



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

L'efficacia delle moderne neuroscienze del dolore nel pre-operatorio nel paziente sottoposto a chirurgia lombare. Revisione sistematica della letteratura.

Candidato:

Dott.ssa FT Giulia Olga Flora Serafini

Relatore:

Dott.ssa FT OMPT Monica Erbesato

SOMMARIO

ABSTRACT.....	4
1. INTRODUZIONE	5
1.1 CHIRURGIA VERTEBRALE LOMBARE	5
1.1.1 CENNI DI CHIRURGIA VERTEBRALE LOMBARE	5
1.1.2 QUANDO RICORRERE ALLA CHIRURGIA LOMBARE.....	6
1.1.3 FISIOTERAPIA PRE CHIRURGICA	7
1.2 PNE	8
1.2.1 COS'È E IPOTETICI MECCANISMI D'AZIONE	8
1.2.2 QUANDO È EFFICACIE	10
1.2.3 PERCHÉ POTREBBE ESSERE EFFICACIE NELLA CHIRURGIA LOMBARE.....	11
2. MATERIALI E METODI	13
2.1 REVIEW QUESTION E CRITERI DI ELEGGIBILITÀ.....	13
2.1.1 CRITERI DI ELEGGIBILITÀ.....	13
2.1.2 CRITERI DI ESCLUSIONE	14
2.2 FONTI DI INFORMAZIONE.....	15
2.3 STRATEGIE DI RICERCA.....	15
2.3.1 STRINGA DI RICERCA PUBMED	16
2.3.2 STRINGA DI RICERCA SU COCHRANE LIBRARY.....	19
2.3.3 STRINGA DI RICERCA SU PEDRO	22
2.3.4 STRINGA DI RICERCA SU SCOPUS.....	23
2.4 SELEZIONE DEGLI STUDI.....	24
3. RISULTATI	25
3.1 SELEZIONE DEGLI STUDI E FLOWCHART.....	25
3.2 VALUTAZIONE QUALITÀ DEGLI STUDI	26
3.3 SINTESI DEGLI STUDI INCLUSI.....	27
3.4 ANALISI STUDI INCLUSI	33

3.4.1 PAIN NEUROSCIENCE EDUCATION (PNE):.....	33
3.4.2 MOTIVATIONAL INTERVIEW	35
4. DISCUSSIONE	37
4.1 OBIETTIVI DELLA REVISIONE.....	37
4.2 STUDI INCLUSI E QUALITÀ.....	37
4.3 RISULTATI EMERSI E IMPLICAZIONI	37
4.4 PUNTI DI FORZA E LIMITI DEGLI STUDI COINVOLTI.....	42
4.5 PUNTI DI FORZA E LIMITI DELLA REVISIONE	43
5. CONCLUSIONI.....	44
BIBLIOGRAFIA	45

ABSTRACT

TITOLO. L'efficacia delle moderne neuroscienze del dolore nel pre-operatorio nel paziente sottoposto a chirurgia lombare. Revisione sistematica della letteratura. **BACKGROUND.** Fino a pochi anni fa, l'approccio educativo pre-operatorio fornito al paziente sottoposto a chirurgia lombare è stato prettamente di stampo biomedico e saldamente ancorato a concetti anatomo- biomeccanici. Esso si è spesso dimostrato non in grado di fornire una reale efficacia sul dolore e sulla disabilità post operatori e anzi ha portato ad un incremento di paure, stress e ansia, impattando negativamente su diversi outcome. Negli ultimi decenni si è così proposta l'applicazione delle nuove neuroscienze del dolore in ambito educativo pre-operatorio, utilizzando un approccio biopsicosociale che mira a riconcettualizzare il dolore e a incrementare la consapevolezza del paziente riguardo ad esso. Il paziente viene così preparato alla fase post operatoria, diviene autonomo e parte attiva del processo di guarigione e di gestione del dolore. **OBIETTIVI.** Indagare quali siano le evidenze riguardo le moderne neuroscienze del dolore applicate nel pre-operatorio al paziente sottoposto a chirurgia lombare. **METODI.** La ricerca è stata eseguita sui Database Medline, Cochrane Library, Pedro e Scopus. Sono stati inclusi RCT considerando i seguenti criteri di inclusione: sono stati selezionati solo RCT che valutassero l'efficacia delle moderne neuroscienze del dolore nel paziente sottoposto a chirurgia lombare, applicate prima dell'intervento; non sono state imposte restrizioni circa l'anno, mentre sono stati selezionati solo articoli in lingua inglese e italiana; i partecipanti dovevano essere pazienti sottoposti a chirurgia lombare (discectomia, laminectomia o decompressione) in un'età compresa tra i 18 e i 75 anni e la proposta principale di intervento doveva essere la PNE. La scoping search è stata eseguita su Rayyan mediante la lettura del titolo e dell'abstract, eliminando gli studi non pertinenti al quesito di ricerca e gli articoli duplicati trovati in più di un database. La main search è stata eseguita leggendo il full text di ogni articolo pertinente. **RISULTATI.** Le stringhe di ricerca, una volta eliminati i duplicati, hanno prodotto 2143 articoli; in seguito alla scoping search sono rimasti 24 articoli pertinenti alla quesito di ricerca. Sugli articoli rimanenti è stata eseguita una main search più dettagliata tramite la lettura del full text, attraverso cui è stato possibile ottenere 3 RCTs soddisfacenti i criteri di inclusione ed esclusione. Con l'analisi della validità è emerso che gli studi che hanno superato lo screening sono di qualità da bassa a moderata. **DISCUSSIONE E CONCLUSIONI.** La Pain Neuroscience Education applicata nel preoperatorio di pazienti sottoposti a chirurgia lombare ha mostrato con moderata evidenza di essere in grado di migliorare la soddisfazione del paziente e di ridurre le sue spese sanitarie post operatorie. Non sembra avere alcun effetto significativo sugli outcome dolore e funzionalità né a breve né a lungo termine. Strategie di intervista motivazionale applicate nel preoperatorio, sembrano favorire una maggior aderenza del paziente al percorso riabilitativo e il conseguente raggiungimento di uno stato di salute migliore in modo statisticamente significativo nel breve e nel medio termine.

1. INTRODUZIONE

1.1 CHIRURGIA VERTEBRALE LOMBARE

1.1.1 CENNI DI CHIRURGIA VERTEBRALE LOMBARE

Nel 1993 negli Stati Uniti sono stati effettuati 317.000 interventi di chirurgia lombare. [1] 5 anni dopo, nel 2002, le procedure chirurgiche hanno superato il milione. Dal 1990 al 2000 vi è stato un aumento del 220% delle fusioni spinali. [2] Inoltre negli USA la frequenza degli interventi di chirurgia spinale è del 40% più alta che negli altri stati. [3] Nonostante l'elevata percentuale di successo chirurgico negli interventi per radicolopatia lombare (dal 75 all'80%) [4], circa il 23%-28% dei pazienti riporta lo svilupparsi di un dolore persistente (Persistent Postoperative Pain – PPP) alla schiena e alla gamba. [3]

La chirurgia di colonna lombare per patologie del disco o per stenosi, include la discectomia e la decompressione a cielo aperto con o senza fusione vertebrale.

Le complicanze perioperatorie e il prolungato tempo di recupero post operatorio, tuttavia, hanno negli anni enfatizzato la necessità di una chirurgia mini-invasiva. [5] [6] [7] I benefici generali della chirurgia mini-invasiva rispetto alla chirurgia convenzionale a cielo aperto sono: una riduzione dell'incisione cutanea, una minore ampiezza di resezione della lamina o della faccetta una minore perdita di sangue, la possibilità di eseguire una anestesia locale con sedazione conscia, una riduzione del tempo operatorio, una riduzione del tempo di ricovero post operatorio e minori necessità di medicazioni post operatorie. [7]

Lo svantaggio della tecnica mini-invasiva, però, è che rispetto a quella convenzionale ha una curva di apprendimento da parte del chirurgo più lunga, il quale deve eseguire molte più operazioni per arrivare ad un livello sufficientemente efficace di intervento. [7]

In ogni caso le varie tecniche di chirurgia vertebrale per ernia discale e stenosi lombare sembrano essere sostanzialmente equiparabili per quanto riguarda i principali outcome. [8] [9] [10] [11]

Per poter fare chirurgia mini-invasiva endoscopica, che è la tecnica di più recente introduzione, ci sono tre tipologie di strumenti utilizzabili: endoscopio percutaneo (nello stesso strumento tubolare passano sia canale di lavoro che ottica) [12], microendoscopio (endoscopio rigido attaccato ad un retroattore tubolare che grazie ai dilatatori tessutali, minimizza la retrazione muscolare) [13], endoscopio biportale (sistema di ottica e canale di lavoro sono separati) [14]. [7]

Considerando invece la tipologia di approccio, a livello della colonna vertebrale troviamo un approccio transforaminale (percutaneo posterolaterale al disco o allo spazio epidurale attraverso lo spazio foraminale) oppure un approccio interlaminare (percutaneo posteriore diretto allo spazio epidurale attraverso le lamine). [7]

In caso di ernia lombare, la chirurgia consiste in genere in una discectomia percutanea endoscopica con un approccio che può essere sia transforaminale che interlaminare. [7]

La discectomia transforaminale può essere usata in caso di ernia migrata, ernia ricorrente, ernia foraminale o ernia extraforaminale e consiste in un accesso diretto alla patologia discale attraverso il forame intervertebrale evitando la radice del nervo. Si esegue una discectomia selettiva e può essere eseguita anche una decompressione epidurale. [15]

La discectomia interlaminare, invece, è un tipo di intervento sviluppato per le ernie discali di L5-S1 in casi di cresta iliaca particolarmente elevata che impedivano un accesso transforaminale. [16]

In caso di stenosi, la chirurgia è di decompressione e può essere transforaminale e interlaminare. [7]

La decompressione transforaminale è indicata in casi di stenosi foraminale o stenosi laterale (normalmente dovute ad una ipertrofia del processo articolare) e avviene tramite faccettomia (con rimozione sia del processo articolare sia del legamento giallo). [16]

La decompressione interlaminare è indicata in casi di stenosi centrale o stenosi laterale e non è invece indicata per la stenosi foraminale. La decompressione viene eseguita tramite laminectomia, faccettomia e rimozione del legamento giallo. [7]

Gli interventi di decompressione possono rivelarsi necessari anche in caso di ernia discale qualora si trovi un quadro misto o se la sola discectomia non è sufficiente a creare sufficiente spazio per la radice del nervo.

In aggiunta alla decompressione talvolta si fa un intervento di fusione spinale, una tecnica chirurgica che unisce due o più vertebre tra loro. [17]

La fusione posteriore unisce le vertebre postero-lateralmente: si posiziona del tessuto osseo autologo lungo il lato delle vertebre che ne permette la fusione finale. [17]

In altri casi si opta per una fusione intersomatica in cui il disco intervertebrale viene rimosso e sostituito con un distanziatore osseo di metallo o plastica e la stabilizzazione avviene mediante viti e barre. [7]

1.1.2 QUANDO RICORRERE ALLA CHIRURGIA LOMBARE

Per quanto riguarda la patologia del disco, sintomi da sindrome della cauda equina quali anestesia a sella in regione perineale, ritenzione e/o incontinenza urinaria/fecale e ipostenia agli arti inferiori bilaterale, rappresentano un'indicazione assoluta al trattamento chirurgico. Uno steppage dovuto alla comparsa di un deficit motorio ingravescente in un paziente con diagnosi certa di ernia discale a livello di L4-L5 viene considerata una indicazione relativa che necessita di una valutazione chirurgica specialistica.

Altre indicazioni relative sono la durata dei sintomi maggiore di 6 settimane, un dolore resistente che non risponde agli analgesici, un fallimento del trattamento conservativo e la concomitanza di altre patologie gravi di colonna. [18]

Riguardo la stenosi invece non c'è concordanza tra i vari autori su quando è indicato l'intervento chirurgico, ma le principali indicazioni riportate in letteratura sono sintomi severi ed invalidanti che persistono da almeno sei mesi e resistenti al trattamento conservativo, deficit neurologici ingravescenti, claudicatio neurologica (ossia lo sviluppo di sintomi agli arti inferiori quali debolezza o sensazioni crampiformi durante il cammino), segni evidenti di instabilità vertebrale, segni di stenosi radiologica avanzata. [19] [20] [21] [22] [23]

Diverse linee guida affermano che prima di optare per la chirurgia si debba fare un tentativo conservativo della durata di 1-2 mesi circa e solo fallito questo (fallimento inteso come mancanza di sostanziali benefici) si opera, sia per l'ernia discale che per la stenosi. L'intervallo di tempo di 6 settimane non è definitivo e deriva da studi eterogenei nel design di esecuzione, spiegazione dello studio, misure di outcome usate, modalità dei trattamenti conservativi. [24] [25] [26]

La decompressione chirurgica in caso di radicolopatia lombare viene considerata, laddove il trattamento conservativo fallisce e i sintomi persistono, il trattamento d'elezione: il successo chirurgico è stimato essere tra il 75% e l'80%. [27] [28]

1.1.3 FISIOTERAPIA PRE CHIRURGICA

I principi generali della pre-riabilitazione si basano sul fatto che il periodo preoperatorio sia fondamentale per:

- Incoraggiare il paziente a migliorare il proprio stile di vita tramite l'educazione e la preparazione ai compiti che dovranno svolgere nel periodo post intervento;
- Rendere il paziente maggiormente in grado di sopportare lo stress generato dalla chirurgia e quindi permettere un più rapido recupero migliorando le capacità funzionali e la riserva fisiologica. [29]

La pre-riabilitazione in generale ha dimostrato di ridurre il dolore post operatorio, ridurre la durata dell'ospedalizzazione e accelerare il ritorno alle funzioni fisiche iniziali. La pre-riabilitazione, inoltre, determina un miglioramento dello stato di salute del paziente e numerosi studi riportano come il livello preoperatorio di forma fisica, di attività fisica e di salute auto-percepita siano predittori di un migliore risultato chirurgico in pazienti operati di stenosi lombare. [30] [31] [32] [33] [29] [34]

Attualmente non sembra però esserci sufficiente evidenza scientifica a supporto di un programma di riabilitazione precedente ad un intervento di chirurgia lombare. Si considera la possibilità che l'effetto positivo della chirurgia sovrasti l'effetto della pre-riabilitazione. [35]

In ogni caso, ad oggi, sono pochi gli studi condotti su interventi preoperatori educazionali in pazienti sottoposti a chirurgia lombare. Inoltre, questi studi sono caratterizzati da un'informazione di tipo biomedico incentrata sulla spiegazione procedurale e sul consenso informato: hanno sì dimostrato solo piccoli miglioramenti sugli outcome post-chirurgici ma sono anche concettualmente lontani dai contenuti proposti dalle moderne neuroscienze del dolore (biologia e fisiologia del dolore e fattori psicosociali). [36]

1.2 PNE

1.2.1 COS'È E IPOTETICI MECCANISMI D'AZIONE

La Pain Neuroscience Education (PNE) è una forma di terapia cognitivo comportamentale (CBT) che mira a modificare le credenze ed i comportamenti inappropriati del paziente attraverso la riconcettualizzazione del dolore. [37] L'obiettivo principale della PNE è quello di spostare il significato di "dolore" da "indicatore di danno tessutale o malattia" a "marker della necessità percepita di proteggere l'organismo".

