



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. 2020/2021

Campus Universitario di Savona

Esercizio con sovraccarichi e Low Back Pain: stato dell'arte

Candidato:

Dott. Ft. Ranzani Marco

Cotesista:

Dott. Ft. Fornasari Daniele

Relatore:

Dott. Ft., OMPT Andrea Pozzi

ABSTRACT

Background: La lombalgia è il disturbo muscoloscheletrico con maggiore prevalenza al mondo ed è la prima causa di disabilità sotto i 45 anni. Il low back pain cronico (CLBP) ha un'altissima ricaduta economica (80% dei costi sanitari), dovuta all'iter diagnostico, al trattamento e all'assenteismo dal lavoro che esso comporta. Le nuove linee guida NICE (National Institute for Health and Care Excellence), consigliano di integrare un programma di allenamento nel trattamento di questi pazienti. L'esercizio terapeutico sembra, infatti, essere una terapia economicamente conveniente ed efficace. Il Resistance Training (RT), o allenamento con sovraccarichi, è una tipologia di allenamento anaerobico che prevede una contrazione muscolare (concentrica, eccentrica e/o isometrica) contro una resistenza esterna al fine di migliorare la forza, la potenza, la resistenza e la sezione trasversa dei muscoli. Attualmente non è presente in letteratura uno studio che sintetizzi le prove di efficacia di un programma di RT o che specifichi la gestione del carico, dell'intensità e della frequenza di allenamento nel trattamento del Low Back Pain.

Obiettivi: Questo elaborato di tesi si pone l'obiettivo di sintetizzare le prove di efficacia del RT (Revisore 1) e le indicazioni sul dosaggio delle singole variabili di carico (Revisore 2)

Metodi: Due revisori hanno lavorato in maniera indipendente alla ricerca e alla raccolta dei dati. Sono stati consultati 6 database elettronici (Pubmed, Central, Embase, PEDro, Scopus e Mednar) a partire dal 29 Agosto 2021 fino al 5 Aprile 2022. Sono poi stati selezionati gli RCT che hanno utilizzato il RT come trattamento di uno dei bracci sperimentali e che hanno riportato i cambiamenti di dolore, disabilità, forza muscolare, qualità di vita e/o kinesiofobia in pazienti con NSLBP. Sono state condotte 5 meta-analisi ad effetti randomici tramite Review Manager 5.4.1. L'associazione tra l'aumento della forza muscolare e i cambiamenti di dolore/disabilità è stata indagata tramite due meta-regressioni, condotte tramite l'applicazione Comprehensive Meta-Analysis (CMA) V3.

Risultati: i 20 studi inclusi nella revisione hanno raccolto i dati di 1563 pazienti. 5 studi hanno ottenuto una valutazione complessiva di basso rischio al RoB2. Il Resistance Training si è mostrato essere più efficace degli interventi di controllo nel miglioramento di dolore (SMD=-0.69 IC95%=-1.01;-0.37 I 2 =72%), disabilità (SMD=-1.23 IC95%= -1.85;-0.61 I 2 =93%), forza (SMD=0.55 IC95%=0.15;0.96 I 2 =79%) e qualità di vita (SMD=0.74 IC95%=0.04;1.45 I 2 =88%), mentre non ha mostrato differenze significative nel miglioramento della kinesiofobia (SMD=-0.30 IC95%=-0.65;0.06 I 2 =0%). Le analisi della sensibilità hanno evidenziato che gli studi con qualità metodologica migliore e con miglior qualità dei programmi di esercizi potrebbero aver maggiore effetto su dolore (SMD=-0.39 IC95%=-0.65;-0.12 I 2 =0%) e disabilità (SMD=-0.45 IC95%= -0.80;-0.10 I 2 =0%). Il RT non sembra però avere effetti maggiori di altre tipologie di esercizi nel migliorare dolore (SMD=-0.62 IC95%=-1.25;-0.00 I 2 =89%) e disabilità (SMD=-0.40 IC95%= -0.83;0.02 I 2 =71%). Le meta-regressioni hanno mostrato che ad un aumento del 10% della forza muscolare si associa un cambiamento di 0.048 della SMD del dolore e di 0.008 della SMD della disabilità.

