. *Int Rev Neurobiol*. 2018;139:379–406.
21. Lorber W., Mazzoni G., Kirsch I. Illness by suggestion: expectancy, modeling, and gender in the production of psychosomatic symptoms. *Ann Behav Med*. 2007;33:112–6.
22. Petrie K.J., Rief W. Psychobiological Mechanisms of Placebo and Nocebo Effects: Pathways to Improve Treatments and Reduce Side Effects. *Annu Rev Psychol*. 2019;70:599–625.
23. van Laarhoven A.I., Vogelaar M.L., Wilder-Smith O.H., van Riel P.L., van de Kerkhof P.C., Kraaimaat F.W., et al. Induction of nocebo and placebo effects on itch and pain by verbal suggestions. *Pain*. 2011;152:1486–94.
24. Vögtle E., Kröner-Herwig B., Barke A. Nocebo hyperalgesia: contributions of social observation and body-related cognitive styles. *J Pain Res*. 2016;9:241–9.
25. Benedetti F., Amanzio M., Casadio C., Oliaro A. MG. Blockade of nocebo hyperalgesia by the cholecystinin antagonist proglumide. *Pain*. 1997;71:135–40.
26. Benedetti F., Lanotte M., Lopiano L. CL. When words are painful: unraveling the mechanisms of the nocebo effect. *Neuroscience*. 2007;147(2):260–71.
27. Albu S., Meagher M.W. Expectation of nocebo hyperalgesia affects EEG alpha-activity.

- Int J Psychophysiol. 2016;109:147–52.
28. Rodriguez-Raecke R., Doganci B., Breimhorst M., Stankewitz A., Buchel C., Birklein F., et al. Insular cortex activity is associated with effects of negative expectation on nociceptive long-term habituation. *J Neurosci*. 2010;30:11363–8.
  29. Sinke C., Schmidt K., Forkmann K., Bingel U. Expectation influences the interruptive function of pain: behavioural and neural findings. *Eur J Pain*. 2016;21(2):343–56.
  30. Geuter S., Buchel C. Facilitation of pain in the human spinal cord by nocebo treatment. *J Neurosci*. 2013;33:13784–90.
  31. Ashraf B., Saaiq M., Zaman K.U. Qualitative study of Nocebo Phenomenon (NP) involved in doctor-patient communication. *Int J Heal Policy Manag*. 2014;3(1):23–7.
  32. Rossetini G, Palese A, Geri T, Fiorio M, Colloca L, Testa M. Physical therapists' perspectives on using contextual factors in clinical practice: Findings from an Italian national survey. *PLoS One*. 2018;13(11):1–24.
  33. Palese A., Cadorin L., Testa M., Geri T., Colloca L., Rossetini G. Contextual factors triggering placebo and nocebo effects in nursing practice: Findings from a national cross-sectional study. *J Clin Nurs*. 2019;28(9–10):1966.1978.
  34. Evers A.W.M., Colloca L., Blease C., Annoni M., Atlas L.Y., Benedetti F., et al. Implications of Placebo and Nocebo Effects for Clinical Practice: Expert Consensus. *Psychother Psychosom*. 2018;87:204–10.
  35. Klarić M., Mandić V., Lovrić S., Krešić Ćorić M., Zovko N. Placebo and nocebo effects and their significance in clinical practice. *Med Glas*. 2017;14(1):16–24.
  36. Eysenbach G. Improving the Quality of Web Surveys: The Checklist for Reporting Results of Internet ESurveys (CHERRIES). *J Med Internet Res*. 2004;6(3):e34.
  37. von Elm E., Altman D.G., Egger M., Pocock S.J., Gøtzsche P.C., Vandenbroucke J.P. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *BMJ*. 2007;335(7624):806–8.
  38. Rossetini G., Rondoni A., Schiavetti I., Tezza S., Testa M. Prevalence and risk factors of thumb pain in Italian manual therapists: An observational cross-sectional study. *Work*. 2016;54(1):159–69.
  39. Bologna Working Group. A Framework for Qualifications of the European Higher Education Area [Internet]. Copenhagen: Danish Ministry of Science, Technology and Innovation. 2005. Available from: [http://www.aic.lv/ace/ace\\_disk/Bologna/Bergen\\_conf/Reports/EQFreport.pdf](http://www.aic.lv/ace/ace_disk/Bologna/Bergen_conf/Reports/EQFreport.pdf)