Nasce infatti dall'esigenza di modificare i vecchi modelli educativi di impronta biomedica ancorati alla spiegazione di aspetti anatomici, biomeccanici e patofisiologici del dolore a discapito delle componenti neurofisiologiche, neurobiologiche e sociologiche coinvolte nella individuale esperienza dolorosa: questo modello tradizionale ha dimostrato non solo di avere limitata efficacia nel ridurre dolore e disabilità, ma sembrerebbe contribuire anche ad aumentare paure, ansie e stress nel paziente, impattando negativamente sui suoi outcome. [38]

Originariamente, il dolore era ritenuto essere in diretto rapporto con il danno tessutale e in generale con lo stimolo nocicettivo. Veniva considerato come risultato di un evento lesivo e allo stesso tempo come causa della presenza dei fattori psicosociali (e non come elemento da essi influenzabile). Tuttavia, questa visione del dolore non era in grado di comprendere e spiegare i meccanismi associati al dolore persistente come i processi di sensibilizzazione periferica e centrale, i meccanismi di facilitazione ed inibizione, la plasticità neuronale e le modificazioni endocrine e immunologiche.

Ad oggi, invece, il dolore viene considerato un'inferenza percettiva, ossia l'esperienza cosciente della percezione implicita da parte del cervello, nel momento in cui esso si considera in una condizione di pericolo.

Da ciò si può dedurre che la convinzione di una condizione di pericolo, indipendentemente dalla modalità con cui essa si esplicita (nocicettiva, somatosensitiva, somatica, visiva, auditiva, cognitiva o sociale), possa modulare la percezione stessa.

L'ipotesi è quindi che la PNE sia in grado di modificare la sensazione di minaccia che si associa agli altri input diretti al cervello: vi saranno risposte appropriate (sia cognitive che comportamentali) quando la situazione verrà valutata come meno pericolosa. [39] [40]

L'educazione alla neuroscienza del dolore incorpora la multidimensionalità dell'esperienza dolorosa e aiuta i pazienti a dare un nuovo significato al dolore nella sua globalità.

Si tratta di un trasferimento di conoscenza, pertanto, deve esserci apprendimento da parte del paziente.

I principali aspetti che si cerca di passare al paziente sono quattro:

- Il dolore non corrisponde ad una misura dello stato di salute di un tessuto;
- Il dolore è modulato da molti fattori della sfera somatica, psicologica e sociale dell'individuo;
- La relazione tra dolore e tessuto diventa tanto più imprevedibile quanto maggiore è la durata del dolore;
- Il dolore può essere concettualizzato come la conscia correlazione della percezione implicita che il tessuto sia in pericolo [41]

Nel particolare, una sessione di PNE contempla i seguenti argomenti:

- Neurofisiologia del dolore
- Caratteristiche dolore acuto e cronico
- Nocicezione e vie nocicettive, sinapsi e potenziali d'azione
- Inibizione e facilitazioni spinali
- Sensibilizzazione periferica e centrale
- Plasticità del SN e teoria della Neuromatrix
- Fattori psicosociali e credenze a sostegno del dolore (fattori cognitivi)

Non viene fatto riferimento a modelli anatomici o patoanatomici, così come agli aspetti emotivi o comportamentali del dolore, perché alcuni autori che si sono occupati nel tempo di PNE, ritengono che parlare col paziente di aspetti emotivi legati al dolore (ansia, depressione, frustrazione) potrebbe aumentare la risposta e la reazione emotiva del paziente. [42] [43] [44] [45]

La durata e la frequenza di somministrazione variano all'interno dei diversi studi. La durata più lunga, documentata in letteratura, è di quattro ore in un'unica sessione. La durata più breve di circa trenta minuti. Negli ultimi anni si è visto una durata di sessioni sempre più brevi. La frequenza varia da un'unica sessione a più sessioni distribuite nel corso del trattamento.

Un'educazione "a più riprese" (minore durata e più frequenti) potrebbe essere quella maggiormente indicata in modo da poter verificare l'avvenuto apprendimento da parte del paziente dei concetti espressi.

La somministrazione può avvenire attraverso tre diverse modalità: educazione individuale tramite colloquio orale (tipo di somministrazione maggiormente consigliata perché permette di dare spiegazioni e passare concetti personalizzati al paziente), educazione di gruppo o educazione tramite consegna di booklet (opuscolo) e/o materiale cartaceo.

1.2.2 QUANDO È EFFICACIE

La PNE è raccomandata se la situazione clinica è caratterizzata da elementi di dolore nociplastico e sensibilizzazione centrale e se sono presenti fattori psicosociali (come fear-avoidance beliefs and behaviors o catastrofizzazione), inadeguate strategie per far fronte al dolore e credenze errate relative al proprio stato di salute e/o malattia.

Con sensibilizzazione centrale (CS) si intende il meccanismo di elaborazione del dolore per cui si ha un aumento delle reattività dei neuroni spinali, accompagnato da una diminuzione della modulazione discendente inibitoria. [46] È clinicamente responsabile di fenomeni quali iperalgesia secondaria, allodinia e allargamento del campo recettoriale. Essa dipende da modificazioni neuroplastiche dell'eccitabilità neuronale. [47] Normalmente è un fenomeno adattativo che può avvenire anche subito in seguito ad un trauma e ha come significato la protezione della zona lesa. La CS può essere anche mal-adattativa nel caso in cui lo stimolo nocivo cessa, ma queste modificazioni si perpetuano a livello corticale: viene appunto chiamata mal-adattativa perché non risponde più alla funzione di protezione. [46]

Per definizione della IASP invece il dolore nociplastico è visto come un'alterazione della nocicezione, in mancanza di un chiaro segno di danno tessutale reale o potenziale che causa l'attivazione dei nocicettori periferici o in assenza di una lesione al sistema somatosensoriale. [48]

Per nociplasticità si intende dunque il fenomeno clinico, caratterizzato da dissociazione tra percezione soggettiva e stimolo fisico (o comportamentale). L'ipotesi è che il fenomeno la nociplasticità sia sostenuto dal meccanismo neurofisiologico di sensibilizzazione centrale come substrato neurofisiologico. [49]

Kinesiophobia e Fear Avoidance Belief (FAB) sono quelle paure correlate al dolore e al movimento. Sono quelle condizioni nelle quali il paziente ha eccessiva, irrazionale e debilitante paura del movimento e delle attività, risultante da una sensazione di vulnerabilità alla lesione o alla recidiva. Di conseguenza tendenzialmente il paziente evita determinati attività e movimenti. [50]

La catastrofizzazione è invece una risposta cognitivo-affettiva disadattata che comporta un pensiero negativo esagerato riguardo l'esperienza del dolore. [51]

Attraverso la spiegazione dei processi fisiologici e biologici coinvolti nell'esperienza dolorosa, si porta il paziente alla comprensione del suo disturbo, al fine di promuovere la self-efficacy e di interrompere il circolo vizioso che ha portato alla persistenza della sintomatologia. [45] [52]

Negli anni si è assistito ad un numero crescente di revisioni sistematiche sull'argomento e anche ad una migliore qualità degli studi effettuati. Tuttavia, l'eterogeneità tra i diversi studi spesso non ha permesso di effettuare metanalisi.

I risultati sembrano essere comunque concordi sul fatto che la PNE possa facilitare la capacità del paziente di far fronte alla propria condizione (migliorando coping e alleanza terapeutica), possa ridurre in modo clinicamente significativo la kinesiophobia nel breve termine e la catastrofizzazione nel medio termine e possa ridurre il peso del sintomo dolore favorendo la propensione del paziente verso interventi attivi. [43] [52]

1.2.3 PERCHÉ POTREBBE ESSERE EFFICACIE NELLA CHIRURGIA LOMBARE

Più dell'80% dei pazienti sottoposti a chirurgia, riferisce dolore post-operatorio acuto e l'intensità percepita da circa il 75% dei pazienti va da moderata a grave. L'incidenza, invece, del dolore post-operatorio cronico di intensità grave è compresa tra il 2% e il 15%. [53]

Per quanto riguarda più specificatamente gli interventi di chirurgia lombare per radicolopatia, mentre il tasso di successo si stima essere compreso tra il 75% e l'80%, circa il 23%-28% dei pazienti presenta nel post chirurgico dolore cronico alla schiena o alla gamba.

Esso impatta inevitabilmente su recupero, funzionalità e qualità della vita e determina un notevole incremento della richiesta di cure post-operatorie e della spesa sanitaria. [27]

L'impatto che il dolore post chirurgico cronico ha rivelato di avere sulla vita di molti individui, è tale per cui la IASP (International Association for the Study of Pain) lo ha inserito in uno dei sette domini del dolore cronico: il Dolore Cronico Post-Chirurgico e Post-Traumatico. Viene definito come un dolore che si sviluppa o aumenta di intensità dopo un intervento chirurgico e che persiste oltre il normale processo di guarigione, cioè per almeno tre mesi dopo l'evento iniziale. [53] [48]

Il dolore post operatorio, se trattato in modo inadeguato, pesa in maniera significativa sui servizi sanitari, ritardando il recupero e la riabilitazione, posticipa le dimissioni ed è una delle principali cause di insoddisfazione del paziente. Una scorretta gestione del dolore acuto determina lo svilupparsi di alcune conseguenze negative come l'aumento delle comorbidità, compromissione delle funzioni fisiche, psicologiche e della qualità della vita, uso prolungato di farmaci durante e dopo il ricovero ospedaliero e un aumentato costo delle cure. [54] [55]

Sono diversi i fattori che favoriscono lo svilupparsi di dolore post operatorio e il prolungato ricorso ai farmaci: tipologia di intervento, tempo di anestesia, intensità del dolore nei primi giorni post intervento, sesso femminile, giovane età, elevato dolore alla baseline pre-operazione, comorbidità e farmaci, catastrofizzazione, stress emotivo, aspettativa di recupero ridotta, self efficacy, aspettativa del dolore [56], ottimismo e paura del dolore conseguente l'operazione [57] per il dolore post

operatorio acuto; complicanze post chirurgiche, durata e tipologia dell'intervento, tipologia dell'anestesia [58], giovane età, sesso femminile, fattori genetici, BMI elevato, comorbidità [59], elevata disabilità pre-esistente, ansia, catastrofizzazione, paura, stress, scarsa motivazione e self-efficacy, strategie di coping inadeguate e credenze e convinzioni errate per il dolore post operatorio cronico. [60]

Alcuni di questi fattori sono modificabili e agendo su di essi si ha la possibilità di ridurre il rischio di cronicizzazione e la conseguente compromissione del recupero. [54]

La gestione ottimale del dolore post-chirurgico dovrebbe dunque prevedere una valutazione di questi fattori precedente l'intervento: permetterebbe di inquadrare al meglio il paziente nel suo contesto e di pianificare strategie adeguate per l'incremento di self efficacy e la riduzione di catastrofizzazione, ansia e chinesiofobia. [54]

La riabilitazione prechirurgica è stata spesso supplementata da forme di educazione con l'obiettivo di ridurre al minimo il rischio di complicanze e disabilità a lungo termine. Tuttavia il contenuto educativo proposto vedeva un approccio principalmente biomedico e anatomico. Nel caso di una sintomatologia acuta, questo tipo di informazioni è in grado di fornire dei benefici, mentre sembra non essere sufficiente (se non addirittura controproducente) in presenza di dolore persistente. [27]

Lo sviluppo della Pain Neuroscience Education mirava a risolvere questo problema, spostando il focus dell'intervento educativo sulla multidimensionalità dell'esperienza dolorosa.

Essendo gli studi più recenti piuttosto concordi nel sostenere che la PNE sia in grado di ridurre il peso del sintomo dolore favorendo un coping più attivo del paziente e la riduzione di chinesiofobia e catastrofismo [52], ed essendo questi ultimi fattori presenti e determinanti nel dolore post chirurgico cronico, si è stati indotti a pensare che sessioni di PNE preoperatorie possano essere parte integrante di una adeguata strategia di gestione del paziente sottoposto a chirurgia lombare.

2. MATERIALI E METODI

Nella realizzazione di questo studio si è deciso di fare riferimento alle linee guida PRISMA Statement (<http://prisma-statement.org/>). [61] La linea guida PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis) fu sviluppata nel 2005 da un gruppo internazionale di 29 tra autori e metodologi esperti in seguito all'individuazione di alcune problematiche riguardo la sintesi e il reporting delle evidenze scientifiche. Furono aggiornate nel 2009 e gli fu assegnato il nome odierno (in precedenza era definita solo come evoluzione della linea guida QUORUM). La traduzione italiana è stata pubblicata nel 2015 dalla GIMBE foundation. Il loro obiettivo è quello di migliorare il reporting di revisioni sistematiche e metanalisi e comprende una checklist di 27 item e un diagramma di flusso.

2.1 REVIEW QUESTION E CRITERI DI ELEGGIBILITÀ

La domanda che ha guidato la stesura della revisione è stata: "l'integrazione delle moderne neuroscienze al trattamento pre-operatorio è in grado di apportare dei risultati significativi in termini di riduzione del dolore, della disabilità, dell'utilizzo di cure mediche e di paura, catastrofizzazione e chinesiofobia post-intervento in pazienti sottoposti a chirurgia lombare?"

2.1.1 CRITERI DI ELEGGIBILITÀ

- Tipologia degli studi: sono stati selezionati trials clinici randomizzati controllati che valutassero l'efficacia delle moderne neuroscienze del dolore nel paziente sottoposto a chirurgia lombare, applicate prima dell'intervento.
Non sono state imposte restrizioni circa l'anno, ma sono stati selezionati solo articoli in lingua inglese e italiana.
- Tipologia di partecipanti: individui con età maggiore di 18 anni e inferiore a 75, sottoposti ad interventi di chirurgia lombare quali discectomia o decompressione.
- Tipologia di intervento: sono stati selezionati articoli la cui proposta di intervento principale è la PNE. Sono stati considerati anche studi che utilizzano informazione, educazione, motivazione, correzione comportamentale e di credenze errate e altri metodi utilizzati dalle moderne neuroscienze.

CRITERIO	RAZIONALE
RCT	Disegno di studio utilizzato specificatamente per valutare l'effetto di un trattamento. La Randomizzazione permette di ridurre al minimo le differenze alla baseline dei due campioni (riduce il rischio di contrarre il selection bias); avere un gruppo controllo permette di prendere in considerazione solo la variabile "trattamento" rispetto agli esiti (in quanto tra i due gruppi è l'unica variabile che si modifica).
Articoli solo in inglese e in italiano	Lingue comprensibili ai ricercatori
Individui con età compresa tra i 18 e i 75 anni	L'educazione in bambini e adolescenti risulta differente rispetto agli adulti. Nell'anziano le diverse comorbidità potrebbero impattare negativamente sugli outcome.
Individui sottoposti ad intervento di chirurgia lombare, quali: discectomia e decompressione.	Criterio che risponde alla Review Question e al modello PICO
PNE come proposta di intervento principale	Criterio che risponde alla Review Question e al modello PICO

Tabella 1 – Criteri di eleggibilità e razionale

2.1.2 CRITERI DI ESCLUSIONE

- Esclusione di articoli diversi da RCT
- Studi la cui popolazione presentava presenta condizioni di sindromi dolorose croniche (fibromialgia, sindrome della fatica cronica) o di altre patologie severe coesistenti (tumori, fratture, sindrome della cauda equina)
- Studi la cui popolazione comprende donne in gravidanza
- Studi con popolazione di età inferiore ai 18 anni e superiore ai 75 anni
- Studi non in lingua inglese o italiana
- Studi aventi come principale intervento un trattamento diverso dalla PNE
- Studi con abstract o full text non disponibile o non inerente alla review question
- Studi in vitro o su animali

2.2 FONTI DI INFORMAZIONE

Le banche dati indagate per rispondere al quesito clinico sono state:

1. Pubmed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>)
2. Cochrane Library (<http://www.cochranelibrary.com>)
3. Pedro (<http://www.pedro.org.au>)
4. Scopus (<http://www.scopus.com>)

Sono stati utilizzati gli strumenti di ricerca avanzata.