Conclusioni: L'allenamento con sovraccarichi sembra essere un intervento efficace ed economico per il trattamento del CLBP. Le analisi mostrano che il RT sembra portare ad una riduzione maggiore del dolore e della disabilità e ad un maggior miglioramento di forza e qualità di vita rispetto alle altre terapie considerate; inoltre, sembra che gli studi con migliore qualità metodologica e con adeguata programmazione dell'allenamento con sovraccarichi possano portare a migliori score di dolore e disabilità. Confrontando il RT con altre tipologie di esercizi non è stato possibile definire la superiorità di questa tipologia di allenamento rispetto alle altre; ciò è in linea con le raccomandazioni sul trattamento non farmacologico dei pazienti con LBP, che propongono l'esercizio fisico come primo trattamento, senza però indicarne una tipologia specifica. Le meta-regressioni hanno evidenziato che ad un aumento della forza non si associa un miglioramento di dolore o di disabilità e che l'effetto di questa tipologia di trattamento non possa essere interpretata solo in un'ottica biomeccanica.

Keywords: *Low Back Pain; Resistance Training; Pain; Disability; Muscle Strength*

INTRODUZIONE

3. Razionale

La lombalgia, o Low Back Pain (LBP), è definita come un dolore, localizzato tra la 12^a vertebra toracica e le pieghe glutee inferiori, abbastanza forte da limitare le attività di vita quotidiana (ADL) per almeno un giorno¹.

In alcuni pazienti, questa sintomatologia può essere accompagnata da dolore ad uno o ad entrambi gli arti inferiori e può comportare la comparsa di sintomi neurologici².

Il LBP è il primo disturbo muscoloscheletrico al mondo per prevalenza, la seconda patologia mondiale e la prima causa di disabilità sotto i 45 anni. Si stima che circa l'80% della popolazione mondiale venga colpita da LBP almeno una volta nella vita; il picco di prevalenza si ha tra i 30 e i 50 anni³.

L'incidenza a 1 anno di qualsiasi episodio di lombalgia è stimata essere tra l'1,5% e il 36%⁴.

Il LBP ha un'eziologia multifattoriale alle quale contribuiscono fattori biologici-tissutali⁴, contestuali-psicologici, occupazionali e socio-ambientali⁵.

In letteratura vengono posposti diversi fattori di rischio all'insorgenza di un nuovo episodio di lombalgia; i più importanti sembrano essere: precedenti episodi di LBP⁶, la comorbidità di patologie croniche⁷, la scarsa salute mentale⁸ e l'ipostenia e/o la scarsa resistenza dei muscoli del tronco⁹.

Inoltre, alcuni fattori legati allo stile di vita, come il fumo¹⁰, l'obesità¹¹ e la scarsa attività fisica¹², sembrano essere associati sia all'insorgenza di nuovi episodi che alla persistenza del LBP⁶.

Nella maggioranza di questi pazienti (solitamente viene riportato il 90%) non è possibile riconoscere un pain-generator, cioè la struttura da cui origina la sintomatologia dolorosa^{2,6,13}.

In letteratura, le lombalgie in cui non è possibile identificare la causa della sintomatologia vengono solitamente definite "aspecifiche" o Non-Specific Low Back Pain (NSLBP)⁴.

Solo nel 10-15% dei pazienti la sintomatologia dolorosa è riconducibile ad una patologia specifica; in questi casi le diagnosi più comuni sono: fratture vertebrali, tumori, infezioni, malattie infiammatorie, spondilolistesi, stenosi vertebrali o instabilità dichiarate².

