



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. 2019/2020

Campus Universitario di Savona

# **Mindfulness meditation: moda o utile strategia clinica per i pazienti con chronic low back pain? Una revisione sistematica.**

Candidato:

Dott.ssa Ft. Francesca FUMANA

Relatore:

Dott. Ft. OMPT Riccardo GAMBUGINI

# INDICE

1. ABSTRACT .....	3
2. INTRODUZIONE .....	5
3. MATERIALI E METODI .....	7
3.1. Formulazione del quesito clinico	
3.2. Criteri di eleggibilità	
3.3. Fonti di informazione	
3.4. Strategie di ricerca	
3.5. Selezione degli studi	
3.6. Processo di raccolta dati	
3.7. Rischio di bias	
3.8. Analisi dei risultati	
3.9 Bibliografia	
4. RISULTATI .....	11
4.1. Selezione degli studi	
4.2. Caratteristiche degli studi	
4.2.1. Studi inclusi	
4.2.2. Disegni di studio	
4.2.3. Caratteristiche del campione	
4.2.4. Tipologia di interventi	
4.2.4.1. Gruppi di intervento	
4.2.4.2. Gruppi di controllo	
4.2.5. Misure di outcome e follow-up	
4.2.6. Eventi avversi	

4.3. Rischio di bias	
4.4. Analisi qualitativa dei risultati	
4.4.1. Effetto sul dolore	
4.4.2. Effetto sulla disabilità	
4.4.3. Effetto sui fattori psicosociali	
5. DISCUSSIONI .....	27
5.1. Considerazioni generali sulla fase di ricerca e selezione degli studi	
5.2. Analisi qualitativa dei risultati	
5.3. Limiti dello studio	
5.4. Implicazioni per la pratica e ricerca future	
6. CONCLUSIONI .....	30
7. BIBLIOGRAFIA .....	31

# 1. ABSTRACT

**Background:** il low back pain (LBP) costituisce una fra le principali cause di disabilità a livello mondiale nonché il disturbo muscoloscheletrico più costoso e gravante sui sistemi sanitari di tutto il mondo nei casi di cronicizzazione.

Sono sempre più numerosi in letteratura gli studi che indagano le diverse strategie terapeutiche, tra cui NSAIDS, oppioidi ed altre terapie farmacologiche, tecniche manuali e chirurgiche. Il nuovo paradigma, che vede la centralità dei fattori psicosociali nello sviluppo e nel mantenimento del dolore, ha però portato ad indagare nuove terapie alternative e complementari. Tra queste metodiche, sempre più studi si sono focalizzati sull'efficacia della mindfulness e di altre tecniche equiparabili, come ad esempio il metodo mindfulness-based stress reduction (MBSR), nel trattamento del low back pain cronico.

**Obiettivo:** l'obiettivo di questo lavoro è quello di valutare, attraverso l'elaborazione di una revisione sistematica di RCT, l'efficacia della mindfulness e dei programmi mindfulness-based stress reduction nel trattamento del paziente con LBP cronico di origine muscolo-scheletrica con particolare attenzione ad outcome come dolore, disabilità e ad altri fattori psicosociali come catastrofizzazione e self-efficacy.

**Materiali e Metodi:** la ricerca è stata condotta sui database Pubmed e PEDro secondo la stringa di ricerca costruita con i seguenti MESH terms: "*mindfulness*", "*low back pain*" e "*chronic pain*". Sono stati inclusi solo RCT in lingua inglese che trattavano il paziente con LBP cronico di origine muscoloscheletrica, rispettando i criteri di inclusione ed esclusione definiti per questa ricerca.

**Risultati:** A seguito dell'individuazione di 115 articoli attraverso la ricerca sui database Pubmed e PEDro, sono stati inclusi 6 RCT *full-text* sulla base della selezione definita dai criteri di eleggibilità stabiliti a priori. Il totale dei partecipanti, arruolati e randomizzati, era di 695 soggetti, di cui 454 erano donne (rapporto

F/M pari a 1.88). In generale il rischio di bias analizzato per ciascun articolo incluso è stato definito medio-alto. L'analisi qualitativa è stata condotta suddividendo i risultati per tipologia di outcome: dolore, disabilità e fattori psicosociali quali catastrofizzazione e self-efficacy, riassumibili nella valutazione della qualità della vita.

In termini di efficacia della MBSR sul dolore sono state raccolte evidenze discordanti: due studi hanno riportato risultati statisticamente significativi a favore dell'intervento paragonato ad usual care o ad un programma educativo nell'immediato post-intervento e nel medio-lungo termine; erano assenti, al contrario, differenze significative negli altri studi rispetto al controllo. Allo stesso modo, l'efficacia sul miglioramento della disabilità, valutata da tutti gli studi attraverso il *Roland and Morris Disability Questionnaire*, mostrava evidenze significative solo in uno dei cinque studi analizzati ed esclusivamente fino al follow-up di 52 settimane. Sono state registrate evidenze lievemente più significative a favore dell'intervento sul miglioramento di catastrofizzazione, self-efficacy e qualità di vita.

**Conclusioni:** esistono evidenze incoraggianti, seppur di bassa qualità, sull'efficacia del metodo MBSR nella riduzione di dolore e disabilità nel breve e medio termine nel paziente affetto da low back pain cronico se confrontato con altri programmi educativi; allo stesso modo il metodo si mostra valido nel miglioramento di catastrofizzazione e self-efficacy; assenti invece differenze significative nel confronto con la terapia cognitivo-comportamentale.

Nonostante il gran numero di studi nel campo del dolore cronico in generale, rimane comunque necessario proseguire le indagini sulla reale efficacia del metodo mindfulness nello specifico campo del low back pain e nel confronto con altri interventi, non solo di tipo educativo.

## 2.INTRODUZIONE

Con il termine low back pain (LBP) si intende *“dolore e/o limitazione funzionale compreso fra 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”* (PDT 2006), che assume la classificazione di cronico quando è presente per più di 4 settimane senza periodi di remissione.

Il low back pain è considerato attualmente la principale causa di disabilità a livello mondiale (1). Colpisce circa il 60-80% della popolazione almeno una volta nella vita, uomini e donne in egual misura, con picco di prevalenza tra i 30 e 50 anni (2). Rappresenta, inoltre, il disturbo muscoloscheletrico più costoso e gravante sui sistemi sanitari pubblici di tutto il mondo, causando accessi ripetuti a questi ultimi nel caso di cronicizzazione (3).

Spesso a causa della natura aspecifica del disturbo e delle comorbidità associate, il LBP rimane difficile da trattare; i trattamenti attuali includono NSAIDS, oppioidi, tecniche muscolari, terapie psicologiche, terapia manuale, manipolazioni, iniezioni e chirurgia (4). Negli ultimi anni, però, a causa dei possibili effetti collaterali delle terapie farmacologiche e dei numerosi studi che hanno evidenziato il ruolo fondamentale dei fattori psicosociali sullo sviluppo e mantenimento del dolore cronico e sulla sua associazione con disabilità fisiche e psicologiche (5), sempre più studi si sono concentrati sull’efficacia di terapie alternative e complementari (6). Queste metodiche di intervento comprendono l’esercizio aerobico, il tai chi, lo yoga, l’agopuntura, la terapia cognitivo-comportamentale (CBT), interventi multidisciplinari, manipolazioni, tecniche di rilassamento e la mindfulness-based stress reduction (7).