40. Beeton K., Langendoen J., Maffey L., Pool J., Hoke A.P., Rivett D. Educational Standards in orthopaedic manipulative therapy [Internet]. 2008. Available from: <http://www.ifompt.org/site/ifompt/files/pdf/XXIFOMPTEducStandardsIMDocMerged.pdf>.
41. Fassler M., Gnadinger M., Rosemann T., Biller-Andorno N. Use of placebo interventions among Swiss primary care providers. *BMC Heal Serv Res*. 2009;9:144.
42. Hróbjartsson A., Norup M. The use of placebo interventions in medical practice—a national questionnaire survey of Danish clinicians. *Eval Heal Prof*. 2003;26(2):153–65.
43. Kampermann L., Nestoriuc Y., Shedden-Mora M.C. Physicians’ beliefs about placebo and nocebo effects in antidepressants—an online survey among German practitioners. *PLoS One*. 2017;12(5):e0178719.
44. Sherman R., Hickner J. Academic physicians use placebos in clinical practice and believe in the mindbody connection. *J Gen Intern Med*. 2008;23(1):7–10.
45. Tilburt J.C., Emanuel E.J., Kaptchuk T.J., Curlin F.A., Miller F.G. Prescribing “placebo treatments”: results of national survey of US internists and rheumatologists. *BMJ*. 2008;337:a1938.
46. Statistics NSSSSC [Internet]. AAB of. National Statistical Service. Sample Size Calculator [Internet]. 2018. Available from: <https://www.abs.gov.au/websitedbs/d3310114.nsf/home/sample+size+calculator>
47. de Leeuw D., Hox J., Dillman D. *International Handbook of Survey Methodology (European Association of Methodology Series)*. 2nd ed. Group T and F, editor. New York (USA); 2008.
48. Eysenbach G, Wyatt J. Using the Internet for surveys and health research. *J Med Internet Res*. 2002;4:e13.
49. Revelle W. *psych: Procedures for Psychological, Psychometric, and Personality Research*. Evanston, Illinios: Northwestern University; 2016.
50. Wickham H. *ggplot2: elegant graphics for data analysis*. New York, USA: Springer-Verlag; 2009.
51. Klinger R., Blasini M., Schmitz J., Colloca L. Nocebo effects in clinical studies: hints for pain therapy. *Pain Rep*. 2017;2(2):e586.
52. Miciak M, Mayan M, Brown C, Joyce AS, Gross DP. The necessary conditions of engagement for the therapeutic relationship in physiotherapy : an interpretive description study. 2018;1–12.

53. Ferreira P.H., Ferreira M.L., Maher C.G., Refshauge K.M., Latimer J., Adams R.D. The Therapeutic Alliance Between Clinicians and Patients Predicts Outcome in Chronic Low Back Pain. *Phys Ther.* 2013;93:470–8.
54. Colloca L., Lopiano L., Lanotte M., Benedetti F. Overt versus covert treatment for pain, anxiety, and Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2004;3:679–84.
55. Enck P., Bingel U., Schedlowski M., Rief W. The placebo response in medicine: minimize, maximize or personalize? *Nat Rev Drug Discov.* 2013;12:191–204.
56. Crichton F., Petrie K.J. Health complaints and wind turbines: The efficacy of explaining the nocebo response to reduce symptom reporting. *Environ Res.* 2015;140:449–55.
57. Bartels D.J.P., van Laarhoven A.I.M., Stroo M., Hijne K., Peerdeman K.J., Donders A.R.T., et al. Minimizing nocebo effects by conditioning with verbal suggestion: A randomized clinical trial in healthy humans. *PLoS One.* 2017;12(9):e0182959.
58. Corsi N., Colloca L. Placebo and Nocebo Effects: The Advantage of Measuring Expectations and Psychological Factors. *Front Psychol.* 2017;8:308.
59. Damien J., Colloca L., Bellei-Rodriguez C.-É., Marchand S. Pain Modulation: From Conditioned Pain Modulation to Placebo and Nocebo Effects in Experimental and Clinical Pain. *Int Rev Neurobiol.* 2018;139:255–96.
60. Faasse K., Petrie K.J. The nocebo effect: patient expectations and medication side effects. *Postgrad Med J.* 2013;89:540–6.
61. Hall K.T., Lembo A.J., Kirsch I., Ziogas D.C., Douaiher J., Jensen K.B., et al. Catechol-O-Methyltransferase val158met Polymorphism Predicts Placebo Effect in Irritable Bowel Syndrome. *PLoS One.* 2012;7:e48135.
62. Wang R.-S., Hall K.T., Giulianini F., Passow D., Kaptchuk T.J., Loscalzo J. Network analysis of the genomic basis of the placebo effect. *JCI Insight.* 2017;2:e93911.
63. Wendt L., Albring A., Benson S., Engler H., Engler A., Hinney A., et al. Catechol-O-Methyltransferase Val158Met Polymorphism Is Associated with Somatosensory Amplification and Nocebo Responses. *PLoS One.* 2014;9:e107665.
64. Adler HM. Toward a Biopsychosocial Understanding of the Patient–Physician Relationship: An Emerging Dialogue. *J Gen Intern Med.* 2007;22:280–285.
65. Shamay-Tsoory S.G., Lester H., Chisin R., Israel O., Bar-Shalom R., Peretz A., et al. The neural correlates of understanding the other's distress: A positron emission tomography investigation of accurate empathy. *Neuroimage.* 2005;27(2):468–72.