2.3 STRATEGIE DI RICERCA

Per costruire la stringa di ricerca, utilizzando il modello "PICO" (Population, Intervention, Comparison, Outcome), sono state identificate diverse parole chiave. Del modello PICO non sono stati presi in considerazione gli elementi "C" (Comparison) e "O" (Outcome) in quanto la review question non prevedeva un confronto e si è preferito non focalizzare la ricerca su outcome specifici escludendone altri. [62]

Costruzione modello PICO

- P (Population): soggetti sottoposti a chirurgia lombare (laminectomia, discectomia e decompressione chirurgica).
- I (Intervention): trattamento preoperatorio basato sulle moderne neuroscienze tra cui PNE, educazione, informazione, motivazione, CBT, alleanza terapeutica e counselling;
- C (Comparison): nessun confronto;
- O (Outcome): nessun outcome.

Population (P)	Intervention (I)
Lumbar surgery	Pain Neuroscience
Surgical Decompression	Education
Laminectomy	Pain Physiology Education
Discectomy	Pain Management
	Education
	Information
	Therapeutic Alliance
	Counselling
	Motivation

Tabella 2 - Costruzione Modello PICO

Il modello completo consigliato da prestigiose organizzazioni internazionali quali BMJ Publishing Group o Center for Reviews and Dissemination è EPICOT: E corrisponde alle Evidenze disponibili, mentre T (Time Stamp) è la data in cui è stata effettuata l'ultima ricerca bibliografica. [62]

Nei seguenti paragrafi verrà analizzato il metodo di costruzione della stringa utilizzato per ciascuna banca dati.

2.3.1 STRINGA DI RICERCA PUBMED

PubMed è un servizio del "National Center for Biotechnology Information (NCBI)" della National Library of Medicine (NLM). Comprende Medline, database bibliografico che ne costituisce l'interfaccia. [63]

Per la costruzione della stringa sono stati inseriti le parole chiave e i loro sinonimi etichettandoli come "MeSH Terms" o "termini liberi" (ricercati questi ultimi solo nei titoli o negli abstract degli articoli). Ciascuna parola inserita come MeSH Term è stata tuttavia inserita anche come termine libero, per non escludere alcun articolo.

È stato utilizzato inoltre il simbolo "*": quando posto alla fine di un termine, il database ricerca tutte le parole che possiedono quel termine come radice.

PICO	MESH	TERMINI LIBERI
Population (P)	Surgical Decompression [MeSh] Laminectomy [MeSh] Diskectomy [MeSh] Diskectomy, Percutaneous [MeSh]	"Surgical Decompression" Laminectomy Diskectomy "Diskectomy, Percutaneous" "lumbar surgical decompression" "lumbar laminectomy" "lumbar laminectomies" "lumbar laminotomy" "lumbar laminotomies" "lumbar diskectomy" "lumbar discectomies" "lumbar percutaneous diskectomy" "lumbar percutaneous discectomy" "Lumbar surgery" "lumbar surgical patients" "lumbar nerve root decompression" "LSS surgery"

Intervention (I)	Neurosciences [MeSh] Education [MeSh] Patient Education as Topic [MeSh] Communication [MeSh] Health Communication [MeSh] Consumer Health Information [MeSh] Health Education [MeSh] Pain Management [MeSh] Counseling [MeSh] Empathy [MeSh] Motivation [MeSh]	Neuroscience* Educat* "Patient Education as Topic" Communication "Health Communication" "Consumer Health Information" "Health Education" "Pain Management" Counseling Empathy Motivat* "pain brain" "modern neuroscience" "brain school" "modern pain neuroscience" "neurophysiology education" "educational activity" "educational activities" "educational intervention" "educational interventions" "cognitive-based intervention" "pain neuroscience education" PNE "educational approach" "therapeutic neuroscience education" "Patient Education" Communication "health information" informat* "Health Education" "Pain Management" Counseling Counselling reassurance "psycho-social factors" "psycho social factors" "psychosocial factors"
------------------	---	---

		"fear avoidance" "pain neurophysiology"
--	--	--

Tabella 3 - MeSH terms e termini liberi PUBMED

Per collegare tra loro i termini appartenenti ad uno stesso item del modello PICO (ad esempio tutte le parole scelte per indicare la Population) è stato utilizzato l'operatore booleano "OR"; per collegare invece tra loro i diversi elementi del modello PICO è stato utilizzato l'operatore "AND".

La stringa definitiva è stata:

(((decompression, surgical[MeSH Terms]) OR (laminectomy[MeSH Terms]) OR (discectomy[MeSH Terms]) OR (Discectomy, Percutaneous[MeSH Terms]) OR (((((((("lumbar surgical decompression"[Title/Abstract]) OR ("lumbar laminectomy"[Title/Abstract]) OR ("lumbar laminectomies"[Title/Abstract]) OR ("lumbar laminotomy"[Title/Abstract]) OR ("lumbar laminotomies"[Title/Abstract]) OR ("lumbar discectomy"[Title/Abstract]) OR ("lumbar discectomies"[Title/Abstract]) OR ("lumbar percutaneous discectomy"[Title/Abstract]) OR ("lumbar percutaneous discectomy"[Title/Abstract]) OR ("Lumbar surgery"[Title/Abstract]) OR ("lumbar surgical patients"[Title/Abstract]) OR ("lumbar nerve root decompression"[Title/Abstract]) OR ("LSS surgery"[Title/Abstract]))) AND (((((((((((neurosciences[MeSH Terms]) OR (Education[MeSH Terms]) OR (Patient Education as Topic[MeSH Terms]) OR (Communication[MeSH Terms]) OR (Health Communication[MeSH Terms]) OR (Consumer Health Information[MeSH Terms]) OR (Health Education[MeSH Terms]) OR (pain management[MeSH Terms]) OR (counseling[MeSH Terms]) OR (empathy[MeSH Terms]) OR (motivation[MeSH Terms]) OR (((((((((((((((neuroscience*[Title/Abstract]) OR ("pain brain"[Title/Abstract]) OR ("brain school"[Title/Abstract]) OR (educat*[Title/Abstract]) OR ("cognitive-based intervention"[Title/Abstract]) OR (PNE[Title/Abstract]) OR ("therapeutic alliance"[Title/Abstract]) OR (Communicat*[Title/Abstract]) OR (informat*[Title/Abstract]) OR ("Pain Management"[Title/Abstract]) OR (Counseling[Title/Abstract]) OR (Counselling[Title/Abstract]) OR (reassurance[Title/Abstract]) OR (empathy[Title/Abstract]) OR ("psycho-social factors"[Title/Abstract]) OR ("psycho social factors"[Title/Abstract]) OR ("psychosocial factors"[Title/Abstract]) OR ("fear avoidance"[Title/Abstract]) OR (motivat*[Title/Abstract]) OR ("pain physiology"[Title/Abstract]) OR ("pain neurophysiology"[Title/Abstract])))

In data 14.02.2021 la ricerca ha fornito 1912 articoli

2.3.2 STRINGA DI RICERCA SU COCHRANE LIBRARY

Cochrane Library è il principale prodotto della Cochrane Collaboration. Si tratta di una raccolta di sei database che contengono diversi tipi di prove di efficacia, indipendenti e di alta qualità, con lo scopo di supportare il processo decisionale nell'assistenza sanitaria. Esiste inoltre settimo database che fornisce informazioni sui gruppi Cochrane.

Tra questi sei, il database presso cui vengono registrate tutte le segnalazioni di studi controllati e randomizzati e quasi-randomizzati è CENTRAL (Registro Centrale Cochrane degli studi Clinici). [64]

Per la ricerca su Cochrane Library è stata strutturata una stringa di ricerca utilizzando gli stessi MeSH e le stesse parole libere utilizzate nella ricerca su PUBMED. Sono nuovamente stati utilizzati gli operatori booleani "OR" e "AND" e il simbolo "*".

PICO	MESH	TERMINI LIBERI
Population (P)	Surgical Decompression [MeSh] Laminectomy [MeSh] Diskectomy [MeSh] Diskectomy, Percutaneous [MeSh]	"Surgical Decompression" Laminectomy Diskectomy "Diskectomy, Percutaneous" "lumbar surgical decompression" "lumbar laminectomy" "lumbar laminectomies" "lumbar laminotomy" "lumbar laminotomies" "lumbar diskectomy" "lumbar discectomies" "lumbar percutaneous diskectomy" "lumbar percutaneous discectomy" "Lumbar surgery" "lumbar surgical patients" "lumbar nerve root decompression" "LSS surgery"
Intervention (I)	Neurosciences [MeSh] Education [MeSh] Patient Education as Topic [MeSh] Communication [MeSh]	Neuroscience* Educat* "Patient Education as Topic" Communication

	Health Communication [MeSh] Consumer Health Information [MeSh] Health Education [MeSh] Pain Management [MeSh] Counseling [MeSh] Empathy [MeSh] Motivation [MeSh]	"Health Communication" "Consumer Health Information" "Health Education" "Pain Management" Counseling Empathy Motivat* "pain brain" "modern neuroscience" "brain school" "modern pain neuroscience" "neurophysiology education" "educational activity" "educational activities" "educational intervention" "educational interventions" "cognitive-based intervention" "pain neuroscience education" PNE "educational approach" "therapeutic neuroscience education" "Patient Education" Communication "health information" informat* "Health Education" "Pain Management" Counseling Counselling reassurance "psycho-social factors" "psycho social factors" "psychosocial factors" "fear avoidance" "pain neurophysiology"
--	--	--

Tabella 4 - MeSH terms e termini liberi Cochrane

La stringa definitiva è stata:

- #1 MeSH descriptor: [Decompression, Surgical] explode all trees
- #2 MeSH descriptor: [Laminectomy] explode all tree
- #3 MeSH descriptor: [Diskectomy] explode all tree
- #4 MeSH descriptor: [Diskectomy, Percutaneous] explode all trees
- #5 ("surgical decompression"):ti,ab,kw OR (laminectomy):ti,ab,kw OR (diskectomy):ti,ab,kw OR ("percutaneous diskectomy"):ti,ab,kw
- #6 ("lumbar surgery"):ti,ab,kw OR ("lumbar surgical patients"):ti,ab,kw OR ("lumbar nerve root decompression"):ti,ab,kw OR ("LSS surgery"):ti,ab,kw
- #7 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #6 OR #5
- #8 MeSH descriptor: [Neurosciences] explode all trees
- #9 MeSH descriptor: [Education] explode all trees
- #10 MeSH descriptor: [Patient Education as Topic] explode all trees
- #11 MeSH descriptor: [Communication] explode all trees
- #12 MeSH descriptor: [Health Communication] explode all trees
- #13 MeSH descriptor: [Consumer Health Information] explode all trees
- #14 MeSH descriptor: [Health Education] explode all trees
- #15 MeSH descriptor: [Pain Management] explode all trees
- #16 MeSH descriptor: [Counseling] explode all trees
- #17 MeSH descriptor: [Empathy] explode all trees
- #18 MeSH descriptor: [Motivation] explode all trees
- #19 (neuroscience*):ti,ab,kw OR (educat*):ti,ab,kw OR ("patient education"):ti,ab,kw OR (communicat*):ti,ab,kw OR ("health communication"):ti,ab,kw
- #20 ("health information"):ti,ab,kw OR ("health education"):ti,ab,kw OR ("pain management"):ti,ab,kw OR (counseling):ti,ab,kw OR (empathy):ti,ab,kw
- #21 (motivation):ti,ab,kw OR ("pain neuroscience education"):ti,ab,kw OR ("pain physiology"):ti,ab,kw OR ("pain neurophysiology"):ti,ab,kw OR (informat*):ti,ab,kw
- #22 #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 OR #21
- #23 #7 AND #22

In data 14.02.2021 ha fornito 217 risultati

2.3.3 STRINGA DI RICERCA SU PEDRO

“Physiotherapy Evidence Database” (PEDro) è un database bibliografico che contiene studi randomizzati, linee guida di pratica clinica e revisioni sistematiche esclusivamente nel campo della fisioterapia. La PEDro Partnership è stata istituita nel 1999 da un piccolo gruppo di fisioterapisti universitari e clinici. È realizzato da PEDro Partnership all’Istituto di Musculoskeletal Health (The University of Sydney e Sydney Local Health District) e Neuroscience Research Australia (NeuRA) con l’obiettivo di massimizzare l’efficacia degli interventi di fisioterapia facilitando l’applicazione della migliore evidenza disponibile. [65]

Per la stringa di ricerca su PEDro si è scelto di utilizzare la ricerca semplice (“simple search”) in cui i due termini, selezionati tra quelli in tabella, sono connessi tramite l’operatore booleano “AND”. In totale sono state formulate 12 stringhe, ciascuna delle quali composta da un termine corrispondente alla Population e uno corrispondente ad Intervention (tabella 5).

Population	Intervention
"surgical decompression"	neuroscience*
laminectomy	educat*
diskectomy	informat*
discectomy	"pain management"
"lumbar surgery"	PNE
	"fear avoidance"
	"pain
	neurophysiology"

Tabella 5 - Termini PEDro

Le stringhe formulate sono state:

1. "Surgical decompression" AND educat* (5 risultati)
2. Laminectomy AND educat* (7 risultati)
3. Laminectomy AND informat* (2 risultati)
4. Diskectomy AND educat* (2 risultati)
5. Diskectomy AND “pain management” (1 risultato)
6. Discectomy AND educat* (14 risultati)
7. Discectomy AND informat* (1 risultato)
8. Discectomy AND “fear avoidance” (1 risultato)
9. “Lumbar surgery” AND neuroscience (2 risultati)
10. “Lumbar surgery” AND educat* (4 risultati)
11. “Lumbar surgery” AND “pain management” (1 risultato)
12. “Lumbar surgery” ANS “PNE” (1 risultato)

I risultati si riferiscono alla data: 14.02.2021

2.3.4 STRINGA DI RICERCA SU SCOPUS

Scopus è il più grande database di citazioni e abstract di letteratura peer-reviewed: riviste, collane, libri e conferenze. E' stata creata nel 2004 dalla casa editrice Elsevier.

Nella banca dati Scopus sono stati ricercati articoli mediante la formulazione di una stringa di ricerca utilizzando il modello PICO, nella tabella 6 sottostante sono presenti gli indici PICO presi in considerazione. [66]

È stato applicato il filtro “escludi studi veterinari”.