La mindfulness-based stress reduction, indicata con l’acronimo MBSR, consiste in un programma standardizzato che attraverso tecniche di meditazione e di consapevolezza corporea si pone come obiettivo la risoluzione di problematiche psico-fisiche in pazienti con dolore cronico o disturbi d’ansia.

Il protocollo consiste in un programma di 8 incontri di gruppo con frequenza settimanale di 2 ore e mezzo circa a cui si aggiunge un ritiro di 6-8 ore; ai partecipanti è richiesto inoltre un impegno quotidiano composto da una pratica formale di 45 minuti (strutturata, in un setting silenzioso) e da una pratica informale che permetta al singolo l'applicazione della prima nella vita di tutti i giorni, "riportando l'attenzione al momento presente ed utilizzando come àncora il respiro" (8). La tecnica meditativa diviene quindi pratica per esercitare lo "stato" di mindfulness che assume il significato di *skill*: attraverso l'allenamento, così come avviene nelle varie fasi dell'apprendimento di una qualsiasi attività motoria, il soggetto sarà in grado di trasferire le abilità apprese nelle azioni quotidiane, imparando a gestire situazioni di stress psico-fisico (9).

Su questo modello sono stati successivamente introdotti nuovi protocolli che vengono raccolti sotto il nome di *mindfulness-based programs*; questi programmi sono considerati fra gli approcci *third wave* della terapia cognitivo-comportamentale (10).

Diversi studi sostengono l'efficacia degli approcci mindfulness-based nel miglioramento del dolore e nella riduzione della disabilità nel paziente cronico (11), riducendo in alcuni casi la necessità di trattamenti farmacologici associati e di conseguenza i possibili effetti avversi correlati (12).

Il seguente lavoro ha come obiettivo l'elaborazione di una revisione sistematica di RCT riguardo l'efficacia del metodo MBSR, o più in generale di metodi sovrapponibili a quest'ultimo, nel trattamento del paziente con chronic low back pain in termini di riduzione di dolore, disabilità e distress psicologico.

## 3. MATERIALI E METODI

### 3.1 FORMULAZIONE DEL QUESITO CLINICO

La trasparenza e la chiarezza di revisioni sistematiche e metanalisi conferiscono a questi strumenti caratteristiche essenziali a renderle affidabili e fruibili. La seguente revisione è stata effettuata in accordo con le Linee Guida del PRISMA Statement, al fine di rendere il reporting trasparente e affidabile per il clinico (13). Il quesito clinico di questa revisione sistematica è stato sviluppato sulla base della costruzione del seguente PICO:

- Population: pazienti adulti con chronic low back pain (durata > 3 mesi)
- Intervention: metodiche di intervento basate sui protocolli mindfulness quali mindfulness meditation e mindfulness-based stress reduction (MBSR)
- Comparison: usual care e programmi educazionali
- Outcome: cambiamenti rilevati tramite scale di valutazione del dolore (NRS, VAS, etc.), della disabilità (ODI, RMDQ, etc.) e del distress psicologico (PCS, CPSES, etc.).

### 3.2 CRITERI DI ELEGGIBILITÀ

Sono stati inclusi studi in lingua inglese e italiana, disponibili in *full-text*.

Sono stati inclusi RCT senza porre limiti temporali.

Tra i criteri di inclusione:

- Popolazione adulta con età maggiore di 18 anni;
- Pazienti affetti da chronic low back pain aspecifico di natura muscoloscheletrica (>3 mesi);
- Metodi di intervento: protocolli incentrati sulla mindfulness meditation (e.g. MBSR) o quantomeno sovrapponibili in termini di contenuto e potenzialmente confrontabili;

- Studi che riportino come misure di outcome per la valutazione di dolore, disabilità e/o distress-psicologico parametri clinici chiari.

Tra i criteri di esclusione:

- Studi su soggetti con patologie non muscolo-scheletriche o con presenza di red flags;
- Studi in associazione a trattamenti farmacologici;
- Studi con soggetti affetti da patologie psichiatriche;
- Studi non inerenti alla ricerca effettuata;
- Metodi di intervento come lo yoga, tai chi o tecniche di meditazione trascendentale senza riferimenti ai principi della mindfulness.

### 3.3 FONTI DI INFORMAZIONE

Gli articoli utilizzati sono stati reperiti consultando i database Pubmed e PEDro nel periodo che decorre dal 01 ottobre 2020 al 24 febbraio 2021, dopo aver condotto un'iniziale ricerca preliminare sulla mindfulness per la stesura del capitolo "Background".

### 3.4 STRATEGIE DI RICERCA

La stringa di ricerca è stata costruita con le seguenti parole chiave e i relativi MESH terms uniti tramite gli operatori booleani AND e OR: "*mindfulness*", "*low back pain*" e "*chronic pain*".

La stringa utilizzata è la seguente:

(((((((((*mindfulness*[MeSH Terms])) OR (*meditation*[All Fields])))) OR (*mbsr*[All Fields])) OR (*mindfulness based stress reduction*[All Fields])) OR (*mindfulness*[All Fields])) AND ((((*low back pain*[MeSH Terms]) OR (*lumbago*)) OR (*low back ache*[All Fields])))) AND ((((*low back pain*[MeSH Terms]) OR (*lumbago*)) OR (*low back ache*[All Fields])))) AND ((((*chronic pain*[MeSH Terms])) OR (*chronic*[All Fields])) OR (*chronic pain*[All Fields]))).

La ricerca ha condotto ad un totale di 105 risultati.

Successivamente è stata condotta una seconda ricerca nella banca dati PEDro, inserendo la keyword *mindfulness*\* in "Title & Abstract" e selezionando il filtro per

“Body part” (*lumbar spine, sacro-iliac joint or perlvis*) e “Topic” (*chronic pain*); la seguente ricerca ha portato a 10 risultati, di cui 8 sono compresi nella stringa utilizzata su Medline (Pubmed).

Gli studi sono stati selezionati sulla base dei criteri di inclusione ed esclusione stabiliti a priori e riportati nel seguente capitolo.

### **3.5 SELEZIONE DEGLI STUDI**

In una prima fase sono stati selezionati gli articoli coerenti con l’obiettivo preposto attraverso la lettura del titolo e dell’abstract, dopo aver proceduto con l’eliminazione di eventuali doppioni.

Successivamente sono stati letti gli articoli selezionati in *full-text*, se disponibili, e analizzati secondo i criteri di eleggibilità definiti precedentemente.

I passaggi specifici sono stati in seguito riportati e riassunti in una *flow chart* inserita nel capitolo *Risultati*.

### **3.6 PROCESSO DI RACCOLTA DATI**

La raccolta dei dati è stata eseguita da un solo revisore. Le caratteristiche dei dati estratte dalla lettura degli studi sono state riassunte nella *Tabella 1*, riportata nel capitolo *Risultati*.