In base alla durata, il LBP viene classificato secondo una stadiazione temporale in acuto (<6 settimane), subacuto (6-12 settimane) e cronico (>12 settimane)¹⁴. Si definisce ricorrente se è presente più di un evento entro l'anno con remissione entro le 12 settimane¹⁵.

Pur avendo una prognosi benigna nella maggior parte dei casi (il 70-80% dei pazienti recupera in 4 settimane), la probabilità che cronicizzi è del 2-7% (8% in Italia). La possibilità di cronicizzazione aumenta l'impatto fisico, psicologico e socioeconomico di questa patologia.

Il low back pain cronico (CLBP) ha un'altissima ricaduta economica (80% dei costi sanitari), dovuta all'iter diagnostico, al trattamento e all'assenteismo dal lavoro che esso comporta¹⁶.

L'età avanzata, la maggiore intensità dei sintomi, una prolungata permanenza della sintomatologia prima della consultazione, la maggiore riduzione delle attività, la depressione e la percezione del rischio di persistenza sembrano essere associati a una prognosi peggiore in questa popolazione di pazienti¹⁷.

Le nuove linee guida NICE (National Institute for Health and Care Excellence), aggiornate nel 2021, consigliano un programma di esercizi sia nel trattamento degli episodi ex novi di LBP che nel trattamento dei flare-up della sintomatologia ricorrente¹⁸.

L'esercizio terapeutico sembra essere una terapia economicamente conveniente e efficace per questi pazienti¹⁹.

Infatti, alcune metanalisi hanno dimostrato che l'utilizzo di trattamenti passivi, come unica modalità di intervento, non sia indicato nel CLBP non specifico; al contrario, approcci di tipo attivo si sono rivelati maggiormente efficaci nel ridurre il dolore in questi pazienti¹⁶.

L'esercizio terapeutico (ET) è definito come "l'esecuzione sistematica e pianificata di movimenti, posture o attività finalizzate a ridurre la sintomatologia del paziente e a migliorare la funzione, ridurre la disabilità, prevenire i fattori di rischio e/o ottimizzare lo stato di benessere psicofisico della persona"²⁰.

Anche se non sembra esserci una tipologia di esercizio più efficace delle altre, una recente metanalisi a rete ha mostrato come gli esercizi aerobici e con sovraccarico inducano miglioramenti statisticamente significativi in tre outcomes di particolare rilievo in campo riabilitativo (dolore, disabilità e impairments di natura cognitivo comportamentale)¹⁶.

Alcuni studi hanno evidenziato che i pazienti con LBP presentano ipostenia e una deficitaria resistenza dei muscoli estensori della colonna (moderata evidenza di atrofia del muscolo multifido, soprattutto nella porzione caudale, mentre meno chiara è l'evidenza riguardo i muscoli paraspinali ed erettori spinali)^{9,21}.

Per questo motivo Goubert suggerisce l'inserimento di esercizi con sovraccarico, volti al rinforzo dei muscoli lombari, all'interno di un programma di attività fisica generale, durante il trattamento del CLBP⁹.

Il Resistance Training (RT), o allenamento con sovraccarichi, può essere definito come quell'insieme di attività fisiche designate a migliorare la forza, la potenza, la resistenza e la sezione trasversa dei muscoli²².

Fa parte dell'allenamento anaerobico e prevede la contrazione muscolare (concentrica, eccentrica e/o isometrica) contro una resistenza esterna.

Il RT è in realtà un termine ombrello, in quanto comprende numerose attività con sovraccarichi, come il sollevamento pesi, l'uso di macchine isotoniche, l'uso bande elastiche, gli esercizi in acqua o gli esercizi a secco che sfruttano il carico dato dal peso corporeo²³.

Per essere efficace un programma di RT deve essere progettato adeguatamente, considerando alcune variabili, come: azione muscolare dei muscoli da allenare, il carico, il volume dell'esercizio (numero totale di serie e ripetizioni), gli intervalli di riposo tra le serie, la velocità delle ripetizioni e la frequenza di allenamento²⁴.