66. Czerniak E., Biegon A., Ziv A., , Karnieli-Miller O., Weiser M., Alon U., et al. Manipulating the Placebo Response in Experimental Pain by Altering Doctor's Performance Style. *Front Psychol.* 2016;7:874.
67. Howe L.C., Goyer J.P., Crum A.J. Harnessing the placebo effect: Exploring the influence of physician characteristics on placebo response. *Heal Psychol.* 2017;36:1074–82.
68. Blasini M, Peiris N, Wright T, Colloca L. The Role of Patient–Practitioner Relationships in Placebo and Nocebo Phenomena. *Int Rev Neurobiol.* 2018;139:211–31.
69. Darnall B.D., Colloca L. Optimizing Placebo and Minimizing Nocebo to Reduce Pain, Catastrophizing, and Opioid Use: A Review of the Science and an Evidence-Informed Clinical Toolkit. *Int Rev Neurobiol.* 2018;139:129–57.
70. Dieppe P., Goldingay S., Greville-Harris M. The power and value of placebo and nocebo in painful osteoarthritis. *Osteoarthr Cart.* 2016;24(11):1850–7.
71. Peek K., Carey M., Sanson-Fisher R., Mackenzie L. Physiotherapists' perceptions of patient adherence to prescribed self-management strategies: a cross-sectional survey of Australian physiotherapists. *Disabil Rehabil.* 2017;39:1932–8.
72. Schmidt W.C. World-Wide Web survey research: Benefits, potential problems, and solutions. *Behav Res Methods Instrum Comput.* 1997;29:274–9.
73. Howick J., Bishop F.L., Heneghan C., Wolstenholme J., Stevens S., Hobbs F.D.R., et al. Placebo Use in the United Kingdom: Results from a National Survey of Primary Care Practitioners. *PLoS One.* 2013;8:e58247.

## **ALLEGATO 1**

### **Questionario - “Conoscenza degli effetti nocebo nei fisioterapisti italiani specializzati in riabilitazione muscoloscheletrica”**

#### **Benvenuto!**

Gentile collega grazie per prendere parte a questa survey.

Questa indagine serve a chiarire il ruolo degli effetti nocebo nell'influenzare il risultato terapeutico nell'attività clinica fisioterapica.

Gli effetti nocebo rappresentano “gli effetti avversi non specifici generati del contesto psicosociale negativo che ruota attorno alla terapia”.

Consideriamo importante studiarli nella pratica clinica quotidiana del fisioterapista perché gli effetti nocebo determinano una riduzione dell'efficacia e dell'efficienza della terapia, favorendone la non aderenza.

Gentilmente rispondi alle seguenti domande sulla base della tua personale esperienza e pratica clinica.

La compilazione dell'intero questionario è volontaria e richiede poco più di 5 minuti. Le risposte date sono completamente anonime e saranno utilizzate solamente per gli scopi di questa ricerca.

Cliccando sul link del questionario, tu fornisci il tuo consenso a partecipare allo studio. Quando completi la pagina, clicca su “Prosegui” per salvare le tue risposte. Se decidi di abbandonare il questionario, seleziona “Uscita”.

#### **Caratteristiche sociodemografiche**

*Quale è il tuo sesso? [Seleziona]*

- Maschio
- Femmina

*Quanti anni hai? [Completa numericamente es. 34]*

.....