Le voci riportate per ciascuno studio sono le seguenti: autore e anno di pubblicazione, titolo, setting, campione ed età media. In una seconda tabella (*Tabella 2*) sono stati riassunti, per ciascuno studio, i tempi di follow-up e le relative misure di outcome utilizzate.

I risultati di interesse sono stati riassunti ed analizzati nel relativo capitolo.

### **3.7 RISCHIO DI BIAS**

La valutazione qualitativa degli RCT inclusi si è servita dell’utilizzo del *Cochrane Risk-of-Bias Tool – version 2 (RoB2)* come previsto dal *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of intervention, Second Edition*. I diversi domini di bias (bias arising from randomization process, bias due to deviations from intended interventions, bias due to missing outcome data, bias in measurement of the

outcome, bias in selection of the reported result) sono stati analizzati e stratificati sulla base delle tre possibilità di rischio: “*high risk, low risk, some concerns*”.

### **3.8 ANALISI DEI RISULTATI**

L’analisi qualitativa degli RCT inclusi ha portato ad evidenziare gli effetti dell’approccio MBSR nel trattamento di pazienti con CLBP in termini di riduzione del dolore, della disabilità e del miglioramento di fattori psicosociali.

L’analisi dei risultati è stata suddivisa per tipologia di outcome: dolore, disabilità e fattori psicosociali; fra questi ultimi sono stati analizzati catastrofizzazione e self-efficacy in termini di miglioramento sulla qualità della vita.

### **3.9 BIBLIOGRAFIA**

La bibliografia, riportata secondo lo stile Vancouver, è stata elencata in un capitolo dedicato. L’elencazione degli articoli segue l’ordine progressivo di comparsa nel testo.

## 4. RISULTATI

### 4.1 SELEZIONE DEGLI STUDI

La ricerca relativa al quesito proposto, effettuata sulle banche dati MEDLINE e PEDro, ha condotto ad un totale di 115 articoli. Dopo aver eliminato i duplicati (8 articoli), è stata effettuata una prima selezione sulla base della lettura di titolo ed abstract che ha portato a 12 articoli inerenti allo scopo preposto per la revisione. Gli articoli eliminati in questa fase sono stati esclusi sulla base della tipologia di studio, non pertinenza o presenza di criteri di esclusione (es. trattamento farmacologico o intervento non comparabile con metodo MBSR).

La lettura dei 12 *full-text* selezionati per eleggibilità ha portato all'individuazione di 6 articoli rilevanti ai fini della ricerca.

I vari passaggi di selezione degli studi sono stati riassunti nella seguente *flow-chart* in *Figura 1*.

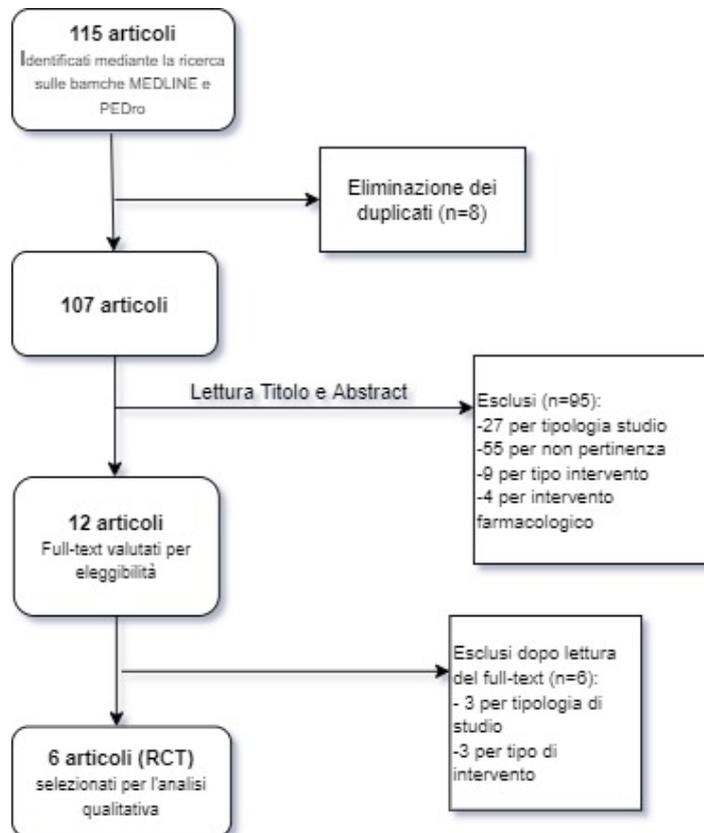


Figura 1 – Processo di selezione degli studi

## **4.2 CARATTERISTICHE DEGLI STUDI**

### **4.2.1 Studi inclusi**

Sono stati inclusi 6 *full-text*; gli studi erano RCT pubblicati in lingua inglese. I dati estratti dai vari studi e ritenuti utili ai fini della revisione sono stati riportati nelle seguenti tabelle al fine di facilitare la lettura dei risultati.

### **4.2.2 Disegni di studio**

Gli studi selezionati per la seguente revisione sistematica erano tutti RCT pubblicati in lingua inglese. Erano studi recenti, pubblicati in un lasso di tempo di 9 anni: lo studio più datato risale al 2008, quello più recente al 2017. In 3 studi i partecipanti venivano suddivisi in tre gruppi randomizzati, due sperimentali (MBSR e CBT) e un controllo (14) (15) (17); questi tre studi, in realtà, prendevano in considerazione la medesima popolazione studiando outcome differenti (1) (2) o modificando i tempi di follow-up (17). Gli studi rimanenti erano RCT paralleli.

### **4.2.3 Caratteristiche del campione**

Tutti gli studi hanno incluso soggetti adulti, ossia con età maggiore di 18 anni, con low back pain cronico.

Nella selezione dei campioni sono stati esclusi pazienti: con CLBP attribuibile a causa specifica (14) (15) (19), che non parlavano inglese (14) (15) (16) (18) (19), con dolore di intensità lieve (<4/10 VAS), con comorbidità importanti o in presenza di red flags (neoplasie, infezioni, traumi recenti) (16) (18) (19), sintomi depressivi (16), Mini-Mental Status Exam  $\geq 24$  (16) (19) o  $\geq 23$  (18) e pazienti che avevano già seguito pratiche di mindfulness o meditazione (15) (16) (18) (19).

Il totale dei partecipanti, arruolati e randomizzati, era di 695 soggetti, di cui 454 erano donne, con un rapporto F/M pari a 1.88.

Gli studi hanno incluso i partecipanti tramite annunci, brochures e flyers esposti in centri medici universitari o ospedali. Gli studi sono stati tutti condotti negli Stati Uniti.

Nella *Tabella 1* sono riportate le principali caratteristiche di ciascuno studio e del campione studiato alla baseline.