Nel sano il numero di ripetizioni di un determinato esercizio di RT viene basato su una percentuale dei valori di forza massimale; quest'ultima viene solitamente stimata utilizzando il test one-repetition maximum (1RM), che definisce la forza massimale in base al massimo carico che il soggetto riesce a sollevare almeno una volta, mentendo una corretta tecnica²⁵.

L'esecuzione di uno sforzo massimale non è adatta ai pazienti in fase reattiva, che potrebbero risentire di un eccessivo sforzo fisico^{21,26}. Per questo motivo potrebbe essere necessario considerare l'utilizzo di altri metodi per determinare il carico in questi allenamenti.

L'autoregolazione della gestione del carico è consigliata nei programmi di RT rispetto alle modalità tradizionali di prescrizione, visto che è in grado di considerare le fluttuazioni della performance degli individui²⁷.

Uno dei metodi di autoregolazione del carico è il RIR, o Repetition in Reserve, che consiste nel tarare il numero di ripetizioni dell'esercizio in base al numero di ripetizioni che il soggetto pensa di poter eseguire prima di raggiungere il muscular failure²⁸.

Prescrivendo il carico in base al RIR gli stimoli di allenamento diventeranno più individualizzati e specifici, visto il carico dell'esercizio non sarà fisso, ma varierà in base alla fluttuazione della performance dei pazienti²⁷.

Ottenere una stima dell'efficacia di un programma di RT nel trattamento del dolore e della disabilità in pazienti che soffrono di lombalgia è importante per andare a capire il ruolo che questa tipologia di trattamento può avere nella pratica clinica.

Attualmente non è presente in letteratura uno studio che sintetizzi le prove di efficacia di un programma di RT o che specifichi la gestione del carico, dell'intensità e della frequenza di allenamento nel trattamento del Low Back Pain.

4. Obiettivi

Gli obiettivi di questo elaborato saranno quindi quelli di:

- 1) Valutare e sintetizzare l'effetto dell'allenamento con sovraccarichi su dolore, disabilità, forza, qualità di vita (QoL) e kinesiophobia in pazienti affetti da NSLBP (ad opera del Revisore 1)
- 2) Sintetizzare le indicazioni sul dosaggio delle singole variabili del carico esterno (ad opera Revisore 2)

Materiali e metodi

Questa revisione è stata condotta seguendo il PRISMA Statement (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) pubblicato nel 2020²⁹.

5. Criteri di eleggibilità

Sono stati inclusi nell'elaborato RCT che hanno investigato l'utilizzo di RT in pazienti adulti di entrambi i sessi che hanno sofferto di NLBP acuto, sub-acuto o cronico. Per indagare l'efficacia del RT sono stati inclusi studi che considerano come outcome il dolore, la disabilità e/o qualità di vita (QoL).

Sono stati escluse/i:

- gli studi condotti su coorti di pazienti con età inferiore a 18 anni, con patologie gravi o post-chirurgici.
- fonti di letteratura secondaria e terziaria e gli studi in lingua diversa dall'inglese, che sono stati condotti su pazienti con età inferiore a 18 anni o che non considereranno l'intervento o la popolazione descritti nei criteri di inclusione.
- studi con protocolli sperimentali multimodali, i quali non permetterebbero di isolare i risultati di questo tipo di allenamento
- studi con protocolli sperimentali che necessitano l'utilizzo di macchine isocinetiche o difficilmente replicabili in assenza dell'equipaggiamento utilizzato.

Laddove non fosse stato possibile reperire l'articolo in full-text sono stati contattati gli autori; questi articoli saranno esclusi in caso di non risposta. Non sono stati posti limiti sulla data di pubblicazione.

I criteri di eleggibilità sono stati riassunti nella tabella seguenti (Tabella 1).