***Da quanti anni sei fisioterapista? [Completa numericamente es. 10]***

.....

***In che zona di Italia lavori? [Seleziona]***

- Nord
- Centro
- Sud

***In che settore operi? [Seleziona]***

- Pubblico
- Privato

***Quale è il tuo inquadramento professionale? [Seleziona]***

- Dipendente
- Libero professionista

***Quale è il tuo ambito lavorativo? [Seleziona]***

- Ambulatorio - studio
- Ospedale
- Strutture assistenziali (casa di riposo, RSA)

***Che tipologia di pazienti riabiliti prevalentemente? [Seleziona]***

- Pediatrici (< 18 anni)
- Adulti (18-65 anni)
- Anziani (> 65 anni)

***Quale è il tuo campo di intervento prevalente? [Seleziona]***

- Ortopedico - Muscoloscheletrico
- Neurologico
- Oncologico
- Cardio-respiratorio

- Uro-ginecologico

***Quante ore lavori a settimana? [Seleziona]***

- 1-15
- 16-30
- 31-45
- 46-60
- più di 60 ore

### **Frequenza**

***Con che frequenza hai riscontrato effetti nocebo nella tua carriera clinica? [Seleziona]***

- Sempre (100%)
- Spesso (75%)
- A volte (50%)
- Raramente (25%)
- Mai (0%)

## Credenze

*Quanto credi che gli effetti nocebo possano essere scatenati dai seguenti fattori presenti nel contesto terapeutico? [Seleziona]*

	Moltissimo	Molto	Abbastanza	Poco	Per nulla
A. La scarsa reputazione del fisioterapista (es. esperienza, sicurezza, qualifica)					
A. La mancanza della divisa del fisioterapista (es. camice, casacca)					
A. I comportamenti e le attitudini non ottimiste (es. verso la patologia)					
B. Le aspettative negative del paziente (es. verso la terapia)					
B. Le precedenti esperienze negative del paziente (es. verso la terapia)					
C. La comunicazione verbale negativa da parte del fisioterapista (es. linguaggio medico, mancanza di istruzioni positive associate alla terapia)					
C. La comunicazione non verbale negativa da parte del fisioterapista (es. postura in chiusura, gesti, assenza di contatto oculare, espressioni facciali)					
C. La mancanza di alleanza terapeutica empatica (es. ascolto non attivo)					
D. Le informazioni sulla terapia di altri pazienti (es. comunicazione o osservazione di risposte negative)					
D. Le informazioni sulla terapia cartacee (es. bugiardino dei farmaci)					
D. Le informazioni sulla terapia dei media (es. internet, social, telegiornali)					
D. La somministrazione nascosta della terapia da parte del fisioterapista (es. impossibilità di					

---

vedere quando viene erogata la terapia)

---

D. L'interruzione improvvisa della terapia da parte del fisioterapista

---

D. Il marketing della terapia (es. costo, marca, colore e la forma)

---

D. La mancanza di familiarità del paziente verso la terapia (es. terapia nuova)

---

D. La mancanza di un approccio centrato sul paziente (es. l'impossibilità di scegliere la terapia in maniera condivisa con il clinico)

---

D. Il contatto fisico non adeguato con il fisioterapista (es. invasività)

---

E. La mancanza di un ambiente confortevole (es. non idonea illuminazione, luce, temperatura)

---

E. L'architettura sanitaria non adeguata (es. non idonei punti luce, indicazioni)

---

E. Il design ambientale non accurato (es. assenza di decorazioni, ornamenti, colori)

---

## **Consenso informato, comunicazione ed etica**

*Come comunichi al paziente prevalentemente gli effetti nocebo? [Seleziona]*

- Non dici nulla
- Minimizzi le informazioni negative sugli eventi avversi evitando di riportare tutti gli elementi
- Bilanci gli aspetti positivi della terapia con quelli negativi
- Spieghi attentamente gli effetti ed il ruolo giocato dal contesto negativo

*Quando comunichi al paziente prevalentemente gli effetti nocebo? [Seleziona]*

- Non lo comunichi
- Durante l'anamnesi
- Durante l'esame clinico
- Durante la formulazione della diagnosi
- Durante la stesura del piano terapeutico
- Durante la somministrazione della terapia