<b>Autore, anno</b>	<b>Titolo</b>	<b>Setting</b>	<b>Campione</b>	<b>Età media (SD)</b>
Cherkin, 2016	Effect of mindfulness-based stress reduction vs cognitive behavioral therapy or usual care on back pain and functional limitations in adults with chronic low back pain. A randomized clinical trial.	USA  Group Health (care system) - State of Washington	n=341 (20-70 anni) con CLBP da almeno 3 mesi. Randomizzati in 3 gruppi con <i>R statistical software</i> .	49.3 (12.3)
Turner, 2016  <i>Studio condotto sullo stesso campione di Cherkin, 2016</i>	Mindfulness-based stress reduction and cognitive behavioral therapy for chronic low back-pain: similar effects on mindfulness, catastrophizing, self-efficacy, and acceptance in a randomized controlled trial.	USA  Group Health (care system) - State of Washington	n=342 (20-70 anni) con CLBP da almeno 3 mesi. Randomizzati in 3 gruppi con <i>R statistical software</i> : -MSBR -CBT -Usual Care  1 drop-out.	49.3 (12.3)
Morone, 2016	A Mind-Body Program for Older Adults with Chronic Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial.	USA  Pittsburgh, Pennsylvania	n=282, età ≥ 65 anni con CLBP.  Randomizzati in 2 gruppi omogenei con <i>SAS PROC PLAN software</i> .	74.5 (6.6)

	<i>In riferimento a: Morone et al., 2012 (20).</i>		Drop-out: - a 8 settimane: 12 pazienti - a 6 mesi: 17 pazienti	
Cherkin, 2017	Two-Year Follow-up of a Randomized Clinical Trial of Mindfulness-Based Stress Reduction vs Cognitive Behavioral Therapy or Usual Care for Chronic Low Back Pain.	USA  Group Health (care system) - State of Washington	n=342  <i>Il campione studiato fa riferimento allo studio di Cherkin et al. del 2016 riportato alla prima riga della Tabella.</i>  <i>L'obiettivo del paper è un follow-up a 2 anni dall'intervento sui tre gruppi (MBSR, CBT e US).</i>	49.3 (12.3)
Morone, 2008	Mindfulness meditation for the treatment of chronic low back pain in older adults: a randomized controlled pilot study	USA  University of Pittsburgh Medical Center.	n= 37 Età ≥ 65 anni con CLBP di intensità moderata senza comorbidità.  RCT pilota. Partecipanti randomizzati in un gruppo di intervento (MBSR) e uno di controllo.	I= 74.1 (6.1) C= 75.6 (5.0)

Morone, 2009	A Mind-Body Program for Older Adults with Chronic Low Back Pain: results of a pilot study	USA  University of Pittsburgh, Medical Center for research on health care	n= 35  Età ≥ 65 anni con CLBP di intensità moderata senza comorbidità.	I= 78 (7.1) C= 73 (6.2)
--------------	---	---	--	----------------------------------

Tabella 1 – Caratteristiche degli studi inclusi

#### 4.2.4 Tipologia di interventi

##### 4.2.4.1 Gruppi di intervento

In tutti gli studi inclusi veniva proposto come metodo di intervento un programma MBSR di 8 settimane, come previsto dal protocollo originale di J. Kabat-Zinn con un tempo di pratica settimanale compreso fra i 90 e i 120 minuti. La pratica prevedeva tecniche di *body scan*, *sitting and walking meditation*. La tecnica di *body scan* prevede che l'attenzione del soggetto, in posizione supina, venga portata in maniera "non giudicante" su tutte le aree del corpo, partendo dalle dita dei piedi per arrivare alla sommità del capo. Nella seconda tecnica, definita *sitting practice*, il soggetto deve porre attenzione al proprio respiro mentre si trova seduto su una sedia; nella *walking meditation*, invece, l'attenzione viene focalizzata simultaneamente su respiro e altre sensazioni corporee durante una lenta "camminata consapevole". In quattro RCT (14) (15) (16) (17) si includevano anche tecniche di *mindful stretching* e *yoga*.

Tutte le pratiche erano guidate da insegnanti esperti della pratica mindfulness e richiedevano ai partecipanti l'esecuzione di esercizi a casa e la consegna di materiale di supporto (libri e CD).

Gli studi condotti nel 2016 da Cherkin et al. (14) e Turner et al. (15) erano RCT a più bracci (*multiple-arms RCT*) e associavano un secondo gruppo di intervento che comprendeva, in entrambi i casi, un approccio *cognitive behavioral therapy* costituito da educazione al dolore cronico, *sleep hygiene*, tecniche di rilassamento, *pacing* delle attività e *problem-solving*.

#### 4.2.4.2 Gruppi di controllo

I gruppi di controllo dei vari studi presentavano approcci eterogenei. In tre studi (14) (15) (17) il controllo era costituito da *usual care* (UC). In altri due studi (16) (19), invece, venivano scelti programmi di *health education* organizzati in gruppi di discussione su diversi argomenti; lo studio di Morone et al. 2016 (16) ha scelto un programma definito “10 Keys™ to Healthy Aging”, introducendo solo otto fra i dieci *topic* registrati (pressione sistolica, fumo, screening per il cancro, immunità, livelli di glucosio bassi, colesterolo, salute di ossa, muscoli e articolazioni e vita sociale). Nello studio di Morone et al. del 2009 (19), invece, gli argomenti trattati prevedevano la lombalgia, alimentazione e salute, Alzheimer, il ruolo della fisioterapia nel mal di schiena e dei farmaci per il dolore.

Solo uno studio (18) proponeva come controllo una lista d’attesa.

#### 4.2.5 Misure di outcome e follow-up

I follow-up riportati negli articoli inclusi si sviluppano a partire da 8 settimane per quanto riguarda i risultati a breve termine, fino ad un massimo di 2 anni (17). Tre studi, però, considerano un primo follow-up a *mid-treatment* a 4 settimane che non è stato tenuto in considerazione nell’analisi dei risultati di questa revisione (14) (15) (17). Nella *Tabella 2* sono riportati i diversi follow-up e le misure di outcome ritenute significative per il quesito scelto per questa revisione (dolore, disabilità e fattori psicosociali quali *self-efficacy*, catastrofizzazione e qualità di vita).

<b>Autore, anno</b>	<b>Misure di Outcome</b>	<b>Follow-up</b>
Cherkin, 2016	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Dolore:</b><ul style="list-style-type: none"><li>- Back Pain Bothersomeness (0-10)</li></ul></li><li>• <b>Disabilità:</b><ul style="list-style-type: none"><li>- mRDQ (23-items)</li></ul></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- (4 settimane)</li><li>- 8 settimane (posttreatment)</li><li>- 26 settimane</li><li>- 52 settimane</li></ul>
Turner, 2016	<i>Fattori psicosociali:</i> <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Catastrofizzazione:</b></li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- (4 settimane)</li><li>- 8 settimane (posttreatment)</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Pain Catastrophizing Scale (PCS)</li> <li>• <b>Self-efficacy:</b></li> <li>- Pain Self-Efficacy Questionnaire (PSEQ)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 26 settimane</li> <li>- 52 settimane</li> </ul>
Morone, 2016	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dolore:</b></li> <li>- 0-20 Numeric Rating Scale</li> <li>• <b>Disabilità:</b></li> <li>- RMDQ (24-items)</li> <li>• <b>Self-efficacy:</b></li> <li>- Chronic Pain Self Efficacy Scale (0-100%)</li> <li>• <b>Catastrofizzazione:</b></li> <li>- Catastrophizing Scale of the Coping Strategies Questionnaire (range 0-6)</li> <li>• <b>Qualità della vita:</b></li> <li>- RAND-36 Health Status Inventory</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 8 settimane (posttreatment)</li> <li>- 6 mesi</li> </ul>
Cherkin, 2017	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dolore:</b></li> <li>- Back Pain Bothersomeness (0-10)</li> <li>• <b>Disabilità:</b></li> <li>- mRDQ (23-items)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 24 mesi</li> </ul>
Morone, 2008	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dolore:</b></li> <li>- Mc Gill Pain Questionnaire- short form (MPQ-SF)</li> <li>- SF-36 Pain Scale</li> <li>• <b>Disabilità:</b></li> <li>- RMDQ (24-items)</li> <li>- Short Physical Performance Battery</li> <li>• <b>Qualità di vita:</b></li> <li>- SF-36 Health Status Inventory</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 8 settimane (posttreatment)</li> <li>- 3 mesi</li> </ul>