PICO	TERMINI LIBERI
Population (P)	"lumbar Surgical Decompression" "lumbar nerve root decompression" "lumbar laminectomy" "lumbar laminectomies" "lumbar laminotomy" "lumbar laminotomies" "lumbar diskectomy" "lumbar diskectomies" "lumbar discectomy" "lumbar discectomies" "lumbar percutaneous diskectomy" "lumbar percutaneous discectomy" "Lumbar surgery" "lumbar surgical patients" "LSS surgery"
Intervention (I)	Neuroscience* "pain brain" "brain school" "cognitive-based intervention" PNE informat* Educat* Communication "Pain Management" Counseling Counselling reassurance

	"psycho-social factors"
	"psycho social factors"
	"psychosocial factors"
	"fear avoidance"
	Empathy
	Motivat*
	"pain neurophysiology"
	"pain physiology"

Tabella 6 - Termini liberi SCOPUS

La stringa definitiva è stata:

```
(( TITLE-ABS-KEY ( "lumbar Surgical Decompression" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "lumbar nerve root decompression" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "lumbar laminectomy" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "lumbar laminectomies" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "lumbar laminotomy" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "lumbar laminotomies" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "lumbar diskectomy" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "lumbar diskectomies" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "lumbar discectomy" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "lumbar discectomies" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "lumbar percutaneous diskectomy" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "lumbar percutaneous discectomy" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "Lumbar surgery" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "lumbar surgical patients" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "LSS surgery" ))) AND (( TITLE-ABS-KEY ( neuroscience* ) OR TITLE-ABS-KEY ( "pain brain" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "brain school" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "cognitive-based intervention" ) OR TITLE-ABS-KEY ( pne ) OR TITLE-ABS-KEY ( informat* ) OR TITLE-ABS-KEY ( educat* ) OR TITLE-ABS-KEY ( communication ) OR TITLE-ABS-KEY ( "pain management" ) OR TITLE-ABS-KEY ( counseling ) OR TITLE-ABS-KEY ( counselling ) OR TITLE-ABS-KEY ( ressaurance ) OR TITLE-ABS-KEY ( "psycho-social factors" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "psycho social factors" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "psychosocial factors" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "fear avoidance" ) OR TITLE-ABS-KEY ( empathy ) OR TITLE-ABS-KEY ( motivat* ) OR TITLE-ABS-KEY ( "pain neurophysiology" ) OR TITLE-ABS-KEY ( "pain physiology" ))) ) )
```

In data 14.02.21 la stringa ha fornito 415 risultati.

2.4 SELEZIONE DEGLI STUDI

Dopo aver prodotto le diverse stringhe di ricerca, sono risultati esservi 2591 articoli. Tramite poi il software di ricerca e condivisione Rayyan, sono stati scremati gli articoli provenienti dalle tre banche dati: sono stati eliminati i duplicati presenti in più di un database (2143), sono stati eliminati gli articoli che non rispettavano i criteri di inclusione ed esclusione in prima battuta leggendo il solo titolo (154), poi, di quelli rimasti, leggendone l'abstract. Infine è stato effettuato un ultimo screening attraverso l'analisi del full text.

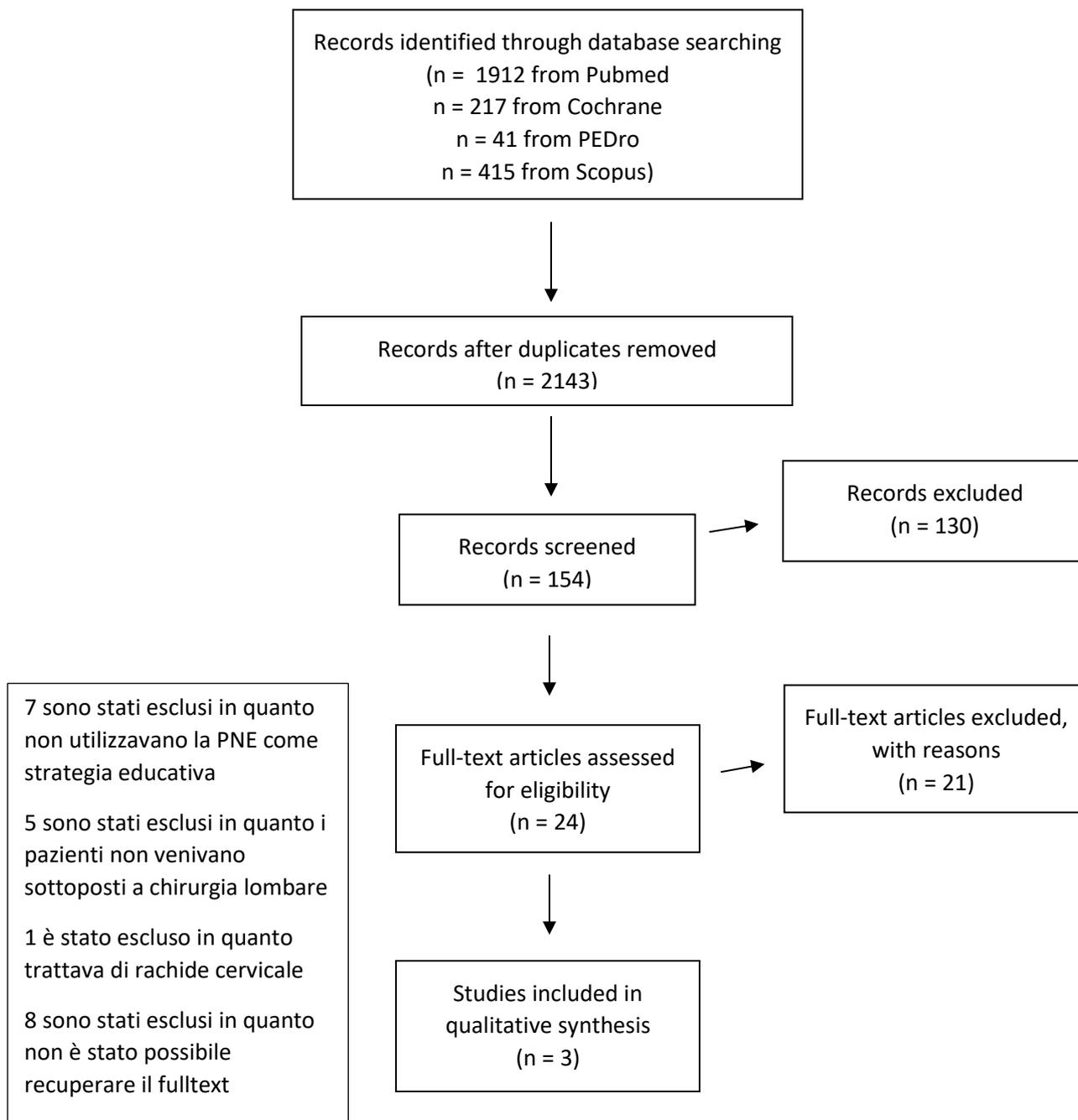
3. RISULTATI

3.1 SELEZIONE DEGLI STUDI E FLOWCHART

Dopo aver prodotto le diverse stringhe di ricerca, sono risultati esservi 2591 articoli. Tramite poi il software di ricerca e condivisione Rayyan, sono stati scremati gli articoli provenienti dalle tre banche dati: sono stati eliminati i duplicati presenti in più di un database (2143), sono stati eliminati gli articoli che non rispettavano i criteri di inclusione ed esclusione in prima battuta leggendo il solo titolo (154 articoli rimasti), poi, di quelli rimasti, leggendone l'abstract (24). Infine è stato effettuato un ultimo screening attraverso l'analisi del full text, ottenendo in totale 3 articoli conformi ai criteri di inclusione ed esclusione precedentemente citati:

1. Louw et al. (2014) *“Preoperative Pain Neuroscience Education for Lumbar Radiculopathy: A Multicenter Randomized Controlled Trial With 1-Year Follow-up”* [36]
2. Louw et al. (2016) *“Three-year follow-up of a randomized controlled trial comparing preoperative neuroscience education for patients undergoing surgery for lumbar radiculopathy”* [67]
3. Skolasky et al. (2018) *“Telephone-Based Intervention to Improve Rehabilitation Engagement After Spinal Stenosis Surgery: A Prospective Lagged Controlled Trial”* [68]

Di seguito la flow chart con illustrato il percorso di selezione degli articoli.



1 – flowchart illustrante la selezione degli studi

3.2 VALUTAZIONE QUALITÀ DEGLI STUDI

Per la valutazione metodologica degli studi inclusi è stata utilizzata la scala “Risk of Bias 2.0” della Cochrane. [69] Questa è la seconda versione del Cochrane risk-of-bias tool for randomized trial ed è lo strumento raccomandato per valutare il rischio di bias contenuto in ciascuno studio randomizzato. La versione 2.0, pubblicata ufficialmente e resa disponibile al pubblico nel 2020, sostituisce quella originale risalente al 2008.

Lo strumento si basa su 5 domini:

- 1) Bias risultanti dal processo di randomizzazione;
- 2) Bias dovuti ad una deviazione rispetto all'intervento programmato;
- 3) Bias dovuti alla mancanza di dati rispetto agli outcome;
- 4) Bias nella misurazione degli outcome;
- 5) Bias di selezione dei risultati da riportare;

Il nome di ciascun dominio è la diretta descrizione della causa che determina il bias e sono stati modificati rispetto alla prima versione. [69]

Per ciascun dominio gli utenti assegnano un giudizio di "alto", "basso" o "poco chiaro" rischio di bias. Per la presente revisione, i giudizi sono stati riportati nella Tabella 1: per ogni articolo che ha superato lo screening si è valutata l'entità del rischio dei diversi Bias ed è stato inserito un "+" e il colore verde laddove il rischio di bias era basso, un "-" e il colore rosso laddove il rischio di bias era alto e un "?" ed il colore giallo laddove non vi erano informazioni abbastanza chiare per dare un giudizio effettivo.

	Random sequence generation	Deviation from intended interventions	Missing outcome data	Measurement of outcome	Selective reporting
Louw, 2014	+	+	+	+	-
Louw, 2016	+	+	+	+	-
Skolasky, 2018	-	+	+	+	+

Tabella 7 -Valutazione della qualità metodologica degli studi inclusi tramite Rob2

Di questi tre studi, due [36] [67] riportano un moderato rischio di bias e uno [68] alto rischio di bias. Tutti e tre riportano basso rischio di selective reporting bias, di bias in measurement of the outcome e di bias due to deviation from intended intervention.

3.3 SINTESI DEGLI STUDI INCLUSI

Gli RCT inclusi nella revisione sistematica sono stati sintetizzati nella seguente tabella sinottica.

All'interno di ogni colonna, per ogni studio sono stati indicati:

- Autore e anno di pubblicazione
- Disegno di studio
- Campione coinvolto e caratteristiche principali
- Intervento e gruppo controllo
- Outcome analizzati
- Risultati ottenuti e follow up

[Legenda acronimi: EG= gruppo sperimentale; UCG= gruppo usual care (controllo)]

AUTORE E ANNO DI PUBBLICAZIONE	TIPO DI STUDIO	CAMPIONE (n) E CARATTERISTICHE PRINCIPALI	INTERVENTO E GRUPPO CONTROLLO	MISURE DI OUTCOME	RISULTATI E FOLLOW UP
Louw et al. 2014	RCT	Pazienti selezionati per essere sottoposti a chirurgia lombare in seguito radicolopatia. Di età compresa tra i 18 e i 65 anni, in grado di comprendere la lingua inglese. Sono stati esclusi: pazienti con precedenti interventi di chirurgia lombare o partecipanti a corsi di "back school" o programmi di management multidisciplinare del dolore; pazienti sottoposti a chirurgia lombare per cause diverse dalla	EG (gruppo sperimentale) è stato sottoposto ad una sessione di PNE preoperatoria erogata da un fisioterapista attraverso una seduta frontale e attraverso la fornitura di un booklet riassuntivo dei contenuti principali. In aggiunta è stato effettuato il trattamento usual care. UCG (gruppo	Gli outcome primari sono stati il dolore alla schiena e alla gamba (NPRS) e la funzione (ODI). Gli outcome secondari sono stati i pensieri e le credenze riguardo la chirurgia (valutati tramite 5 domande a cui i pazienti dovevano dare un punteggio da 1 a 10) e l'utilizzo dell'assistenza sanitaria	Lo studio propone un follow up ad un anno. Dei 65 pazienti 4 sono andati persi al follow up (3 per EG e 1 per UCG). Per quanto riguarda dolore alla schiena, dolore alla gamba e funzione le differenze non sono statisticamente significative ($p > 0.075$): entrambi i gruppi sono migliorati significativamente ad un mese dall'intervento ($p < 0.002$), dopodiché sembra esservi stato un plateau. Per quanto riguarda i pensieri e le opinioni

		<p>radicolopatia, pazienti con sindromi dolorose croniche preesistenti come la fibromialgia o la sindrome da fatica cronica; sono stati esclusi anche pazienti con segni di compressione midollare. 92 pazienti sono stati selezionati secondo i criteri di elegibilità. Di questi 67 (n) hanno acconsentito alla partecipazione. 32 sono stati assegnati random al gruppo sperimentale (EG) e 35 al gruppo controllo (UCG). Per ciascun gruppo un paziente non si è poi sottoposto a chirurgia.</p>	<p>controllo) è stato sottoposto ad “usual care education” preoperatoria da parte del rispettivo chirurgo e dallo staff</p>	<p>(valutati come numero di test medici, visite specialistiche e o altri trattamenti post operatori a cui si sono sottoposti i pazienti e dei quali è poi stato calcolato il costo).</p>	<p>invece, il gruppo sperimentale ha rivelato di avere opinioni post operatorie più positive e favorevoli su preparazione (p=0.001) e aspettative (p=0.042). Anche la spesa sanitaria sostenuta nel post operatorio è stata inferiore per il EG con una differenza statisticamente significativa (p=0.007): in particolare i soggetti del UCG hanno richiesto più radiografie (p=0.015) e terapie fisiche (p<0.001).</p>
--	--	--	---	--	---

<p>Louw et al. 2016</p>	<p>RCT</p>	<p>Pazienti selezionati per essere sottoposti a chirurgia lombare in seguito a radicolopatia. Di età compresa tra i 18 e i 65 anni, in grado di comprendere la lingua inglese. Sono stati esclusi: pazienti con precedenti interventi di chirurgia lombare o partecipanti a corsi di "back school" o programmi di management multidisciplinare del dolore; pazienti sottoposti a chirurgia lombare per cause diverse dalla radicolopatia, pazienti con sindromi dolorose croniche preesistenti come la fibromialgia o la</p>	<p>EG è stato sottoposto ad una sessione di PNE preoperatoria erogata da un fisioterapista attraverso una seduta frontale e attraverso la fornitura di un booklet riassuntivo dei contenuti principali. In aggiunta è stato effettuato il trattamento usual care. UCG è stato sottoposto ad "usual care education" preoperatoria da parte del rispettivo chirurgo e dallo staff</p>	<p>L'outcome primario è stato l'utilizzo dell'assistenza sanitaria (valutati come numero di test medici, visite specialistiche o altri trattamenti post operatori a cui si sono sottoposti i pazienti e dei quali è poi stato calcolato il costo). Gli outcome secondari invece sono stati il dolore alla schiena e alla gamba (NPRS), la funzione (ODI) e i pensieri e le credenze riguardo la</p>	<p>Il follow up dello studio è impostato a 3 anni. Rispetto al campione iniziale, due pazienti non si sono sottoposti a chirurgia, 4 sono andati persi al follow up ad un anno e 11 al follow up a tre anni. Le spese sanitarie del gruppo sperimentale sono rimaste del 37 % più basse rispetto al gruppo controllo (P=0.006): in particolare il gruppo controllo ha richiesto più visite mediche (p=0.019), più terapia fisica (p=0.002) e massaggio (P=0.031). Anche la soddisfazione post chirurgica è rimasta più elevata nel gruppo sperimentale,</p>
-------------------------	------------	--	---	---	---