Tabella 1. Riassunto dei criteri di inclusione ed esclusione

Criteri di Inclusione	Criteri di Esclusione
Soggetti adulti (età maggiore di 18 anni)	Soggetti minori (età minore di 18 anni)
Pazienti con NLBP acuto, sub-acuto o cronico	LBP causati da patologie gravi (Es. tumori)
Studi che considerino l'RT come intervento sperimentale	Pazienti post-chirurgici
Studi che indagano come outcome dolore, disabilità, o Quality of Life (QoL)	Studi che considerino il RT all'interno di trattamenti multimodali
Studi randomizzati controllati (Randomized Controlled Trials)	Studi non in lingua inglese o italiana
	Studi il cui full-text non possa essere consultato
	Studi che considerino allenamenti con macchinari isocinetiche

6. Fonti di informazione

La ricerca è iniziata il 29 Agosto 2021 ed è terminata il 5 Aprile 2022.

Sono stati raccolti tutti gli RCT indicizzati su Medline (Medical Literature Analysis and Retrieval System Online) tramite Pubmed, The Cochrane Library (CENTRAL) e EMBASE.

Per raccogliere il maggior numero di studi possibili e ridurre il rischio di reporting bias saranno anche indagati PEDro (Physiotherapy Evidence Database) e Scopus.

Come consigliato dalla versione corrente del Cocherane Handbook ³⁰, verranno ricercati studi rilevanti, nella cosiddetta “letteratura grigia” (o “Grey literature”), tramite MedNar.

Infine, verranno ricercati ulteriori studi rilevanti nella bibliografia degli articoli raccolti.

7. Strategie di ricerca

Due revisori hanno lavorato in maniera indipendente alla ricerca e alla raccolta dei dati; di seguito sono state riportate le due strategie;

Strategia del Revisore 1

Per strutturare la strategia di ricerca è stato utilizzato il modello PICO:

- **Patient:** Soggetti, maggiori di 18 anni, affetti da LBP aspecifico acuto, sub-acuto o cronico
- **Intervention:** Allenamento RT in una delle sue forme (sollevamento pesi, uso di macchine isotoniche, uso bande elastiche o esercizi a corpo libero)
- **Comparison:** Qualsiasi tipologia di trattamento
- **Outcomes:** Dolore, disabilità, utilizzo di farmaci e qualità di vita (QoL)

Per ogni punto del modello sono state individuate delle parole chiave utilizzando il sistema MeSH (Medical Subject Headings) di Pubmed e i termini individuati in altri studi proposti in letteratura.

Le parole chiave individuate sono:

- **Patient:** Low Back Pain, Low Back Ache, Low Backache, Back Pain, Backache, Lumbago, Non Specific Low Back Pain, Aspecific Low Back, Acute Low Back Pain, Sub-Acute Low Back Pain, Chronic Low Back Pain, Recurrent Low Back Pain, Mechanical Low Back Pain, Postural Low Back Pain
- **Intervention:** Resistance Training, Strength Training, Resistance Exercise Training, Resistance-Type Exercise, Resistance Type Training, Strength-Type Exercise, Weight Training Weight-Lifting Strengthening Program, Weight-Lifting Exercise Program, Weight-Bearing Strengthening Program, Weight-Bearing Strengthening Program, Free-Weight-Based Resistance Training, Water-Based Resistance Training, Progressive Strength Training, Progressive Resistance Training
- **Comparison:** -
- **Outcomes:** Pain, Disability, Quality of Life

Per evitare di escludere studi rilevanti dalla ricerca bibliografica, non sono stati individuate delle parole chiave per il Comparison.