<p>Morone, 2009</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Dolore:</b></li> <li>- Mc Gill Pain Questionnaire- short form (MPQ-SF)</li> <li>- SF-36 Pain Scale</li> <li>• <b>Disabilità:</b></li> <li>- RMDQ (24-items)</li> <li>• <b>Self-efficacy:</b></li> <li>- Chronic Pain Self Efficacy Scale (0-100%)</li> <li>• <b>Qualità di vita:</b></li> <li>- SF-36 Health Status Inventory: Role limitation due to emotional problems</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 8 settimane (posttreatment)</li> <li>- 4 mesi</li> </ul>
-------------------------	---	---

Tabella 2 – Follow-up e misure di outcome

#### 4.2.6 Eventi avversi

In tre studi sono riportati eventi avversi minori (14) (15) (17) tra i quali *discomfort* e dolore causati dalle diverse tipologie di intervento. Negli studi restanti è stata esplicitamente dichiarata l'assenza di eventi avversi minori e maggiori.

#### 4.3 RISCHIO DI BIAS

L'analisi qualitativa degli RCT inclusi è stata effettuata utilizzando il *Cochrane Risk-of-Bias Tool – version 2 (RoB2)* come previsto dal *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of intervention, Second Edition*. La valutazione dei rischi di bias è riassunta nella *Tabella 3* e nel *Grafico 1*.

In tutti gli studi i metodi di randomizzazione sono risultati appropriati.

L'analisi degli altri domini di bias invece ha mostrato un rischio per lo più incerto. Due studi hanno riportato un alto rischio di bias riguardante la mancanza di dati sugli outcome, riferibili al numero di drop-out riportati (16) (18).

In generale la qualità degli studi ha riportato un rischio di bias medio-alto.

	<b>Bias arising from randomization process</b>	<b>Bias due to deviations from intended interventions</b>	<b>Bias due to missing outcome data</b>	<b>Bias in measurement of the outcome</b>	<b>Bias in selection of the reported result</b>
Cherkin, 2016	LOW RISK	SOME CONCERNS	SOME CONCERNS	SOME CONCERNS	SOME CONCERNS
Turner, 2016	LOW RISK	SOME CONCERNS	SOME CONCERNS	SOME CONCERNS	SOME CONCERNS
Morone, 2016	LOW RISK	SOME CONCERNS	HIGH RISK	SOME CONCERNS	HIGH RISK
Cherkin, 2017	LOW RISK	SOME CONCERNS	SOME CONCERNS	SOME CONCERNS	SOME CONCERNS
Morone, 2008	LOW RISK	HIGH RISK	HIGH RISK	SOME CONCERNS	SOME CONCERNS
Morone, 2009	LOW RISK	SOME CONCERNS	LOW RISK	SOME CONCERNS	SOME CONCERNS

Tabella 3 – Rischio di bias negli studi inclusi

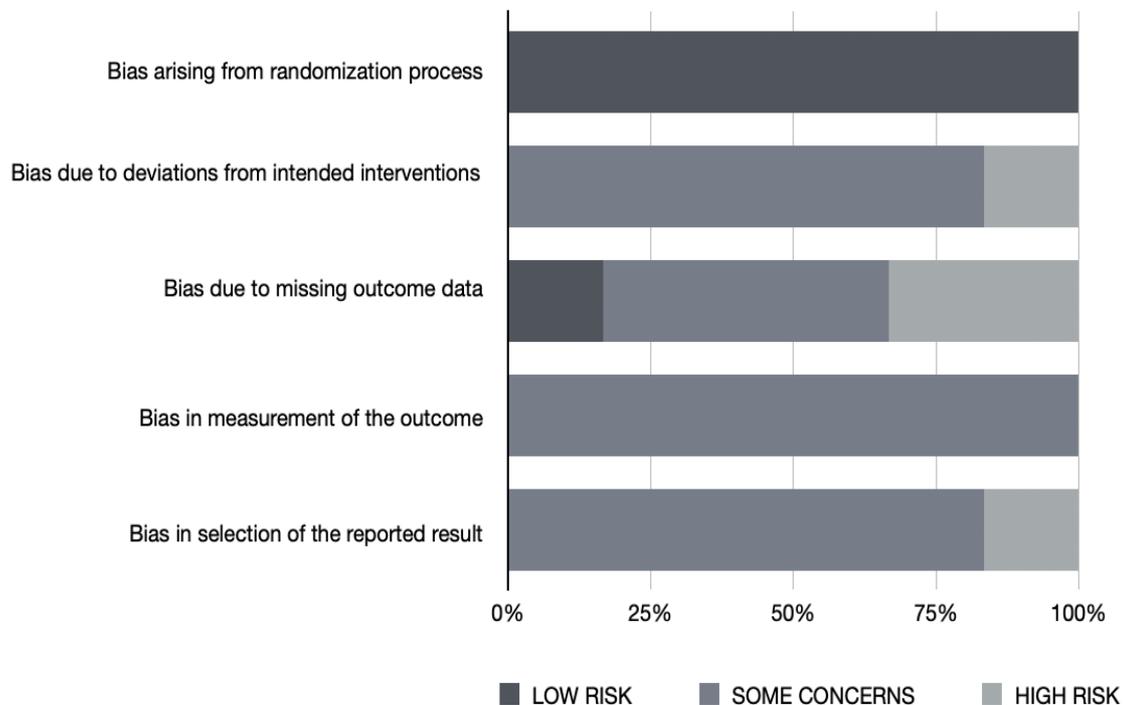


Grafico 1 – Rischio di bias negli studi inclusi

#### 4.4 ANALISI QUALITATIVA DEI RISULTATI

È stata condotta un'analisi qualitativa dei risultati, riassunta in forma tabellare per ciascun outcome indagato: dolore, disabilità e fattori psicosociali.

Per ciascuno studio sono state riportate le misure di outcome utilizzate per i relativi gruppi di intervento e controllo e i risultati raccolti con riferimento alla significatività statistica (p-value).

##### 4.4.1 Effetto sul dolore

L'effetto del metodo MBSR nella riduzione del dolore in pazienti con CLBP è stato indagato da cinque studi (14) (16) (17) (18) (19) tra quelli selezionati per questa revisione (*Tabella 4*). I diversi lavori hanno utilizzato misure di outcome e tempi di follow-up differenti, definiti precedentemente in questo capitolo.