		<p>sindrome da fatica cronica; sono stati esclusi anche pazienti con segni di compressione midollare. 92 pazienti sono stati selezionati secondo i criteri di eleggibilità. Di questi 67 (n) hanno acconsentito alla partecipazione. 32 sono stati assegnati random al gruppo sperimentale (EG) e 35 al gruppo controllo (UCG). Per ciascun gruppo un paziente non si è poi sottoposto a chirurgia. Al follow up di 1 anno 4 pazienti sono stati persi.</p>		<p>chirurgia (valutati tramite 5 domande a cui i pazienti dovevano dare un punteggio da 1 a 10).</p>	<p>soprattutto per quanto riguarda la preparazione e le aspettative rispecchiate. Non ci sono stati risultati significativi per quanto riguarda dolore alla schiena, dolore alla gamba e funzionalità</p>
Skolasky et al. (2018)	Prospective Lagged controlled trial	Pazienti in lista per essere sottoposti ad intervento di decompressione lombare e	EG riceveva un counseling per il cambiamento dello stile	L'intensità del dolore è stata valutata per mezzo della	Le valutazioni sono state fatte a 3, 6, 12, 24 e 36 mesi. Appena dopo la procedura

		<p>artrodesi per spondilolistesi o scoliosi.</p> <p>I pazienti avevano più di 18 anni e di lingua inglese.</p> <p>Sono stati esclusi i pazienti che erano già stati precedentemente sottoposti a chirurgia del rachide lombare.</p> <p>139 pazienti erano eleggibili, dei quali 125 sono stati inclusi (n). 65 sono stati assegnati al gruppo sperimentale (EG) e 60 al gruppo controllo (CG) secondo un criterio temporale di enrollment: i primi 65 pazienti presentatisi sono stati assegnati al gruppo sperimentale, mentre la seconda parte di pazienti selezionata è stata inserita nel</p>	<p>di vita che includevano elementi di usual care: ricevevano tre chiamate, di cui una preoperatoria dove il terapeuta utilizzava strategie di colloquio motivazionale.</p> <p>Il CG riceveva un trattamento usual care in cui si dispensavano consigli sul management di segni e sintomi di stenosi, si facevano le valutazioni pre e post operatorie e si eseguiva una fisioterapia post operatoria.</p>	<p>Brief Pain Inventory.</p> <p>La disabilità è stata valutata con la ODI.</p> <p>Lo stato di salute generale è stato valutato per mezzo della SF-12.</p>	<p>chirurgica</p> <p>entrambi i gruppi sono migliorati su tutti gli outcomes.</p> <p>Durante il primo anno dopo la procedura chirurgica il gruppo sperimentale ha avuto maggiori miglioramenti rispetto al gruppo controllo per quanto riguarda dolore (P=0.008), disabilità (P=0.028) e salute fisica (0.025)</p> <p>Tra i 12 e i 36 mesi le differenze fra i due gruppi si sono attenuate su tutti gli outcomes.</p>
--	--	---	--	---	--

		gruppo controllo. Un paziente del EG non ha ricevuto il trattamento previsto e al follow up sono andati persi 3 pazienti (2 per il gruppo sperimentale e uno per il gruppo intervento).	Riceveva inoltre 3 chiamate in cui il terapeuta chiedeva ai partecipanti dei loro progressi.		
--	--	---	--	--	--

3.4 ANALISI STUDI INCLUSI

Negli studi inclusi le tipologie di intervento sono state 2: due articoli [36] [67] hanno utilizzato la Pain Neuroscience Education (PNE) come intervento preoperatorio, mentre uno studio [68] ha sfruttato strategie di colloquio motivazionale telefonico. Di seguito vengono analizzati gli studi uno per volta.

3.4.1 PAIN NEUROSCIENCE EDUCATION (PNE):

Louw et al. 2014 [36]: In questo studio è stata valutata l'efficacia di un intervento di PNE applicato nel preoperatorio a pazienti sottoposti a chirurgia lombare, ad un anno dall'intervento. Il gruppo controllo (n=35) ha ricevuto un'educazione preoperatoria "usual care" dispensata dal rispettivo chirurgo in linea con lo Spine Surgery Education Questionnaire (SSEQ) [70]. Il gruppo sperimentale (n=35) ha ricevuto un trattamento "usual care" con in aggiunta di una sessione di PNE effettuata faccia a faccia con un fisioterapista (in una seduta di circa 30 minuti) e della consegna di un Educational Booklet che riportava per iscritto tutti gli argomenti trattati durante la seduta. È stato inoltre chiesto ai pazienti di rileggere il Booklet almeno una volta prima e una dopo la chirurgia. Gli argomenti toccati durante la seduta sono stati: la decisione di andare incontro alla chirurgia lombare, la fisiologia del sistema nervoso e le diverse vie sensoriali, sensibilizzazione periferica, esperienza chirurgica, coinvolgimento ed effetti della chirurgia sulla sensibilità nervosa, inibizione del sistema nervoso, ricovero post operatorio ed evidenze scientifiche per l'opuscolo educativo [38] [37]. È stato concesso ai pazienti del gruppo sperimentale inoltre di riflettere e porre domande sui diversi argomenti al chirurgo prima di essere sottoposti all'operazione. Le diverse valutazioni sono state effettuate prima del trattamento e a 1,3,6 e 12 mesi dalla chirurgia: per il dolore a schiena e gamba è stata utilizzata la Numeric Pain Rating Scale (NPRS) [71] [72]; per valutare la funzionalità è stata utilizzata la Oswestry Disability Index (ODI) [73] [74]; per i pensieri e le credenze sul post operatorio è stato chiesto di indicare un punteggio da 1 a 10 a seconda di quanto fossero in accordo con 5

affermazioni riguardanti la chirurgia e l'educazione fornita; mentre per quanto riguarda la spesa sanitaria post operatoria è stato chiesto ai pazienti di indicare quanti e quali indagini strumentali o visite mediche avessero effettuato dopo l'operazione. I risultati ottenuti mostrano un notevole miglioramento del dolore per entrambi i gruppi nel mese immediatamente successivo al trattamento chirurgico ($P < 0.046$) dopo il quale i dati sembrano stabilizzarsi ($P > 0.503$). Ad un anno il gruppo sperimentale aveva un'opinione più positiva rispetto a 3 affermazioni su 5: "fully prepared for surgery" (completamente preparato alla chirurgia) ($P = 0.010$), "preoperative education prepared well" (l'educazione preoperatoria mi ha preparato adeguatamente) ($P = 0.001$) e "met expectation" (ha corrisposto le mie aspettative) ($P = 0.042$). Per quanto riguarda la spesa sanitaria, essa è stata decisamente inferiore per il gruppo sperimentale (con una media di \$2678.57 e deviazione standard di \$3135.30) rispetto a quello controllo (media= \$4833.48, deviazione standard=3256.00) ($P = 0.007$) soprattutto per quanto riguarda fisioterapia ($P < 0.001$) e radiografie ($P = 0.015$) effettuate. Questo studio dimostra come educare un paziente in merito a quale sia la fisiologica risposta fisica dopo l'intervento chirurgico, potrebbe risultare in una significativa modifica del comportamento post operatorio e in una riduzione delle spese sanitarie normalmente utilizzate da pazienti sottoposti a chirurgia lombare.

Louw et al. 2016 [67]: In questo studio è stata valutata l'efficacia di un intervento di PNE applicato nel preoperatorio a pazienti sottoposti a chirurgia lombare a tre anni dall'intervento. Il gruppo controllo ($n=35$) ha ricevuto un'educazione "usual care" dispensata dal rispettivo chirurgo in linea con lo Spine Surgery Education Questionnaire (SSEQ) [70]. Il gruppo sperimentale ($n=35$) ha ricevuto un trattamento "usual care" con in aggiunta di una sessione di PNE effettuata faccia a faccia con un fisioterapista (in una seduta di circa 30 minuti) e della consegna di un Educational Booklet che riportava per iscritto tutti gli argomenti trattati durante la seduta [38] [37]. È stato inoltre chiesto ai pazienti di rileggere il Booklet almeno una volta prima e una dopo la chirurgia. Gli argomenti toccati durante la seduta sono stati: la decisione di andare incontro alla chirurgia lombare, la fisiologia del sistema nervoso e le diverse vie sensoriali, sensibilizzazione periferica, esperienza chirurgica, coinvolgimento ed effetti della chirurgia sulla sensibilità nervosa, inibizione del sistema nervoso, ricovero post operatorio ed evidenze scientifiche per l'opuscolo educativo. È stato concesso ai pazienti del gruppo sperimentale inoltre di riflettere e porre domande sui diversi argomenti al chirurgo prima di essere sottoposti all'operazione. Le diverse valutazioni sono state effettuate prima del trattamento e a 1,3,6,12 e 36 mesi dalla chirurgia: per il dolore a schiena e gamba è stata utilizzata la Numeric Pain Rating Scale (NPRS) [71] [72]; per valutare la funzionalità è stata utilizzata la Oswestry Disability Index (ODI) [74] [73]; per i pensieri e le credenze sul post operatorio è stato chiesto di indicare un punteggio da 1 a 10 a seconda di quanto fossero in accordo con 5 affermazioni riguardanti la chirurgia e l'educazione fornita; mentre per quanto riguarda la spesa sanitaria post operatoria è stato chiesto ai pazienti di indicare quanti e quali indagini strumentali o visite mediche avessero effettuato dopo l'operazione. Al follow up dei 3 anni 50 pazienti (22 del gruppo sperimentale

e 28 del gruppo controllo) hanno completato le necessarie valutazioni: rispetto al follow-up ad anno vi sono stati altri 11 drop-out (5 per gruppo più un deceduto nel gruppo sperimentale). A tre anni la spesa medica cumulativa è stata per il gruppo sperimentale il 37% più bassa rispetto al gruppo controllo (mediaEG= \$ 5982.27, dsEG= \$ 12975.16, mediaCG=\$9451.79, dsCG= \$ 10005.22; P=0.006): il gruppo controllo ha speso di più per visite dal medico di base (P=0.019), fisioterapia (P=0.002) e massaggi (P=0.031). Per quanto riguarda il dolore, emerge che il massimo del miglioramento vi è stato nel corso del primo anno dall'intervento chirurgico, mentre non ci sono state differenze statisticamente significative tra il primo e il terzo anno sia a livello lombare (P=0.068) sia della gamba (P=0.230). Anche per quanto riguarda la disabilità, il miglioramento maggiore si ha avuto nel corso del primo anno, mentre tra il primo e il terzo le differenze non sono state statisticamente significative (P=0.761). La soddisfazione post chirurgia lombare si mantiene maggiore nel gruppo sperimentale che si ritiene maggiormente in accordo con le frasi "felt fully prepared" (mi sono sentito completamente preparata/o) (mediaEG=8.8, dsEG=2.65; mediaCG= 7.4, dsCG=3.27; P=0.017), "preoperative prepared me well" (il percorso preoperatorio mi ha preparato adeguatamente) (mediaEG=8.8, dsEG=2.38; mediaCG= 7.1, dsCG=3.19; P<0.001) e "met expectation" (ha corrisposto le mie aspettative) (mediaEG=8.3, dsEG=2.92; mediaCG= 6.1, dsCG=3.9; P=0.029). Questo studio dimostra come una singola seduta di PNE possa ridurre le spese sanitarie nei 3 anni seguenti l'intervento chirurgico nonostante il permanere di un certo grado di dolore e disabilità.

[Legenda acronimi: mediaEG= media gruppo sperimentale; mediaCG= media gruppo controllo; dsEG= deviazione standard gruppo sperimentale; dsCG= deviazione standard gruppo controllo]

3.4.2 MOTIVATIONAL INTERVIEW

Skolasky et al. 2018 [68]: In questo studio sono stati selezionati 122 pazienti in lista per essere sottoposti a chirurgia lombare e divisi in: un gruppo controllo (n=60) che riceveva 3 chiamate in cui veniva loro chiesto dei propri progressi; un gruppo sperimentale (n=65) che riceveva 3 chiamate (una prima e due dopo) in cui il fisioterapista utilizzava strategie di intervista motivazionale [75] [76] per favorire l'aderenza al trattamento fisioterapico e del percorso riabilitativo. L'intervista motivazionale è uno stile comunicativo finalizzato, strutturato per rinforzare la motivazione personali, esplorando le ragioni che favoriscono il cambiamento. [77] Nasce in ambito psicologico ma è stata poi introdotta anche in ambito fisioterapico: il colloquio motivazionale favorisce l'alleanza terapeutica e aiuta a settare gli obiettivi e le intenzioni del paziente, componenti fondamentali di un trattamento efficace. Tutti i partecipanti sono stati valutati e stratificati in quattro livelli di attività fisica prima dell'operazione attraverso la Patient Activating Measure [78]: il primo livello corrisponde a quei pazienti che non sono in grado di intraprendere un ruolo attivo in ambito di salute; al secondo livello si trovano pazienti con scarsa consapevolezza e sicurezza per quanto riguarda l'autogestione; al terzo livello pazienti che iniziano ad avere un ruolo ma che peccano in sicurezza e abilità

nell'attuazione di comportamenti sani; infine al quarto livello coloro che sono in grado di intraprendere comportamenti volti al supporto della loro salute ma che non sono in grado di mantenerli sotto stress. È stata poi utilizzata la Brief Pain Inventory [79] per valutare il dolore, la Oswestry disability index [74] [73] per la disabilità e la SF-12 [80] per lo stato di salute. Dopo l'operazione la rivalutazione di dolore, disabilità e stato di salute è stata fatta a 3,6,12,24 e 36 mesi. I risultati riportano un miglioramento di entrambi i gruppi appena dopo l'intervento per quanto tutti gli outcome. Durante il primo anno dopo la chirurgia il gruppo sperimentale ha mostrato un maggior miglioramento negli outcome dolore (95% CI [20.17-20.03] P=0.008), disabilità (95% CI [21.43-20.08]; P=0.028) e salute fisica (95% CI [0.04-0.67] P=0.025). Tra il primo e il terzo anno dalla chirurgia le differenze si sono poi attenuate e a 36 mesi di follow up non ci sono differenze fra i due gruppi per quanto riguarda dolore (95% CI [20.05-0.01] p=0.222), disabilità (95% CI [20.39-0.04]; p = 0.117) e salute fisica (95% CI [20.02-0.17]; p = 0.123). In conclusione si ritiene che le strategie di intervista motivazionale abbiano favorito un miglioramento più netto degli outcome dolore, disabilità, salute fisica nei primi 12 mesi dopo l'intervento.

4. DISCUSSIONE

4.1 OBIETTIVI DELLA REVISIONE

L'obiettivo della presente revisione è stato quello di indagare quali siano le attuali evidenze riguardo le moderne neuroscienze del dolore applicate nel pre-operatorio al paziente sottoposto a chirurgia lombare. Gli outcome presi in considerazione sono stati: dolore alla schiena e alla gamba, disabilità, soddisfazione del paziente e spese sanitarie post operatorie.