Le stringhe utilizzate per interrogare i database elettronici prima elencati sono state riportate nella tabella seguente (Tabella 2):

Tabella 2. Riassunto delle stringhe del primo revisore

Database	Stringa di ricerca utilizzata
MEDLINE (Pubmed)	("low back pain"[MeSH Terms]) OR ("low back pain" [Title/Abstract]) OR ("low back ache" [Title/Abstract]) OR ("low backache" [Title/Abstract]) OR ("back pain" [Title/Abstract]) OR ("backache" [Title/Abstract]) OR (lumbago [Title/Abstract]) OR ("non specific low back pain" [Title/Abstract]) OR ("aspecific low back pain" [Title/Abstract]) OR ("acute low back pain" [Title/Abstract]) OR ("sub-acute low back pain" [Title/Abstract]) OR ("Chronic low back pain" [Title/Abstract]) OR ("recurrent low back pain" [Title/Abstract]) OR ("mechanical low back pain" [Title/Abstract]) OR ("postural low back pain" [Title/Abstract]) AND ("resistance training"[MeSH Terms]) OR ("resistance training"[Title/Abstract]) OR ("strength training"[Title/Abstract]) OR ("resistance exercise training"[Title/Abstract]) OR ("resistance-type exercise"[Title/Abstract]) OR ("resistance type training"[Title/Abstract]) OR ("strength-type exercise"[Title/Abstract]) OR ("weight training"[Title/Abstract]) OR ("free weight exercise"[Title/Abstract]) OR ("weight bearing exercise"[Title/Abstract]) OR ("weight lifting exercise"[Title/Abstract]) OR ("weight-bearing training"[Title/Abstract]) OR ("weightbearing exercise"[Title/Abstract]) OR ("weightlifting exercise"[Title/Abstract]) OR ("free-weight-based resistance

	training"[Title/Abstract]) OR ("free-weight-based"[All Fields]) AND ("training"[Title/Abstract]) OR ("water-based resistance training"[Title/Abstract]) OR ("progressive strength training"[Title/Abstract]) OR ("progressive resistance training"[Title/Abstract])) AND ((pain [MeSH Terms]) OR (pain [Title/Abstract]) OR (ache [Title/Abstract]) OR ("quality of life" [Title/Abstract]) OR ("disability" [Title/Abstract]))
Cochrane Library	"low back pain" AND "resistance training"
EMBASE	('low back pain'/exp OR 'acute low back pain' OR 'back pain, low' OR 'chronic low back pain' OR 'loin pain' OR 'low back pain' OR 'low backache' OR 'low backpain' OR 'lowback pain' OR 'lower back pain' OR 'lumbago' OR 'lumbal pain' OR 'lumbal syndrome' OR 'lumbalgia' OR 'lumbalgia' OR 'lumbar pain' OR 'lumbar spine syndrome' OR 'lumbodinia' OR 'lumbosacral pain' OR 'lumbosacral root syndrome' OR 'lumbosacroiliac strain' OR 'pain, low back' OR 'pain, lumbosacral' OR 'strain, lumbosacroiliac') AND ('resistance training'/exp OR 'resistance exercise' OR 'resistance exercise training' OR 'resistance training' OR 'resistance-type exercise' OR 'resistance-type training' OR 'strength training' OR 'strength-type exercise' OR 'strength-type training' OR 'weight training'/exp OR 'free weight exercise' OR 'weight bearing exercise' OR 'weight lifting exercise' OR 'weight training' OR 'weight-bearing training' OR 'weightbearing exercise' OR 'weightlifting exercise') AND ('pain'/exp OR 'acute pain' OR 'deep pain' OR 'lightning pain' OR 'nocturnal pain' OR 'pain' OR 'pain response' OR 'pain syndrome' OR 'treatment related pain' OR 'disability'/exp OR 'assessment, disability' OR 'chronic disability' OR 'disability' OR 'disability assessment' OR 'disability evaluation' OR 'disablement' OR 'disablement evaluation' OR 'evaluation, disability' OR 'handicap' OR 'quality of life'/exp) AND ('randomized controlled trial'/exp OR 'controlled trial, randomized' OR 'randomised controlled study' OR 'randomised controlled trial' OR 'randomized controlled study' OR 'randomized controlled trial' OR 'trial, randomized controlled')
PEDro	Title and abstract: low back pain, resistance training Body part: lumbar spine, sacro iliac joint or pelvis Subdiscipline: musculoskeletal Method: Clinical trial When searching: Match all search terms (AND)
Scopus	TITLE-ABS-KEY(low back pain) AND KEY(resistance training)
MedNar	Title contains "low back pain" AND Any field contains "resistance training" AND Any field contains "randomized controlled trial"

La stringa di ricerca di PubMed è stata associata al filtro per selezionare unicamente i “clinica trials”.