Dagli studi analizzati è emersa un'efficacia statisticamente significativa a favore dell'intervento MBSR sulla riduzione del dolore nell'immediato post-intervento a 8 settimane sia a confronto di usual care (14) che di programmi educazionali (16). La differenza di efficacia sembra, invece, non significativa se confrontata con l'intervento basato sulla CBT sia nel breve che nel lungo termine (14) (17). Negli studi di Morone et al. del 2008 (18) e del 2009 (19) le differenze osservate fra gruppo di intervento perdono di significatività statistica con p-value > 0.05.

Studio	Intervento- Controllo	Misure di outcome	Risultati
Cherkin, 2016	MBSR-CBT/UC	<ul style="list-style-type: none"><li>Back Pain Bothersomeness (0-10)</li></ul>	Differenza statisticamente significativa fra MBSR e UC ( <u>p=0.005</u> ) a 8- 26-52 settimane. Nessuna differenza statisticamente significativa tra MBSR e CBT.

Morone, 2016	MBSR-Education program	<ul style="list-style-type: none"> <li>Numeric Rating Scale (NRS; range:0-20)</li> </ul>	Miglioramento significativo del dolore corrente a favore del gruppo MBSR a 8 settimane ( <u>p=0.004</u> ) e a 6 mesi ( <u>p=0.001</u> ).
Cherkin, 2017	MBSR-CBT/UC	<ul style="list-style-type: none"> <li>Back Pain Bothersomeness (0-10)</li> </ul>	Differenze minime e non significative fra gruppo di intervento e controllo a 2 anni.
Morone, 2008	MBSR-lista d'attesa	<ul style="list-style-type: none"> <li>Questionnaire-short form (MPQ-SF)</li> <li>SF-36 Pain Scale</li> </ul>	Variazione non statisticamente significativa ( $p>0.05$ ) dei punteggi medi di dolore a favore del metodo di intervento al termine del programma di 8 settimane.
Morone, 2009	MBSR- Education program	<ul style="list-style-type: none"> <li>Questionnaire-short form (MPQ-SF)</li> <li>SF-36 Pain Scale</li> </ul>	Risultati a favore del metodo di intervento sulla riduzione del dolore sia nei punteggi MPQ-SF che nel SF-35 Pain Scale al termine del trattamento di 8 settimane e al follow-up di 4 mesi ma senza significatività statistica ( $p>0.05$ ).

Tabella 4 – Effetto sul dolore

#### 4.4.2 Effetto sulla disabilità

Cinque (14) (16) (17) (18) (19) fra gli studi inclusi hanno indagato l'effetto del metodo MBSR sulla riduzione della disabilità. Tutti gli studi hanno utilizzato come misura di outcome il *Roland and Morris Questionnaire* sebbene gli studi di Cherkin e colleghi del 2016 (14) e quello del 2017 (17) utilizzino una versione Short Form costituita da 23 item.

I risultati sono stati riassunti in forma tabellare nella *Tabella 5*.

Anche per questo outcome lo studio di Cherkin e colleghi del 2016 (14) ha osservato una differenza statisticamente significativa tra il gruppo di intervento e quello trattato con usual care in termini di riduzione della disabilità, sebbene al follow-up di due anni questa differenza risulti annullata. Nessuna differenza statisticamente significativa è stata osservata nel confronto tra il gruppo trattato con MBSR e programma educativo (16) (19). In uno studio (18) è stata osservata una differenza statisticamente significativa a favore del gruppo di intervento nel punteggio della *Short Physical Performance Battery* al termine del trattamento esclusivamente al termine delle 8 settimane.

Studio	Intervento- Controllo	Misure di outcome	Risultati
Cherkin, 2016	MBSR-CBT/UC	<ul style="list-style-type: none"><li>mRDQ (23-items)</li></ul>	Efficacia statisticamente significativa del metodo MBSR sulla riduzione dei punteggi mRDQ rispetto all'usual care al termine delle 8 settimane e nei follow-up a 26 e 52 settimane ( $p < 0.05$ ). Nessuna differenza statisticamente significativa fra MBSR e CBT.

Morone, 2016	MBSR-Education program	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RMDQ (24-items)</li> </ul>	Nessuna differenza statisticamente significative fra gruppo intervento e controllo.
Cherkin, 2017	MBSR-CBT/UC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• mRDQ (23-items)</li> </ul>	Nessuna differenza significativa fra gruppo intervento e gruppi controllo al follow-up di 2 anni.
Morone, 2008	MBSR-lista d'attesa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RMDQ (24-items)</li> <li>• Short Physical Performance Battery</li> </ul>	Differenza statisticamente significativa ( $p=0.03$ ) a favore del gruppo di intervento nel punteggio della Short Physical Performance Battery al termine del trattamento (8 settimane), no differenze sul follow-up a 3 mesi.
Morone, 2009	MBSR- Education program	<ul style="list-style-type: none"> <li>• RMDQ (24-items)</li> </ul>	Differenze non statisticamente significative a favore del gruppo di intervento.

Tabella 5 – Effetto sulla disabilità

#### 4.4.3. Effetto sui fattori psicosociali

Nella seguente revisione sono stati indagati, tra i fattori psicosociali, la catastrofizzazione (15) (16) e la self-efficacy (15) (16) (19). Come ulteriore misura di outcome relativa al contesto psico-sociale è stata indagata, laddove possibile, la qualità di vita (16) (18) (19), attraverso scale come la *SF-36 Health Status Inventory* o la *RAND-36 Health Status Inventory*.

Due studi hanno evidenziato un'efficacia statisticamente significativa del metodo MBSR nella riduzione della catastrofizzazione al termine delle 8 settimane di trattamento sia rispetto a UC (15) che al gruppo trattato con un programma educativo (16); i risultati si sono mantenuti significativi al follow-up di 52 settimane (15). Gli stessi risultati sono stati osservati sul miglioramento della self-efficacy a 8 settimane dai medesimi studi. Per quanto riguarda l'efficacia sul miglioramento della qualità di vita sono due gli studi che hanno osservato una variazione statisticamente significativa nel gruppo intervento rispetto al controllo (16) (19) mentre lo studio di Morone et. al del 2008 (18) non ha evidenziato nessuna differenza statisticamente significativa fra gruppo trattato con MBSR e lista d'attesa.