4.2 STUDI INCLUSI E QUALITÀ

Con la presente revisione sono stati individuati 3 studi di qualità da bassa a moderata, uno dei quali esposto ad alto rischio di Bias. Non sono state individuate altre revisioni sull'argomento, per cui il confronto è stato effettuato con altri studi presi dalla letteratura riguardanti la PNE preoperatoria sia applicata al distretto lombare [81] [82] [83], sia ad altri distretti [84] [85] [86] [87].

Dal punto di vista metodologico, tutti e tre gli studi presentano un basso rischio bias dovuto alla deviazione dell'intervento programmato e un basso rischio di bias nella misurazione degli outcome.

Lo studio di Skolasky [68] è un Prospective Lagged Controlled Trial, Studio controllato in cui la suddivisione gruppo sperimentale e gruppo controllo non è stata fatta tramite randomizzazione: in questo caso specifico è stato utilizzato un criterio temporale, per cui i primi 60 pazienti furono assegnati al gruppo usual care, mentre quelli selezionati in un secondo momento sono stati assegnati al gruppo sperimentale. Dopo che i partecipanti appartenenti al Gruppo Controllo sono andati incontro a chirurgia, i terapisti sono stati formati riguardo all'intervista motivazionale, al fine di poter lavorare con il Gruppo Intervento. Gli autori indicano che, sebbene il rischio di bias rimanga elevato, questo tipo di studio ha permesso loro di minimizzare il rischio di contaminazione dell'intervento nel Gruppo Controllo con elementi di intervista motivazionale in quanto i clinici stessi non ne sarebbero stati ancora a conoscenza. Inoltre i due gruppi sono risultati essere ben bilanciati in tutte le loro caratteristiche.

Gli studi di Louw del 2014 e del 2016 [36] [67] presenta un moderato rischio di bias dovuto alla mancanza di dati rispetto agli outcome: all'interno dello studio non sono stati riportati tutti gli outcome rilevati con i rispettivi intervalli di confidenza. Inoltre i due RCTs di Louw presi in considerazione [88] [67] riguardano lo stesso trial sperimentale valutato a follow-up differenti.

4.3 RISULTATI EMERSI E IMPLICAZIONI

I primi due studi [36] [67], riguardano lo stesso campione (pazienti in lista per essere sottoposti a chirurgia lombare) e lo stesso intervento (PNE preoperatoria), ma riportano gli outcome a follow-up differenti: il primo mostra i risultati ottenuti a un anno, mentre il secondo quelli ottenuti a tre anni.

Sono stati inclusi nello studio 67 pazienti (32 nel gruppo sperimentale e 35 nel gruppo controllo) e un paziente per gruppo non è andato incontro a chirurgia.

Al follow-up a un anno sono andati persi 4 candidati (3 dal gruppo sperimentale e uno dal gruppo controllo). Sono stati considerati outcome primari il dolore alla schiena, il dolore alla gamba e la funzione, che tuttavia non hanno riportato delle modifiche statisticamente significative. Lo studio riporta infatti che i maggiori risultati per questi outcome si sono ottenuti per entrambi i gruppi entro il primo mese post operatorio e che questi si sono poi mantenuti nel tempo. Gli outcome secondari scelti sono stati i pensieri post operatori e la spesa sanitaria post operatoria: in questo caso il gruppo sperimentale ha ottenuto ad un anno pensieri post operatori più positivi e una spesa sanitaria post operatoria meno ingente in modo statisticamente significativo.

Al follow up a 3 anni sono andati persi altri 11 elementi dello studio (5 per gruppo persi al follow up ed un deceduto nel gruppo sperimentale). È stato considerato come outcome primario la spesa sanitaria post operatoria, risultata ancora per il gruppo sperimentale inferiore rispetto al gruppo controllo in modo statisticamente significativo. Gli outcome secondari (soddisfazione post operatoria, dolore alla schiena, dolore alla gamba e funzionalità) hanno riportato risultati significativamente migliori per il gruppo sperimentale solo per alcune frasi del questionario sulla soddisfazione post operatoria.

Nonostante l'elevata percentuale di successo chirurgico negli interventi per radicolopatia lombare (dal 75 all'80%) [4] [89], circa il 23%-28% dei pazienti riporta lo svilupparsi di un dolore persistente (Persistent Postoperative Pain – PPP) alla schiena e alla gamba. [4] [90] [24] [91]

Diversi articoli riportano infatti la frequente presenza di quella che viene definita Failed Back Surgery syndrome (FBSS). È una condizione caratterizzata da dolore cronico nella parte bassa della schiena che persiste o si sviluppa in seguito ad intervento di chirurgia lombare eseguito con successo. [91] [3] [92]

Alcuni studi [91] [3] [27] riportano inoltre come la presenza di PPP o FBSS determini anche una maggior spesa sanitaria post operatoria, dovuta sia a successivi ricoveri, sia a cure primarie, sia a trattamenti volti alla riduzione del dolore.

Per questo i risultati ottenuti negli studi di Louw [36] [67] farebbero ben sperare nell'utilizzo della PNE preoperatoria in vista non tanto di un miglioramento di outcome quali il dolore e la funzione, ma piuttosto di una riduzione dei costi sanitari post chirurgia anche nel lungo termine.

Entrambi gli studi confrontano i risultati ottenuti con quelli di uno studio di Morris e Mc Gregor [83], in cui veniva valutata l'efficacia di esercizi attivi post operatori rispetto a quella di un booklet educativo e a quella di un trattamento usual care, in cui non si evidenziavano risultati significativi a favore del booklet educativo. Tuttavia questo studio analizzava un trattamento educativo, differente da quello proposto da Louw e collaboratori sotto più punti di vista: in primo luogo l'opuscolo veniva fornito nel post operatorio anziché prima dell'intervento chirurgico; inoltre veniva appunto fornito del materiale per iscritto, senza che vi fosse una sessione faccia-a-faccia con un professionista; infine

persino il contenuto informativo del booklet era caratterizzato da nozioni più di tipo anatomico e biomeccanico rispetto alla sessione di PNE proposta nello studio di Louw.

Nel 2015 Louw et al pubblicarono un case series [81], nel quale valutarono l'efficacia di una sessione preoperatoria di PNE in un campione di 10 pazienti in lista per un intervento di chirurgia lombare. Anche in questo studio non vi furono miglioramenti statisticamente significativi per quanto riguarda dolore e funzionalità. Fu diverso il discorso invece per i risultati ottenuti al Fear Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ), alla Pain Catastrophizing Scale (PCS), al Neurophysiology of Pain Questionnaire (NPQ) che, sia appena dopo l'erogazione del trattamento educativo sia a sei mesi dall'intervento, mostrano dei risultati statisticamente significativi. Immediatamente dopo la seduta di PNE si evince dallo studio anche un miglioramento significativo del Finger-tip to floor (FTF) [93] e allo Straight Leg Raise (SLR). [93]

In letteratura c'è molta concordanza nel definire quanto e in che modo i fattori psicosociali correlino con dolore e funzionalità. Fear avoidance belief, kinesiofobia, catastrofizzazione e percezione della malattia sembrano infatti essere in grado di determinare outcome peggiori, in particolare per quanto riguarda l'intensità del dolore, la qualità della vita, la durata dei sintomi, il ritorno al lavoro e, in maniera più forte, la disabilità. [94] [95] [96]

Louw et al., sempre nel 2015, pubblicarono un case report [82] in cui si valutava (oltre a dolore, funzionalità e fattori psicosociali, come nei precedenti studi) l'attivazione cerebrale prima e dopo la seduta di PNE erogata ad una ballerina professionista di 30 anni che presentava una radicolopatia lombare. I risultati riportano un miglioramento su funzionalità (ODI), catastrofizzazione (PCS) e ai test SLR e FTF. La risonanza magnetica riporta una modifica delle attività di cervelletto, grigio periacqueduttale e corteccia motoria, circuiti corticali e sottocorticali dedicati alla percezione e all'esperienza personale del dolore e responsabili di strategie motorie e modulazione discendente [97] [98] ad indicazione del fatto che la sessione di PNE aveva generato una riduzione della necessità di protezione della zona, favorendo l'attivazione di schemi motori qualitativamente migliori e più adeguati. [82]

La PNE sembra dunque essere efficace su diversi aspetti del trattamento di chirurgia lombare: essa va ad agire su quello che è il vissuto del paziente e di conseguenza aiuta il clinico nella gestione dei fattori psicosociali che accompagnano la condizione patologica. [82] [42] [99]

Una riduzione delle spese sanitarie può essere considerata un'ulteriore conseguenza della maggiore consapevolezza del paziente riguardo la propria condizione: comprendendo il perché del suo dolore e la non necessaria correlazione con un danno o un problema effettivo, lascia che il recupero segua i tempi prestabiliti e non ricerca spiegazioni o cure alternative. [91]

Emerge però la necessità che le nozioni fornite siano adeguate, così come le modalità e le tempistiche di erogazione, generando un percorso educativo che accompagna il paziente prima e dopo la chirurgia. [27]

Louw e collaboratori pubblicarono inoltre alcuni studi riguardanti l'applicazione della Pain Neuroscience Education nel preoperatorio di distretti diversi rispetto alla colonna lombare.

In uno studio del 2017 [84] ad esempio si evidenziò che in un piccolo campione di individui sottoposti ad artroplastica totale di ginocchio, la PNE portava un miglioramento significativo alla Tampa Scale of Kinesiofobia (TKS), alla Pain Pressur Treshold (PPT) e alle credenze riguardo l'artroplastica di ginocchio.

Successivamente (nel 2019) Louw e collaboratori pubblicarono un RCT [85] in cui valutavano l'efficacia della PNE preoperatoria in pazienti che dovevano sottoporsi a artroplastica di ginocchio, rilevando delle modifiche statisticamente significative solo per quanto riguarda la soddisfazione del paziente. Anche le spese postoperatorie non mostrarono differenze sostanziali fra gruppo sperimentale e quello controllo. In questo studio, tuttavia, la sessione di PNE veniva erogata in gruppo ed è possibile che sia stata per questo meno efficace: gli autori infatti sostengono che i fattori psicosociali siano espressi dai pazienti con molteplici sfaccettature e che per questo potrebbe essere necessario gestirli in maniera individuale.

Nel case series del 2020 [86] emersero risultati a favore della PNE su chinesiofobia (TKS), TTP a livello della spalla (distretto da operare) e sulla flessione attiva di spalla. Non vi furono risultati significativi, invece, per quanto riguarda le credenze sulla chirurgia e il dolore.

Nel 2019 uscì, invece, uno articolo in cui si valutava l'efficacia della PNE preoperatoria in pazienti sottoposti a chirurgia per la sindrome del tunnel carpale [87]: dallo studio emerge che una singola sessione di educazione alla neuroscienza del dolore non è sufficiente per determinare delle modifiche statisticamente significative per nessuno degli outcome (dolore, catastrofizzazione, funzionalità dell'arto superiore, chinesiofobia e stato emotivo).

Per quanto riguarda gli altri distretti, laddove lo studio comprendeva un campione più ingente, non sono stati individuati risultati statisticamente significativi, nemmeno a favore di quegli outcome che a livello lombare si erano distinti rispetto agli altri. Una plausibile spiegazione può essere individuata nel fatto che la patologia lombare è fortemente influenzata dalla presenza di fattori psicosociali e credenze errate che la PNE si è dimostrata in grado attenuare e ridimensionare. [82] [91] [27] [100]

Riguardo i risultati non significativi delle spese sanitarie postoperatorie, viene data un'ulteriore spiegazione da Louw et al. nello studio del 2019 sull'artroplastica di ginocchio [85]: per chirurgie come laminectomia e discectomia, sia trattamenti riabilitativi che imaging postoperatorie di controllo non sono considerati trattamenti elettivi, cosa che avviene invece con le protesi di ginocchio. Laddove venivano dunque richieste dai pazienti sottoposti a chirurgia lombare, risultavano essere in più rispetto al trattamento programmato, esitando in un costo sanitario superiore. Inoltre, non essendo l'RX di controllo un esame tipico nella chirurgia lombare, è plausibile pensare che, in questi termini, una richiesta da parte dell'ortopedico determini una modifica in negativo delle aspettative e

dello stato emotivo del paziente, cosa che sappiamo influire notevolmente sulla percezione personale del dolore. [94] [95] L'instaurarsi di fattori psicosociali potrebbe infatti determinare il prolungamento dei tempi di recupero e il conseguente aumento di trattamenti o controlli richiesti. [96] Anche la preoccupazione data dal fatto di non saper dare una spiegazione ai propri sintomi potrebbe favorire l'ostinata ricerca della stessa da parte del paziente: dal momento che l'imaging dimostra che l'operazione è andata a buon fine, per il paziente viene meno il perché del suo dolore e questo potrebbe portarlo a fare ulteriori indagini o a rivolgersi ad altri professionisti.

La PNE agisce proprio su queste componenti del vissuto del paziente: educa il paziente sul decorso fisiologico della sintomatologia, sul perché essa si manifesta e in che modo e lo rassicura rendendo sfavorevole l'instaurarsi dei fattori psicosociali; inoltre permette al paziente di comprendere la scarsa correlazione tra dolore e imaging. [42]

Il terzo articolo preso in considerazione [68] valutava l'efficacia di strategie di intervista motivazionale utilizzate durante il colloquio telefonico preoperatorio con pazienti sottoposti a chirurgia lombare. Dei 125 pazienti selezionati e suddivisi in gruppo sperimentale (n=65) e gruppo controllo (n=60), un partecipante appartenente al gruppo sperimentale non ha ricevuto le tre chiamate previste nel protocollo di trattamento, mentre 2 (uno per gruppo) sono andati persi al follow-up. La chiamata preoperatoria eseguita con il gruppo sperimentale, sfruttava strategie di colloquio motivazionale al fine di incrementare nel paziente la percezione dell'importanza della fisioterapia e della necessità di portare a termine il percorso riabilitativo. Gli Outcome presi in considerazione (dolore, disabilità e stato di salute) sono stati valutati a 3, 6, 12, 24 e 36 mesi. Durante il primo anno dopo la chirurgia il gruppo sperimentale ha visto un miglioramento maggiore su tutti e tre gli outcome rispetto al gruppo controllo in modo statisticamente significativo. Tra i 12 e i 36 mesi le differenze tra i due gruppi sono andate attenuandosi, perdendo di significatività statistica.

Ciò che emerge dal presente studio è che un intervento telefonico che sfrutta strategie comunicative motivazionali, migliora efficacemente il coinvolgimento del paziente nel percorso riabilitativo. Il massimo effetto si è ottenuto nel corso del primo anno: l'obiettivo del colloquio motivazionale è quello di individuare nei vari pazienti le fonti di rischio di scarso coinvolgimento nel percorso fisioterapico e di lavorarci al fine di ridurle [101] [102] Poiché il percorso riabilitativo post chirurgico è caratterizzato da una durata di circa 6 mesi, gli autori si aspettavano dei risultati significativi solo nel corso di questo periodo. [68]

Precedenti studi hanno dimostrato come un livello più elevato di forma fisica determinasse un maggior coinvolgimento nell'attività fisioterapica e il conseguente raggiungimento di outcome migliori [103] [104]). In questo studio il livello di attività fisica è stato valutato nei due gruppi alla baseline attraverso la Patient Activation Measure [78], verificando che i due gruppi sono omogenei anche da questo punto di vista: dunque è più probabile che la differenza di coinvolgimento nel percorso riabilitativo tra i due gruppi sia dovuta effettivamente all'intervento motivazionale proposto.