## **Meccanismi di azione**

*Quali meccanismi d'azione possono spiegare secondo la tua esperienza/competenza prevalentemente gli effetti nocebo? [Seleziona]*

- Aspettativa
- Condizionamento
- Apprendimento sociale
- Precedenti esperienze
- Tratti psicologici
- Neurofisiologici
- Genetica

## **Gestione degli effetti avversi**

*Quale dei seguenti interventi adottati prevalentemente per evitare gli effetti nocebo? [Seleziona quello che utilizzi maggiormente]*

- Non fai nulla
- Presenti prima gli aspetti positivi della terapia e poi quelli avversi
- Spieghi gli effetti avversi usando metodi illustrativi (es. video, figure, grafici e percentuali) e un linguaggio semplice
- Rimandi a informazioni evidence-based presenti in internet
- Insegni ed alleni le strategie nel paziente per gestire gli effetti avversi
- Ottimizzi le aspettative verso il trattamento e gli effetti avversi

- Utilizzi pre-trattamenti con una ridotta percentuale di effetti avversi (es. trattamenti di prova attivi o inerti)
- Adotti, in maniera nascosta, una riduzione graduale del trattamento

***Quale comunicazione clinico-paziente adotti prevalentemente per evitare gli effetti nocebo? [Seleziona quello che utilizzi maggiormente]***

- Utilizzi uno stile comunicativo empatico ed autentico
- Fornisci adeguate informazioni (es. patologia, diagnosi, trattamento e effetti avversi)
- Utilizzi immagini e narrativa
- Richiedi al paziente di riassumere le informazioni fornite per evitare mal interpretazioni
- Richiedi al paziente di fare domande
- Valuti e correggi le ansie, i dubbi e le aspettative del paziente
- Indaghi precedenti esperienze di fallimento terapeutico

### **Formazione**

***Come reputi la tua formazione attuale sugli effetti nocebo? [Seleziona]***

- Ottima (100%)
- Buona (75%)
- Sufficiente (50%)
- Scarsa (25%)
- Assente (0%)

***In quale fase del percorso formativo dovrebbe essere insegnata la gestione degli effetti nocebo? [Seleziona]***

- Laurea di primo livello
- Laurea magistrale
- Master di I livello
- Master di II livello
- Corsi di formazione continua ECM (aggiornamento/formazione in presenza)
- E-learning/a distanza

### **Definizione**

***Come definiresti, alla luce di questa indagine, gli effetti nocebo? [Seleziona]***

- Gli effetti di una procedura sanitaria in grado di creare aspettative negative (es. somministrare una sostanza attiva o inerte associando espressioni verbali di peggioramento dei sintomi)
- Gli effetti del contesto psicosociale attorno alla terapia e al paziente con specifiche basi biologiche (es. indipendentemente dalla sostanza somministrata, vera o inerte,

associare parole ed altri elementi dell'incontro terapeutico che determinano un peggioramento dei sintomi)

- Le risposte avverse osservate nei soggetti del gruppo di controllo di trial clinici randomizzati (es. risposte avverse generate dalla lettura delle possibili conseguenze della terapia, riportate nel consenso informato)

## ALLEGATO 2

**Tabella 1- Demografia**

<b>Demografia</b>	<b>Valori</b>	<b>IC 95%</b>
<i>Età, media (DS)</i>	31.0 (7.1)	30.5-31.5
<i>Anni di lavoro, media (DS)</i>	7.4 (6.3)	7.0-7.9
<i>Sesso, n (%)</i>		
Femmine	318 (40.2)	36.8-43.7
Maschi	473 (59.8)	56.3-63.2
<i>Zona lavorativa, n (%)</i>		
Nord	561 (70.9)	67.6-74.0
Centro	161 (20.4)	17.6-23.4
Sud	69 (8.7)	6.9-11.0
<i>Settore lavorativo, n (%)</i>		
Privato	676 (85.5)	82.8-87.8
Pubblico	115 (14.5)	12.2-17.2
<i>Inquadramento professionale, n (%)</i>		
Dipendente	222 (28.1)	25.0-31.4
Libero professionista	569 (71.9)	68.6-75.0
<i>Ambito lavorativo, n (%)</i>		
Ambulatorio-struttura privata	607 (76.7)	73.6-79.6
Ospedale	123 (15.5)	13.1-18.3
Strutture assistenziali (casa di riposo, RSA)	61 (7.7)	6.0-9.9
<i>Tipologia di pazienti, n (%)</i>		
Adulti	646 (81.7)	78.8-84.3
Anziani	134 (16.9)	14.4-19.8
Pediatrici	11 (1.4)	0.7-2.6
<i>Campo di intervento, n (%)</i>		
Ortopedico-muscoloscheletrico	718 (90.8)	88.5-92.7
Neurologico	57 (7.2)	5.5-9.3
Oncologico	3 (0.4)	0.1-1.2
Cardio-respiratorio	11 (1.4)	0.7-2.6
Uro-ginecologico	2 (0.3)	0.0-1.0
<i>Ore lavorative settimanali, n (%)</i>		