Studio	Intervento- Controllo	Misure di outcome	Risultati
Turner, 2016	MBSR-CBT/UC	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Catastrofizzazione:</b></li> <li>- Pain Catastrophizing Scale (PCS)</li> <li>• <b>Self-efficacy:</b></li> <li>- Pain Self-Efficacy Questionnaire (PSEQ)</li> </ul>	<p><b>PCS score:</b> Differenza statisticamente significativa a favore del gruppo MBSR confrontato con CBT e US nel posttreatment (8 settimane) con <u>p=0.002</u>. La differenza tra MBSR e UC rimane statisticamente significativa (<u>p=0.001</u>) al follow-up a 52 settimane.</p> <p><b>PSEQ score:</b> Differenza statisticamente significativa a favore del gruppo intervento rispetto all'usual care ad 8 settimane (<u>p=0.001</u>).</p>

Morone, 2016	MBSR- Education program	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Catastrofizzazione:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Catastrophizing Scale of the Coping Strategies Questionnaire (range 0-6) (PCS)</li> </ul> </li> <li>• <b>Self-efficacy:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chronic Pain Self Efficacy Scale (0-100%) (CPSES)</li> </ul> </li> <li>• <b>Qualità della vita:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- RAND-36 Health Status Inventory – Global Health Composite (GHC)</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>PCS score:</b> Miglioramento sul punteggio della PCS per il gruppo intervento con significatività statistica nel posttreatment ad 8 settimane.</p> <p><b>CPSES score (subscale pain):</b> Differenza significativa a favore del gruppo intervento rispetto al controllo a 8 settimane. Non significativa la differenza a follow-up di 6 mesi.</p> <p><b>GHC score:</b> Miglioramento di 0.2 (95% IC: -1.9 to 2.4; <u>p=0.02</u>) del gruppo intervento a 6 mesi.</p>
Morone, 2008	MBSR-lista d'attesa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Qualità di vita:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SF-36 Health Status Inventory</li> </ul> </li> </ul>	Nessuna differenza statisticamente significativa.
Morone, 2009	MBSR- Education program	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Self-efficacy:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Chronic Pain Self Efficacy Scale (0-100%)</li> </ul> </li> <li>• <b>Qualità di vita:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- SF-36 Health Status Inventory</li> </ul> </li> </ul>	<p><b>CPSES score:</b> nessuna differenza statisticamente significativa tra intervento e controllo.</p> <p><b>SF-36 score:</b> effetto a favore del gruppo intervento con significatività statistica (<u>p&lt;0.05</u>) nel</p>

			posttreatment ad 8 settimane.
--	--	--	-------------------------------

## **5. DISCUSSIONI**

L'obiettivo della tesi è stato quello di condurre una revisione sistematica della letteratura scientifica riguardo l'efficacia del metodo mindfulness-based stress reduction o di interventi sovrapponibili nel trattamento del paziente adulto con chronic low back pain in termini di riduzione di dolore, disabilità e distress psicologico.

### **5.1. CONSIDERAZIONI GENERALI SULLA FASE DI RICERCA E SELEZIONE DEGLI STUDI**

Dalla revisione sistematica svolta si evidenzia che gli studi disponibili in letteratura che riguardano l'efficacia del metodo MBSR nel trattamento del paziente adulto con low back pain cronico non sono molti, nonostante vi siano numerosissime indagini nell'ambito dei disturbi d'ansia e nel dolore cronico in generale. È evidente come da un'iniziale selezione di 115 articoli solo 6 abbiano rispettato i criteri definiti per l'eleggibilità e come molti siano stati scartati per la non pertinenza del metodo di intervento: il recente interesse verso interventi meditativi come lo yoga o la meditazione in generale ha reso, infatti, molti studi non fruibili perché non sovrapponibili ad un protocollo comune (come invece accade per il metodo MBSR) e di conseguenza non confrontabili.

### **5.2. ANALISI QUALITATIVA DEI RISULTATI**

I risultati della revisione sono stati suddivisi sulla base dell'outcome analizzato: dolore, disabilità e fattori psicosociali (catastrofizzazione, self-efficacy e qualità della vita).

Per quanto riguarda l'efficacia del metodo MBSR sulla riduzione del dolore sono emersi risultati discordanti: lo studio di Cherkin et al. del 2016 (14) e quello di Morone et al. del 2016 (16) hanno riportato evidenze statisticamente significative a favore dell'intervento rispetto a trattamento usual care (14) o ad un programma

educazionale (15) sia nell'immediato post-intervento ad 8 settimane sia su follow-up più lunghi (fino a 6 mesi). I risultati sembrano annullarsi al follow-up di 2 anni riportato nello studio di Cherkin e colleghi condotto nel 2017 (17). Nessuna differenza, invece, nel confronto con il gruppo trattato con CBT già al termine delle 8 settimane (14). Evidenze non statisticamente significative sono riportate dai restanti studi di Morone e colleghi del 2008 e 2009 (18) (19) nel confronto con gruppi trattati con programma educazionali o inseriti in una lista d'attesa.

Per quanto riguarda la riduzione della disabilità lo studio di Cherkin et al. del 2016 (14) ha riportato i medesimi risultati osservati sul dolore, senza differenze nel confronto tra MBSR e CBT.

Negli altri studi l'unica differenza significativa è stata osservata a favore del gruppo di intervento nel punteggio della *Short Physical Performance Battery* al termine del trattamento esclusivamente al termine delle 8 settimane.

Per quanto riguarda riduzione della catastrofizzazione e miglioramento della self-efficacy lo studio di Turner et al. del 2016 (15) e quello di Morone et al. del 2016 (16) hanno osservato differenze significative a favore del metodo MBSR nel breve e medio termine. Sempre nessuna differenza è stata osservata nello studio di Morone del 2008 (18) nel confronto fra MBSR e lista d'attesa.

I risultati mostrano quindi evidenze a favore del metodo MBSR soprattutto nel breve e medio termine se confrontati con usual care o programmi educazionali. Non si può dire lo stesso per gruppi di controllo trattati con CBT o inseriti in lista d'attesa dove non si osservano differenze sugli outcome.

### **5.3. LIMITI DELLO STUDIO**

I principali limiti riscontrati dal revisore sono legati alla scarsità di studi presenti in letteratura sull'argomento; sebbene, infatti, negli ultimi anni siano aumentati esponenzialmente gli studi sul metodo mindfulness nel dolore cronico in generale e nei disturbi d'ansia, risulta ancora carente la letteratura a riguardo dell'efficacia dell'intervento sul paziente affetto da low back pain cronico. Ai limiti evidenziati si aggiunge, inoltre, il rischio medio-alto di bias riscontrato negli articoli analizzati in questa revisione.

#### **5.4 IMPLICAZIONI PER LA RICERCA E LA PRATICA FUTURE**

Sebbene gli studi sul metodo MBSR nel trattamento di patologie croniche siano negli ultimi decenni in costante aumento, è evidente la necessità di indagare l'efficacia della tecnica MBSR in modo singolare per ciascuna patologia.

Risulta, infatti, chiaro che strategie basate sulla mindfulness e, in generale, sulla gestione della componente psico-sociale dell'individuo, siano efficaci nel trattamento del paziente con problematiche croniche ma c'è ancora molto da indagare sull'effettiva validità nel campo del low back pain.

Non è stato semplice per l'autore individuare articoli che comparassero il metodo MBSR ad un trattamento multimodale (educazione, terapia manuale ed esercizio terapeutico) basato sulle attuali evidenze scientifiche; la maggior parte degli studi, infatti, confronta la mindfulness con programmi educazionali che, nella realtà clinica, costituiscono solo una piccola parte del complesso trattamento del paziente con low back pain cronico. Risulta, tuttavia, centrale la necessità di un approccio a 360° che tenga conto e intervenga sui fattori psico-sociali del paziente che possono contribuire, in maniera più o meno ampia, ad alimentare il quadro di dolore cronico.