Altri studi, riferiti ad ambiti diversi, hanno allo stesso modo riportato che questo tipo di intervento favorisca un miglior approccio alle varie terapie, con conseguenti risultati più favorevoli, ma che questi siano significativi solo nel breve e nel medio termine. [105] [106]

In effetti il colloquio motivazionale favorisce l'alleanza terapeutica e aiuta a settare gli obiettivi e le intenzioni del paziente, componenti fondamentali di un trattamento efficace. [107] Dal momento che il paziente si sente accompagnato all'interno del proprio percorso riabilitativo, partecipa con più costanza e con maggior impegno al trattamento, sfruttandone a pieno i benefici e favorendo quindi un recupero più celere e positivo. [19] [108] [109] [110]

4.4 PUNTI DI FORZA E LIMITI DEGLI STUDI COINVOLTI

I punti di forza degli studi coinvolti sono diversi: Valutano nuove strategie di trattamento erogate a favore di una popolazione di pazienti ad alto rischio di cronicizzazione e dunque con elevato rischio di presentare una prognosi lunga e spese sanitarie ingenti; prendono in considerazione anche la temporalità con cui vengono erogati gli interventi, anticipando l'intervento e creando nel paziente un'aspettativa più adeguata e coerente con la realtà; Sono studi che valutano outcome sia a breve che a lungo termine, identificando la persistenza dell'efficacia dei risultati ottenuti.

Gli studi presentano tuttavia anche diversi limiti:

Louw 2014 [36], Louw 2016 [67]

1. Riguardano una cerchia ristretta di pazienti, che effettuano unicamente un intervento di decompressione per radicolopatia, per cui è necessario estrapolare i risultati e considerarli su una popolazione specifica;
2. In secondo luogo, la sessione di PNE è unica quando potrebbe essere necessaria l'erogazione di ulteriori sedute che favoriscano la completa comprensione e l'apprendimento dei diversi concetti
3. È possibile che alcuni dei risultati ottenuti siano stati non statisticamente significativi per via delle dimensioni ridotte del campione; tuttavia guardando le differenze tra i due gruppi si ritiene che il risultato ottenuto non sarebbe stata in ogni caso clinicamente significativo;
4. Infine gli autori segnalano di aver domandato ai pazienti se questi avevano effettuato o meno una riabilitazione post operatoria, ma che questo non è stato controllato.

Skolasky 2018 [68]

1. Lo studio è un Controlled-Lagged-Trial, per cui l'assegnazione al Gruppo sperimentale e al Gruppo Controllo sono stati fatti senza una vera randomizzazione, nonostante i due gruppi sono risultati essere eterogenei;
2. Lo studio è stato condotto presso un unico centro medico e potrebbe determinare un limite nella generalizzazione dei risultati;

3. Il possesso di una assicurazione sanitaria e dunque l'appartenenza ad un particolare ceto sociale potrebbe aver determinato la selezione dei pazienti all'interno di un gruppo ristretto di pazienti.

4.5 PUNTI DI FORZA E LIMITI DELLA REVISIONE

Il limite principale della presente revisione sistematica risiede nella quantità di studi selezionati: per garantire omogeneità tra gli studi e per via delle caratteristiche del quesito di ricerca, sono stati stabiliti precisi criteri di eleggibilità, che hanno però ristretto la cerchia di articoli potenzialmente validi, determinando la scelta di soli 3 studi. Di alcuni studi potenzialmente inerenti all'obiettivo della ricerca non è stato trovato il full text, impedendone l'inclusione. Inoltre sono stati presi in considerazione solo studi in lingua inglese o italiana. La qualità degli studi è da considerarsi inoltre da bassa a moderata e uno di questi presenta un elevato rischio di bias. Sono presenti inoltre alcune limitazioni metodologiche nella conduzione del lavoro di revisione, dovute alla presenza di un solo revisore.

I punti di forza della revisione riguardano la scelta delle numerose banche dati e la peculiarità del quesito di ricerca che ha permesso di indagare un ambito poco vagliato in letteratura, ma comunque di notevole importanza.

5. CONCLUSIONI

La Pain Neuroscience Education applicata nel preoperatorio di pazienti sottoposti a chirurgia lombare ha mostrato con moderata evidenza di essere in grado di migliorare la soddisfazione del paziente e di ridurre le sue spese sanitarie post operatorie. Non sembra avere alcun effetto significativo sugli outcome dolore e funzionalità né a breve né a lungo termine. Gli studi presi in analisi sono solo due e riguardano un unico campione, ma sembrano essere concordi con diversi RCT e case series effettuati su altri distretti sull'inefficacia della PNE su dolore e funzionalità. Per quanto riguarda le spese sanitarie postoperatorie, invece, il distretto lombare ed in particolare la chirurgia decompressiva sembra trarre un maggior beneficio dalle sessioni educative preoperatorie individuali, determinando una significativa riduzione delle spese stesse anche a tre anni. In generale, la Pain Neuroscience Education sembra favorire la soddisfazione del paziente, che si ritiene più preparato all'intervento ed al percorso post operatorio.

Strategie di intervista motivazionale applicate nel preoperatorio, sembrano favorire una maggior aderenza del paziente al percorso riabilitativo e il conseguente raggiungimento di uno stato di salute migliore in modo statisticamente significativo nel breve e nel medio termine. La qualità dello studio preso in analisi è bassa e richiede lo sviluppo di ulteriori trial futuri per avvalorare le sue ipotesi.

BIBLIOGRAFIA

1. N. C. f. H. Statistics. National Hospital Discharge Survey. US Department of Health and Human Services, Center for Disease Control, Washington DC, 1997.
2. R. A. Deyo e S. K. Mirza. The case for restraint in spinal surgery: Does quality management have a role to play? *Eur Spine J*, 2009; 18(n. suppl 3):331-7
3. R. S. Taylor e R. Taylor. The economic impact of failed back surgery syndrome. *British Journal of Pain*, 2012;6(4):174-181.
4. S. J. Atlas, R. B. Keller, Y. Chang, R. A. Deyo e D. E. Singer. Surgical and non surgical management of sciatica secondary to a lumbar disc herniation: five-year outcomes from the Maine Lumbar Spine Study. *Spine*, 2001; 26:1179-87
5. Y. Ahn. Transforaminal percutaneous endoscopic lumbar discectomy: technical tips to prevent complications. *Expert Rev Med Devices*, 2012; 9:361-6
6. Y. Ahn. Percutaneous endoscopic decompression for lumbar spinal stenosis. *Expert Rev Med Devices*, 2014; 11: 605-16
7. Y. Ahn. Current techniques of endoscopic decompression in spine surgery. *Ann Trasl Med*, 2019; 7(Suppl 5):S169
8. S. Pairuchvej, J. Muljadi, A. Arirachakaran e J. Kongtharvonskul. Full-endoscopic (bi-portal or uni-portal) versus microscopic lumbar decompression laminectomy in patients with spinal stenosis: systematic review and meta-analysis. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2020; 30(4)595-611
9. R. Quin, B. Liu, J. Hao, Y. Yao, F. Zhang e X. Chen. Percutaneous Endoscopic Lumbar Discectomy Versus Posterior Open Lumbar Microdiscectomy for the Treatment of Symptomatic Lumbar Disc Herniation: A Systemic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*, 2018; 120:352-362
10. M. R. Rasouli, V. Rahimi-Movaghar, F. Shokraneh, M. Moradi-Lakeh e R. Chou. Minimally invasive discectomy versus microdiscectomy/open discectomy for symptomatic lumbar disc herniation. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014.
11. A. R. Welch-Phillips, J. O'Leary, O. Carmody e J. S. Butler. Is Minimally Invasive Tubular Discectomy Better than Conventional Open Microdiscectomy for the Treatment of Symptomatic Lumbar Disk Herniation? *Clin Spine Surg*, 2019; 32(2):43-45
12. C. Birkenmaier, M. Komp, H. F. Leu, B. Wegener e S. Ruetten. The current state of endoscopic disc surgery: review of controlled studies comparing full-endoscopic procedures for disc herniations to standard procedures. *Pain Physician*, 2013;16(4):335-44
13. K. Muramatsu, Y. Hachiya e C. Morita. Postoperative magnetic resonance imaging of lumbar disc herniation: comparison of microendoscopic discectomy and Love's method. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001; 26: 1599-605
14. J. Hwa Eum, D. Hwa Heo e S. K. Son. Percutaneous biportal endoscopic decompression for lumbar spinal stenosis: a technical note and preliminary clinical results. *J Neurosurg Spine*, 2016; 24:602-7.
15. H. M. Mayer e M. Brock. Percutaneous endoscopic discectomy: surgical technique and preliminary results compared to microsurgical discectomy. *J Neurosurg*, 1993;78(2):216-25
16. G. Choi, S. H. Lee, P. P. Raiturker, S. Lee e Y. S. Chae. Percutaneous endoscopic interlaminar discectomy for intracanalicular disc herniations at L5-S1 using a rigid working channel endoscope. *Neurosurgery*, 2006; 58(Suppl 1):ONS59-68
17. P. Tropiano, H. Giorgi, A. Faure e B. Blondel. Surgical techniques for lumbo-sacral fusion. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2017; 103(1):S151-9
18. PNLG, Appropriatazza della diagnosi e del trattamento chirurgico dell'ernia del disco lombare sintomatica. *Ann Rheum Dis*, 2005;64:1431-5

19. H.-J. Kim, J.-Y. Park, K.-T. Kang, B.-S. Chang, C.-K. Lee e J. S. Yeom. Factors influencing the surgical decision for the treatment of degenerative lumbar stenosis in a preference-based shared decision-making process. *Eur Spine J*, 2015; 24(2):339-47
20. A. M. Pearson, J. D. Lurie, T. D. Tosteson, W. Zhao, W. A. Abdu e J. N. Weinstein. Who should undergo surgery for degenerative spondylolisthesis? Treatment effect predictors in SPORT. *Spine*, 2013; 38(21):1799-811
21. J. N. Weinstein , J. D. Lurie, T. D. Tosteson, W. Zhao, E. A. Blood, A. N. Tosteson, N. Birkmeyer, H. Herkowitz, M. Longley, L. Lenke, S. Emery e S. S. Hu. Surgical compared with nonoperative treatment for lumbar degenerative spondylolisthesis. four-year results in the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT) randomized and observational cohorts. *J Bone Joint Surg Am*, 2009; 91(6):1295-304
22. P. Ekman , H. Möller e R. Hedlund. The long-term effect of posterolateral fusion in adult isthmic spondylolisthesis: a randomized controlled study. *Spine J*, 2005; 5(1):36-44
23. H. Möller, A. Sundin e R. Hedlund. Symptoms, signs, and functional disability in adult spondylolisthesis. *Spine*, 2000; 25(6):683-9
24. S. D. Kreiner, S. W. Hwang, J. E. Easa, D. K. Resnick, J. L. Baisden, S. Bess , C. H. Cho , M. J. DePalma, P. 2. Dougherty , R. Fernand , G. Ghiselli, A. S. Hanna, T. Lamer, A. J. Lisi , . D. J. Mazanec, R. J. Meagher, R. C. Nucci , R. D. Patel, . J. N. Sembrano, A. K. Sharma , J. T. Summers, . C. K. Taleghani , W. L. Tontz Jr, J. F. Toton e North American Spine Society. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy. *Spine J*, 2014; 14(1):180-91
25. V. J. Alentado, D. Lubelski, M. P. Steinmetz, E. C. Benzel e T. E. Mroz. Optimal duration of conservative management prior to surgery for cervical and lumbar radiculopathy: a literature review. *Global Spine J*, 2014; 4(4):279-86
26. W. C. Peul , H. C. van Houwelingen, W. B. van den Hout, R. Brand, J. A. Eekhof, J. T. Tans, R. T. Thomeer e B. W. Koes. Surgery versus prolonged conservative treatment for sciatica. *N Engl J Med*, 2007; 356(22):2245-56
27. L. Goudman, E. Huysmans, K. Ickmans, J. Nijs, M. Moens, K. Putman, R. Buyl, A. Louw, T. Logghe e I. Coppieters. A Modern Pain Neuroscience Approach in Patients Undergoing Surgery for Lumbar Radiculopathy: A Clinical Perspective. *Physical Therapy*, 2019; 99(7):933-945
28. W. C. Jacobs , M. van Tulder , M. Arts , S. M. Rubinstein, M. van Middelkoop , R. Ostelo , A. Verhagen, B. Koes e W. C. Peul. Surgery versus conservative management of sciatica due to a lumbar herniated disc: a systematic review. *Eur Spine J*, 2011; 20:13–522
29. C. J. Cabilan , S. Hines e J. Munday. The effectiveness of prehabilitation or preoperative exercise for surgical patients: a systematic review. *JBIG Database System Rev Implement Rep*, 2015; 13(1):46-87
30. F. Carli e C. Scheede-Bergdahl. Prehabilitation to enhance perioperative care. *Anesthesiol Clin*, 2015; 31(1):17-33
31. F. Carli e V. Ferreira. Prehabilitation: a new area of integration between geriatricians, anesthesiologists, and exercise therapists. *Aging Clin Exp Res*, 2018; 30(3):241-244
32. C. Gillis, L. S. Feldman, A. Gamsa e F. Carli. In reply. *Anesthesiology*, 2015; 122(6):1438-9
33. D. Santa Mina , H. Clarke , P. Ritvo , Y. W. Leung , A. G. Matthew , Katz , J. Trachtenberg e S. M. Alibhai. Effect of total-body prehabilitation on postoperative outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Physiotherapy*, 2014; 100(3):196-207
34. T. J. Aalto, A. Malmivaara, F. Kovacs, A. Herno, M. Alen, L. Salmi, H. Kröger, J. Andrade, R. Jiménez, A. Tapaninaho, V. Turunen, S. Savolainen e O. Airaksinen. Preoperative predictors for postoperative clinical outcome in lumbar spinal stenosis: systematic review. *Spine*, 2006; 31(18):E648-63
35. A. Gometz , D. Maislen, C. Youtz , E. Kary , E. L. Gometz, S. Sobotka e T. F. Choudhri. The Effectiveness of Prehabilitation (Prehab) in Both Functional and Economic Outcomes Following Spinal Surgery: A Systematic Review. *Cureus*, 2018; 10(5):e2675