La stringa di ricerca di EMBASE è stata creata sfruttando la funzione PICO del database.

Per i database Cochrane e Scopus è stata utilizzata una ricerca semplice per evitare di perdere degli articoli rilevanti.

Strategia Revisore 2

Le banche dati consultate sono state MEDLINE e PEDro.

Per quanto riguarda la ricerca su MEDLINE, per non escludere possibili risultati, nella stringa di ricerca sono state escluse sia la parte relativa al confronto, in quanto qualsiasi tipo di intervento

poteva essere indicato, sia quella relativa all'outcome, in modo da scegliere solo in seguito, durante la lettura dei titoli e degli abstract, quali articoli avessero un outcome adeguato ai criteri di inclusione.

Per ampliare la ricerca, inoltre, si è fatto ricorso ai MeSH Terms di Pubmed. A tale ricerca è stato poi applicato il filtro "clinical trial", mentre non è stato posto nessun vincolo sulla data di pubblicazione.

Le stringhe di ricerca utilizzate per interrogare i database sono state riportate in Tabella 3.

Tabella 3. Riassunto delle stringhe del secondo revisore

Database	Stringa di ricerca utilizzata
MEDLINE (Pubmed)	((("low back pain"[MeSH Terms]) OR "low back pain" OR "low back pains" OR "lumbago" OR "lower back pain" OR "lower back pains" OR "back pain" OR "lumbar pain") AND (("resistance training"[MeSH Terms]) OR "resistance training" OR ("strength training"[MeSH Terms]) OR "strength training" OR "weight training" OR "weight lifting" OR "strength exercise" OR "strength movement"))
PEDro	Title and abstract: low back pain, resistance training Body part: lumbar spine, sacro iliac joint or pelvis Subdiscipline: musculoskeletal Method: Clinical trial When searching: Match all search terms (AND)

8. Processo di selezione

Gli articoli individuati tramite le ricerche bibliografiche sono stati raccolti sulla libreria di Mendeley dove, tramite l'apposita funzione, saranno rimossi i duplicati.

I due revisori hanno lavorato in modo indipendente alla raccolta e allo screening degli studi individuati. Tramite la lettura del titolo e dell'abstract sono stati esclusi gli studi chiaramente irrilevanti e gli studi che non rispettano i criteri di inclusione ed esclusione. Sono stati poi reperiti e screenati i full-text degli articoli rimanenti.

I revisori hanno poi unito gli esiti del proprio processo di selezione e si sono confrontati sull'inclusione di articoli dubbi. In caso di persistenza dei dubbi, è stato richiesto il parere di un revisore terzo.

9. Data collection process

Come consigliato dal Cochrane Handbook of Systematic Reviews, per standardizzare la raccolta dei dati i due revisori hanno sviluppato una tabella sinottica e hanno collaborato alla raccolta delle informazioni riguardanti le caratteristiche dello studio, le caratteristiche dei pazienti e le principali fonti di bias.

Successivamente, il revisore 1 si è focalizzato sull'estrazione degli outcome rilevanti e sulla raccolta dei risultati di ogni studio, mentre il revisore 2 ha estratto i dati riguardanti le caratteristiche degli interventi sperimentali e di controllo. In caso di mancanza di dati utili alla revisione, sono stati contattati gli autori degli studi.