Da tutti gli articoli risulta comunque fondamentale che le varie pratiche di MBSR debbano essere condotte da personale qualificato ed esperto.

## 6. CONCLUSIONI

Da quanto emerso nella seguente RS è possibile affermare che esistono evidenze incoraggianti, seppur di bassa qualità, sull'efficacia del metodo MBSR o di programmi sovrapponibili nel trattamento del paziente con low back pain cronico.

Sono state raccolte prove di efficacia a favore del metodo MBSR sulla riduzione del dolore e della disabilità rispetto a programmi educazionali generici nel breve e medio termine. Allo stesso modo risulta evidente la validità dell'approccio mindfulness sulla modificazione di fattori psico-sociali quali catastrofizzazione e self-efficacy.

Per quanto riguarda il confronto con l'approccio di tipo cognitivo-comportamentale (CBT) non sono state evidenziate, invece, differenze statisticamente significative; da questo potrebbe derivare, quindi, la centralità dell'approccio bio-psico-sociale nel trattamento di disturbi muscoloscheletrici.

Sembrerebbe necessario, però, continuare ad indagare l'efficacia del metodo MBSR nel trattamento del low back pain cronico non solo confrontandolo con programmi educazionali ma inserendolo all'interno di un approccio multimodale.

## 8. BIBLIOGRAFIA

- 1) Hartvigsen J, Hancock MJ, Kongsted A, Louw Q, Ferreira ML, Genevay S, Hoy D, Karppinen J, Pransky G, Sieper J, Smeets RJ, Underwood M; Lancet Low Back Pain Series Working Group. What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet*. 2018 Jun 9;391(10137):2356-2367.
- 2) Waxman R, Tennant A, Helliwell P. A prospective follow-up study of low back pain in the community. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000 Aug 15;25(16):2085-90.
- 3) Melloh M, Elfering A, Egli Presland C, Roeder C, Barz T, Rolli Salathé C, Tamcan O, Mueller U, Theis JC. Identification of prognostic factors for chronicity in patients with low back pain: a review of screening instruments. *Int Orthop*. 2009 Apr;33(2):301-13.
- 4) Polaski AM, Phelps AL, Smith TJ, Helm ER, Morone NE, Szucs KA, Kostek MC, Kolber BJ. Integrated Meditation and Exercise Therapy: A Randomized Controlled Pilot of a Combined Nonpharmacological Intervention Focused on Reducing Disability and Pain in Patients with Chronic Low Back Pain. *Pain Med*. 2021 Feb 23;22(2):444-458.
- 5) Chou R, Qaseem A, Snow V, Casey D, Cross JT Jr, Shekelle P, Owens DK; Clinical Efficacy Assessment Subcommittee of the American College of Physicians; American College of Physicians; American Pain Society Low Back Pain Guidelines Panel. Diagnosis and treatment of low back pain: a joint clinical practice guideline from the American College of Physicians and the American Pain Society. *Ann Intern Med*. 2007 Oct 2;147(7):478-91. Erratum in: *Ann Intern Med*. 2008 Feb 5;148(3):247-8.
- 6) Eisenberg DM, Davis RB, Ettner SL, Appel S, Wilkey S, Van Rompay M, Kessler RC. Trends in alternative medicine use in the United States, 1990-

1997: results of a follow-up national survey. *JAMA*. 1998 Nov 11;280(18):1569-75.

- 7) Chou R, Deyo R, Friedly J, Skelly A, Hashimoto R, Weimer M, Fu R, Dana T, Kraegel P, Griffin J, Grusing S, Brodt ED. Nonpharmacologic Therapies for Low Back Pain: A Systematic Review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Ann Intern Med*. 2017 Apr 4;166(7):493-505.
- 8) Kabat-Zinn, J. (2003). Mindfulness-based interventions in context: past, present and future. *Clinical Psychology: Science and Practice*, 10, 144–156.
- 9) Bishop SR, Lau M, Shapiro S, Carlson L, Anderson ND. Mindfulness: A proposed operational definition. *Clinical Psychology: Science and Practice* 2004,11: 230–241.
- 10) Crane R, Brewer J, Feldman C, Kabat-Zinn J, Santorelli S, Williams J, Kuyken W. What defines mindfulness-based programs? The warp and the weft. *Psychological Medicine* 2016, 47, 1-10.
- 11) Hilton L, Hempel S, Ewing BA, Apaydin E, Xenakis L, Newberry S, Colaiaco B, Maher AR, Shanman RM, Sorbero ME, Maglione MA. Mindfulness Meditation for Chronic Pain: Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Behav Med*. 2017 Apr;51(2):199-213.
- 12) Majeed MH, Ali AA, Sudak DM. Mindfulness-based interventions for chronic pain: Evidence and applications. *Asian J Psychiatr*. 2018 Feb; 32:79-83.
- 13) Moher, D., et al., Preferred reporting items for systematic reviews and metaanalyses: the PRISMA statement. *PLoS Med*, 2009. 6(7): p. e1000097

- 14) Cherkin DC, Sherman KJ, Balderson BH, Cook AJ, Anderson ML, Hawkes RJ, Hansen KE, Turner JA. Effect of Mindfulness-Based Stress Reduction vs Cognitive Behavioral Therapy or Usual Care on Back Pain and Functional Limitations in Adults With Chronic Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Mar 22-29;315(12):1240-9
- 15) Turner JA, Anderson ML, Balderson BH, Cook AJ, Sherman KJ, Cherkin DC. Mindfulness-based stress reduction and cognitive behavioral therapy for chronic low back pain: similar effects on mindfulness, catastrophizing, self-efficacy, and acceptance in a randomized controlled trial. *Pain*. 2016 Nov;157(11):2434-2444.
- 16) Morone NE, Greco CM, Moore CG, Rollman BL, Lane B, Morrow LA, Glynn NW, Weiner DK. A Mind-Body Program for Older Adults With Chronic Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Intern Med*. 2016 Mar;176(3):329-37.
- 17) Cherkin DC, Anderson ML, Sherman KJ, Balderson BH, Cook AJ, Hansen KE, Turner JA. Two-Year Follow-up of a Randomized Clinical Trial of Mindfulness-Based Stress Reduction vs Cognitive Behavioral Therapy or Usual Care for Chronic Low Back Pain. *JAMA*. 2017 Feb 14;317(6):642-644.
- 18) Morone NE, Greco CM, Weiner DK. Mindfulness meditation for the treatment of chronic low back pain in older adults: a randomized controlled pilot study. *Pain*. 2008 Feb;134(3):310-319.
- 19) Morone NE, Rollman BL, Moore CG, Li Q, Weiner DK. A mind-body program for older adults with chronic low back pain: results of a pilot study. *Pain Med*. 2009 Nov;10(8):1395-407.
- 20) Morone NE, Greco CM, Rollman BL, Moore CG, Lane B, Morrow L, Glynn NW, Delaney J, Albert SM, Weiner DK. The design and methods of the

aging successfully with pain study. Contemp Clin Trials. 2012  
Mar;33(2):417-25.