36. A. Louw, I. Diener, M. R. Landers e E. J. Puentedura. Preoperative pain neuroscience education for lumbar radiculopathy: a multicenter randomized controlled trial with 1-year follow-u. *Spine*, 2014; 39(18): 1449-57
37. L. Moseley e D. Butler, *Explain Pain 2nd Edition*, Adelaide: Noigroup Publication, 2013.
38. A. Louw, D. S. Butler, I. Diener e E. J. Puentedura. Development of a preoperative neuroscience educational program for patients with lumbar radiculopathy. *Am J Phys Med Rehabil*, 2013; 92(5): 446-52
39. G. L. Moseley. A pain neuromatrix approach to patients with chronic pain. *Man Ther*, 2013; 8(3): 130-40
40. L. G. Moseley e D. Butler. Fifteen Years of Explaining Pain: The Past, Present, and Future. *The Journal of pain*, 2015; 16(9):807-813
41. L. G. Moseley. Reconceptualising pain according to modern science. *Phys Ther Rev*, 2007; 12:169-78
42. A. Low, I. Deiner, D. Butler e E. Puentedura. The effect of neuroscience education on pain, disability, anxiety, and stress in chronic musculoskeletal pain. *Arch Phys Med Rehabil*, 2011; 92(12):2041-56
43. A. Louw, K. Zimney, C. O'Hotto e S. Hilton. The clinical application of teaching people about pain. *Physiother Theory Pract*, 2016; 32(5):385-95
44. J. A. Watson, C. G. Ryan, L. Cooper, D. Ellington, R. Whittle e M. Lavender. Pain Neuroscience Education for Adults With Chronic Musculoskeletal Pain: A Mixed-Methods Systematic Review and Meta-Analysis. *J Pain*, 2019; 20(10):1140.e1-1140.e22
45. J. Nijs, P. C. van Wilgen, J. van Oosterwijck, M. van Ittersum e M. Meeus. How to explain central sensitization to patients with 'unexplained' chronic musculoskeletal pain: Practise guidelines. *Manual Therapy*, 2011; 16:413-418
46. K. Mizumura. Peripheral mechanism of hyperalgesia--sensitization of nociceptors. *Nagoya J Med Sci*, 1997; 60(3-4):69-87
47. A. Latremoliere e C. J. Woolf. Central Sensitization: A Generator of Pain Hypersensitivity by Central Neural Plasticity. *J Pain*, 2009; 10(9):895-962
48. IASP. [Online]. Available: <https://www.iasp-pain.org/Education/Content.aspx?ItemNumber=1698#Nocioplasticpain>.
49. A. V. Apkarian, M. N. Baliki e P. Y. Geha. Towards a theory of chronic pain states? *Prog Neurobiol*, 2009; 87(2):81-97
50. J. W. Vlaeyen, A. M. Kole-Snijders, R. Boeren, e H. van Eek. Fear of movement/(re)injury in chronic low back pain and its relation to behavioral performance. *Pain*, 1995; 62(3):363-372
51. S. Van Damme, G. Crombez, P. Bijttebier, P. Gouber e B. Van Houdenhove. A confirmatory factor analysis of the Pain Catastrophizing Scale: invariant factor structure across clinical and non-clinical populations. *International Association for the Study of Pain*, 2002; 96(3):319-324
52. A. Louw, K. Zimney, E. J. Puentedura e I. Diener. The efficacy of pain neuroscience education on musculoskeletal pain: A systematic review of the literature. *Physiother Theory Pract*, 2016; 32(5):332-55
53. S. A. Schug, P. Lavand'Homme, A. Barke, B. Korowisi, W. Rief e R. Treede. The IASP classification of chronic pain for ICD-II: Chronic postsurgical or post traumatic pain. *PAIN*, 2019; 160(1):45-52
54. M. Erbesato, «Il dolore post chirurgico,» in *Scienza e clinica del dolore. Un approccio basato sulle neuroscienze.*, Vestenanova, Edizioni Fisioscience, 2020-2021, pp. 461-498.
55. H. Kehlet. Multimodal approach to control postoperative pathophysiology and rehabilitation. *British Journal of Anesthesia*, 1997; 78(5):606-617
56. V. Kuzminskaitė, J. Kaklauskaitė e J. Petkeviciūtė. Incidence and features of preoperative anxiety in patient undergoing elective non-cardiac surgery. *Acta Medica Lituanica*, 2019; 26(1)
57. M. N. Mavros, S. Athanasiou, I. D. Gkegkes, K. A. Polyzos, G. Peppas e M. Falagas. Do psychological Variables Affects Early Surgical Recovery? *PLoS ONE*, 2011; 6(5):e20306
58. F. M. Perkins e J. S. Franklin. Prediction and Prevention of Persistent Post-Surgical Pain. *Practical Management of Pain*, 2014; 298-303.e2

59. A. Althaus, A. Hinrichs-Rocker, R. Chapman, O. A. Becker, R. Lefering, C. Simanski, F. Weber, K. H. Moser, R. Joppich, S. Trojan, N. Gutzeit e E. Neugebauer. Development of a Risk Index for the prediction of chronic post-surgical pain: Chronic post surgical pain. *European Journal of Pain*, 2012; 16(6):901-910
60. A. Feirzefan e G. Sheh. Transition from acute to chronic pain. *Continuing Education in Anesthesia Critical Care and Pain*, 2015; 15(2): 98-102
61. PRISMA [Online]. Available: <http://www.gimbe.org/pagine/926/it/prisma-statement>.
62. GIMBENews, La formulazione dei quesiti di ricerca. Da un'idea generica ad una formulazione strutturata con EPICOT+. Maggio-Giugno 2010. [Online]. Available: https://www.evidence.it/articoli/pdf/2010_3_3.pdf.
63. PUBMED, PUBMED about [Online]. Available: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/about/>.
64. C. Italia, La Cochrane Library [Online]. Available: <https://www.cochrane.it/it/la-cochrane-library>.
65. PEDro, Libretto informativo di PEDro, [Online]. Available: <https://pedro.org.au/italian/about/pedro-information-leaflet/>.
66. Wikipedia, Scopus [Online]. Available: <https://en.wikipedia.org/wiki/Scopus>.
67. A. Louw, I. Diener, M. R. Landers, K. Zimney e E. J. Puentedura. Three-year follow-up of a randomized controlled trial comparing preoperative neuroscience education for patients undergoing surgery for lumbar radiculopathy. *Spine*, 2016; 2(4):289-298
68. R. L. Skolasky, A. M. Maggard, S. T. Wegener e L. H. Riley III. Telephone-Based Intervention to Improve Rehabilitation Engagement After Spinal Stenosis Surgery: A Prospective Lagged Controlled Trial. *J Bone Joint Surg Am*, 2018; 100(1):21-30.
69. Risk of Bias Tool [Online]. Available: <https://sites.google.com/site/riskofbiastool/welcome/rob-2-0-tool/current-version-of-rob-2>.
70. A. Louw, D. S. Butler, I. Deiner e E. J. Puentedura. Preoperative education for lumbar radiculopathy: A survey of US spine surgeons. *International Journal of Spine Surgery*, 2012; (6):130-139
71. J. A. Cleland , J. D. Childs e J. M. Whitman. Psychometric properties of the neck disability index and numeric pain rating scale in patients with mechanical neck pain. *Arch Phys Med Rehabil*, 2008; 89:69 – 74
72. L. Moseley. Combined physiotherapy and education is efficacious for chronic low back pain. *Aust J Physiother*, 2002; 48:297 – 302
73. R. A. Deyo, M. Battie e A. J. Beurskens. Outcome measures for low back pain research. A proposal for standardized use. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1998; 23:2003 – 13
74. J. M. Fritz e J. J. Irrgang. A comparison of a modified Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire and the Quebec Back Pain Disability Scale. *Phys Ther*, 2001; 81:776 – 88
75. W. R. Miller e S. Rollnick. Ten things that motivational interviewing is not. *Behav Cogn Psychother*, 2009; 37(2):129–40
76. S. K. Vong, G. L. Cheing, F. Chan, E. M. So e C. C. Chan. Motivational enhancement therapy in addition to physical therapy improves motivational factors and treatment outcomes in people with low back pain: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*, 2011; 92(2):176-83
77. W. R. Miller e S. Rollnick. *Motivational Interviewing in Health Care: Helping Patients Change Behavior*, New York: Guilford, 2007.
78. J. H. Hibbard , E. R. Mahoney, J. Stockard e M. Tusler. Development and testing of a short form of the Patient Activation Measure. *Health Serv Res*, Dec 2005; 40(6 Pt1):1918-30
79. C. S. Cleeland e K. M. Ryan. Pain assessment: global use of the Brief Pain Inventory. *Ann Acad Med Singapore*, Mar 21994; 23(2):129-38
80. J. Ware, M. Kosinski e S. D. Keller. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*, Mar 1996; 34(3):220-33
81. A. Louw, I. Diener e E. J. Puentedura. The short term effects of preoperative neuroscience education for lumbar radiculopathy: A case series. *International Journal of Spine Surgery*, 2015;9:11

82. A. Louw, E. Puentedura e I. Diener. Preoperative therapeutic neuroscience education for lumbar radiculopathy: a single-case fMRI report. *Physiotherapy Theory and Practice*, 2015; 31(7):496-508
83. S. Morris, T. P. Morris e A. H. McGregor. Function after spinal treatment, exercise, and rehabilitation: cost-effectiveness analysis based on a randomized controlled trial. *Spine*, 2011; 36:1807-14
84. A. Louw, K. Zimney, J. Reed, M. Landers e E. Puentedura. Immediate preoperative outcome of pain neuroscience education for patient undergoing total knee arthroplasty: A case series. *Physiotherapy Theory and Practice*, 2018; 35(6):543-553
85. A. Louw, E. Puentedura, J. Reed, K. Zimney, D. Grimm e M. Landers. A controlled clinical trial of preoperative pain neuroscience education for patient about undergo total knee arthroplasty. *Clinical Rehabilitation*, 2019; 33(11):1722-1731
86. A. Louw, D. Rico, L. Langerwerf, N. Maiers, I. Diener e T. Cox. Preoperative pain neuroscience education for shoulder surgery: A case series. *South African Journal of Physiotherapy*, 2020; 76(1):a1417.
87. R. Núñez-Cortés, C. Espinoza-Ordóñez, P. P. Pommer, G. Horment-Lara, S. Pérez-Alenda e C. Cruz-Montecinos. A single preoperative pain neuroscience education: Is it an effective strategy for patients with carpal tunnel syndrome? *Medical Hypotheses*, 2019; 126:46-50
88. A. Louw, I. Diener, M. Landers e E. J. Puentedura. Preoperative Pain Neuroscience Education for Lumbar Radiculopathy: A Multicenter Randomized Controlled Trial With 1-Year Follow-up. *Spine*, 2014; 39(18): 1449-1457
89. H. L. Asch, P. J. Lewis e D. B. Moreland. Prospective multiple outcomes study of outpatient lumbar microdiscectomy: should 75 to 80% success rates be the norm? *J Neurosurg.*, 2002; 96:34-44
90. R. M. Voorhies, X. Jiang e N. Thomas. Predicting outcome in the surgical treatment of lumbar radiculopathy using the Pain Drawing Score, McGill Short Form Pain Questionnaire, and risk factors including psychosocial issues and axial joint pain. *Spine J*, 2007; 7:516-524
91. S. Weir, M. Samnaliev, T.-C. Kuo, C. N. Choitir, T. Tierney, D. Cumming, J. Bruce, A. Manca, R. Taylor e S. Eldabe. The incidence and healthcare costs of persistent postoperative pain following lumbar spine surgery in the UK: a cohort study using the Clinical Practice Research Datalink (CPRD) and Hospital Episode Statistics (HES). *BMJ Open*, 2017:e017585
92. H. A. Wilkinson, *The Failed Back Syndrome: Etiology and Therapy*, Philadelphia: Harper & Row, 1991.
93. H. Ekedahl, B. Jönsson e R. Frobell. Fingertip-to-Floor Test and Straight Leg Raising Test: Validity, Responsiveness, and Predictive Value in Patients With Acute/Subacute Low Back Pain. *Physical Medicine and Rehabilitation*, 2012; 93(12):2210-15
94. Kovacs, M. Francisco, J. Seco, A. Royuela e A. Muriel. The Correlation between Pain, Catastrophizing, and Disability in Subacute and Chronic Low Back Pain: A Study in the Routine Clinical Practice of the Spanish National Health Service. *Spine*, 2011; 36(4):339-45
95. Wertli, M. Maria, R. Eugster, U. Held, J. Steurer, R. Kofmehl e S. Weiser. Catastrophizing - A Prognostic Factor for Outcome in Patients with Low Back Pain: A Systematic Review. *Spine Journal*, 2014; 14(11): 2639-57
96. Wertli, M. Maria, E. Rasmussen-Barr, U. Held, S. Weiser, L. M. Bachmann e F. Brunner. Fear-Avoidance Beliefs - A Moderator of Treatment Efficacy in Patients with Low Back Pain: A Systematic Review. *Spine Journal*, 2014; 14(11):2658-78
97. C. Fernandez-de-las-Penas, M. Perez-de-Heredia, M. Brea-Rivero e J. C. Miangolarra-Page. Immediate effects on pressure pain threshold following a single cervical spine manipulation in healthy subjects. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 2007; 37:325-329
98. L. A. Fabian, I. McGuire, G. G. Page, B. R. Goodin, R. R. Edwards e J. Haythornthwaite. The association of the cortisol awakening response with experimental pain ratings. *Psychoneuroendocrinology*, 2009; 34: 1247-51
99. G. I. Moseley. Evidence for a direct relationship between cognitive and physical change during an education intervention in people with chronic low back pain. *Eur J Pain*, 2004; 8:39-45

100. J. Lang, E. Ochsmann, T. Kraus e J. W. Lang. Psychosocial work stressors as antecedents of musculoskeletal problems: A systematic review and meta-analysis of stability-adjusted longitudinal studies. *Social Science & Medicine*, 2012; 75(7):1163-1174
101. R. L. Skolasky, A. M. Maggard, L. H. Riley e S. T. Wegener. Health behavior change counseling in surgery for degenerative lumbar spinal stenosis. Part I: improvement in rehabilitation engagement and functional outcomes. *Arch Phys Med Rehabil*, 2015; 96(7):1200-7
102. R. L. Skolasky, L. H. Riley, A. M. Maggard, S. Bedi e S. T. Wegener. Functional recovery in lumbar spine surgery: a controlled trial of health behavior change counseling to improve outcomes. *Contemp Clin Trials*, 2013; 36(1):207-17
103. A. Tzeng, T. H. Tzeng, S. Vasdev, A. Grindy, J. Saleh e K. J. Saleh. The Role of Patient Activation in Achieving Better Outcomes and Cost-Effectiveness in Patient Care. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 2015; 3:e4
104. R. Skolasky, E. Mackenzie, S. Wegener e L. Riley III. Patient Activation and Adherence to Physical Therapy in Persons Undergoing Spine Surgery. *Spine*, 2008; 33(21):E784-E791
105. L. K. Rosenbek Minet, L. Wagner, E. M. Lønvig, J. Hjelmberg e J. E. Henriksen. The effect of motivational interviewing on glycaemic control and perceived competence of diabetes self-management in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus after attending a group education program me: a randomised controlled trial. *Diabetologia*, 2011; 54(7):1620-9
106. J. Franek. Self-management support interventions for persons with chronic disease: an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*, 2013; 13(9):1-60
107. R. L. Skolasky, E. J. Mackenzie, S. T. Wegener e L. H. Riley III. Patient activation and functional recovery in persons undergoing spine surgery. *J Bone Joint Surg Am*, 2011; 93(18):1665-71
108. K. Hyrkas e M. Wiggins. A comparison of usual care, a patient-centred education intervention and motivational interviewing to improve medication adherence and readmissions of adults in an acute-care setting. *Journal of Nursing Management*, 2014; 22(3):350-61
109. E. R. Levensky, A. Forcehimes, W. T. O'Donohue e K. Beitz. Motivational Interviewing: An evidence-based approach to counseling helps patients follow treatment recommendations. *Nursing Center*, 2007; 107(10):50-58.
- 110.C. Possidente, K. Bucci e W. J. McClain. Motivational interviewing: A tool to improve medication adherence? *Am J Health-Syst Pharm*, 2005; 62:1311-4