1-15	18 (2.3)	1.4-3.6
16-30	175 (22.1)	19.3-25.2
31-45	433 (54.7)	51.2-58.2
46-60	146 (18.5)	15.8-21.4
>60	19 (2.4)	1.5-3.8

Note: n, numero di persone; %, percentuale; DS, deviazione standard; IC 95%, intervallo di confidenza 95%; >, maggiore

## ALLEGATO 3

**Tabella 2- Credenze**

	Likert score media (IC 95%)	4 n (%); IC 95%	3 n (%); IC 95%	2 n (%); IC 95%	1 n (%); IC 95%	0 n (%); IC 95%
<b>A. La scarsa reputazione del fisioterapista</b> (es. esperienza, sicurezza, qualifica)	2.6 (2.6- 2.7)	136 (17.2); 14.7- 20.0	360 (45.5); 42.0- 49.1	207 (26.2); 23.2-29.4	47 (5.9); 4.4-7.9	41 (5.2); 3.8- 7.0
<b>A. La mancanza della divisa del fisioterapista</b> (es. camice, casacca)	1.6 (1.5- 1.7)	15 (1.9); 1.1- 3.2	116 (14.7); 12.3- 17.4	284 (35.9); 32.6-39.4	296 (37.4); 34.1-40.9	80 (10.1); 8.1- 12.5
<b>A. I comportamenti e le attitudini non ottimiste</b> (es. verso la patologia)	3.1 (3.0- 3.1)	279 (35.3); 32.0- 38.7	373 (47.2); 43.6- 50.7	87 (11.0); 8.9-13.4	19 (2.4); 1.5-3.8	33 (4.2); 2.9- 5.9
<b>B. Le aspettative negative del paziente</b> (es. verso la terapia)	3.3 (3.2- 3.4)	426 (53.9); 50.3- 57.4	271 (34.3); 31.0- 37.7	42 (5.3); 3.9-7.2	18 (2.3); 1.4-3.6	34 (4.3); 3.0- 6.0
<b>B. Le precedenti esperienze negative del paziente</b> (es. verso la terapia)	3.2 (3.1- 3.2)	343 (43.4); 39.9- 46.9	314 (39.7); 36.3- 43.2	89 (11.3); 9.2-13.7	5 (0.6); 0.2-1.6	40 (5.1); 3.7- 6.9
<b>C. La comunicazione verbale negativa da parte del fisioterapista</b> (es. linguaggio medico, mancanza di istruzioni positive associate alla terapia)	3.1 (3.0- 3.1)	298 (37.7); 34.3- 41.2	334 (42.2); 38.8- 45.8	98 (12.4); 10.2-14.9	24 (3.0); 2.0-4.5	37 (4.7); 3.4- 6.5
<b>C. La comunicazione non verbale negativa da parte del fisioterapista</b> (es. postura in chiusura,	2.7 (2.6- 2.8)	167 (21.1); 18.4- 24.2	345 (43.6); 40.1- 47.2	197 (24.9); 22.0-28.1	41 (5.2); 3.8-7.0	41 (5.2); 3.8- 7.0

gesti, assenza di contatto oculare, espressioni facciali)							
<b>C. La mancanza di alleanza terapeutica empatica</b> (es. ascolto non attivo)	3.3 (3.3-3.4)	373 (47.2); 43.6- 50.7	316 (39.9); 36.5- 43.5	90 (11.4); 9.3-13.8	11 (1.4); 0.7-2.6	1 (0.1); 0.0- 0.8	
<b>D. Le informazioni sulla terapia di altri pazienti</b> (es. comunicazione o osservazione di risposte negative)	2.5 (2.4-2.5)	95 (12.0); 9.9- 14.5	324 (41.0); 37.5- 44.5	267 (33.8); 37.2	30.5- 30.5- 10.8	68 (8.6); 6.8- 3.4- 6.5	
<b>D. Le informazioni sulla terapia cartacee</b> (es. bugiardino dei farmaci)	2.0 (1.9-2.0)	37 (4.7); 3.4- 6.5	187 (23.6); 20.8- 26.8	319 (40.3); 36.9-43.8	196 (24.8); 21.8-28.0	52 (6.6); 5.0- 8.6	
<b>D. Le informazioni sulla terapia dei media</b> (es. internet, social, telegiornali)	2.6 (2.5-2.6)	158 (20.0); 17.3- 23.0	291 (36.8); 33.4- 40.3	216 (27.3); 24.3-30.6	83 (10.5); 8.5-12.9	43 (5.4); 4.0- 7.3	
<b>D. La somministrazione nascosta della terapia da parte del fisioterapista</b> (es. impossibilità di vedere quando viene erogata la terapia)	1.8 (1.7-1.8)	27 (3.4); 2.3- 5.0	150 (19.0); 16.3- 21.9	300 (37.9); 34.5-41.4	235 (29.7); 26.6-33.1	79 (10.0); 8.0- 12.3	
<b>D. L'interruzione improvvisa della terapia da parte del fisioterapista</b>	2.3 (2.2-2.4)	38 (4.8); 3.5- 6.6	287 (36.3); 32.9- 39.8	346 (43.7); 40.3-47.3	110 (13.9); 11.6-16.6	10 (1.3); 0.6- 2.4	
<b>D. Il marketing della terapia</b> (es. costo, marca, colore e forma)	2.1 (2.0-2.2)	49 (6.2); 4.7- 8.2	233 (29.5); 26.3- 32.8	314 (39.7); 36.3-43.2	144 (18.2); 15.6-21.1	51 (6.4); 4.9- 8.4	
<b>D. La mancanza di familiarità del paziente verso la terapia</b> (es. terapia nuova)	1.6 (1.6-1.7)	18 (2.3); 1.4- 3.6	121 (15.3); 12.9- 18.0	281 (35.5); 32.2-39.0	301 (38.1); 34.7-41.6	70 (8.8); 7.0- 11.1	
<b>D. La mancanza di un approccio</b>	2.6	148 (18.7);	317 (40.1);	217 (27.4); 24.4-30.7	73 (9.2); 7.3-11.5	36 (4.6);	

<b>centrato sul paziente</b> (es. l'impossibilità di scegliere la terapia in maniera condivisa con il clinico)	(2.5-2.7)	16.1-21.6	36.7-43.6			3.3-6.3
<b>D. Il contatto fisico non adeguato con il fisioterapista</b> (es. invasività)	2.6 (2.6-2.7)	152 (19.2); 16.6-22.2	334 (42.2); 38.8-45.8	204 (25.8); 22.8-29.0	58 (7.3); 5.7-9.4	43 (5.4); 4.0-7.3
<b>E. La mancanza di un ambiente confortevole</b> (es. non idonea illuminazione, luce, temperatura)	2.4 (2.4-2.5)	96 (12.1); 10.0-14.7	321 (40.6); 37.2-44.1	242 (30.6); 27.4-34.0	92 (11.6); 9.5-14.1	40 (5.1); 3.7-6.9
<b>E. L'architettura sanitaria non adeguata</b> (es. non idonei punti luce, indicazioni)	2.0 (1.9-2.1)	35 (4.4); 3.1-6.2	223 (28.2); 25.1-31.5	293 (37.0); 33.7-40.5	187 (23.6); 20.8-26.8	53 (6.7); 5.1-8.7
<b>E. Il design ambientale non accurato</b> (es. assenza di decorazioni, ornamenti, colori)	1.7 (1.7-1.8)	18 (2.3); 1.4-3.6	151 (19.1); 16.4-22.0	293 (37.0); 33.7-40.5	258 (32.6); 29.4-36.0	71 (9.0); 7.1-11.2

Note: n, numero di persone; IC 95%, intervallo di confidenza 95%; 0, per nulla; 1, poco; 2, abbastanza; 3, molto; 4, moltissimo; A, ambito riguardante il fisioterapista; B, ambito riguardante il paziente; C, ambito riguardante la relazione paziente-fisioterapista; D, ambito riguardante la terapia; E, ambito riguardante l'ambiente sanitario