10. Data Items

Sono state estratte da ogni studio le seguenti informazioni:

- Caratteristiche dello studio:** lead author, anno di pubblicazione, numero di partecipanti, durata e numero dei follow-up.
- Caratteristiche del paziente:** stadiazione del LBP, età media (con SD), sesso e ulteriori informazioni aggiuntive utili riportate all'interno dei trial selezionati.
- Principali fonti di bias:** è stato valutato il rischio di bias derivante dal:
 - Processo di randomizzazione (D1)
 - Assegnazione all'intervento (D2)
 - Aderenza all'intervento (D3)
 - Mancanza di dati (D4)
 - Misura dei dati (D5)

4. **Caratteristiche dell'allenamento da sovraccarichi:** durata, frequenza, modalità, intensità, riposo tra le serie, dosaggio, volume e progressione del carico
5. **Outcomes:** Per ogni studio selezionato per la revisione sono stati estratti gli outcome e le relative scale di valutazione (con limiti e l'unità di misura). Per valutare i risultati, per gli studi che hanno considerato più di una scala di valutazione per lo stesso outcome, la priorità nella valutazione dei risultati durante la metanalisi è stata assegnata secondo quanto riportato nella **Tabella 4**.

La priorità degli outcome è stata assegnata empiricamente basandosi sulla rilevanza clinica delle scale e delle unità di misura utilizzate dai vari studi.

Gli outcome considerati in questa revisione sono stati divisi in:

a. Outcomes primari:

- **Dolore**
- **Disabilità**

b. Outcome secondari:

- **Forza:** i test utilizzati per valutare la forza sono stati classificati in base alla tipologia di sforzo richiesto su di un grafico Forza-Velocità. L'outcome sarà quindi diviso nei sottogruppi: Forza Massimale Isometrica, Forza Resistente e Forza Massimale (1RM).
- **QoL:** Nel reporting delle scale SF-12 e SF-36 è stata considerata la "Physical Component Summary" (PCS), una delle due componenti globali di valutazione di queste scale, che considera la qualità di vita associata all'esecuzione delle ADL. Questo score è influenzato dalla funzionalità fisica, dalle limitazioni causate dal LBP, dal dolore e dalla salute generale dei pazienti.
- **Fattori Psicosociali:** Sono state riportate tutte le scale che hanno indagato i fattori cognitivi comportamentali (Catastrofizzazione, Kinesiofobia e/o Fear Avoidance) dei pazienti.

Tabella 4 – Priorità delle scale di valutazione durante la valutazione quantitativa

Dolore	Disabilità	Forza	Kinesiofobia
1. NPRS o VAS	1. ODI 2. RMDQ	1. 1RM (Kg o N) 2. Forza Massimale Isometrica (torque) 3. Forza Riesistente (secondi di tenuta)	1. TSK 2. FABQ

6. **Risultati:** per ogni scala di valutazione è stata estratta la media e la deviazione standard di ogni gruppo. È stato riportato l'intervallo di confidenza o il Range interquartile quando riportato e in assenza della SD.

11. Valutazione del Risk of Bias e della qualità dell'intervento

È stato utilizzato lo strumento **RoB 2** per indagare il rischio di bias dei risultati degli studi.

Sulla base dell'assegnazione all'intervento, è stato valutato per tutti e cinque i domini:

1. *Processo di randomizzazione*
2. *Deviazioni dagli interventi previsti*
3. *Dati sugli esiti mancanti*
4. *Misurazione degli esiti*
5. *Selezione del risultato riportato*

Utilizzando il file Excel fornito da Cochrane è stato possibile rispondere alle "signalling questions" che compongono i 5 domini e ottenere un giudizio parziale per ogni dominio tramite gli appositi algoritmi.

Il giudizio di bias complessivo è stato calcolato analizzando le valutazioni, come:

- **Low risk of bias:** se lo studio presentava un basso rischio di bias in tutti i domini dello strumento
- **Some concerns:** se lo studio presentava un dominio a rischio di bias incerto o con più di un dominio incerto, ma con una buona affidabilità complessiva dei risultati dello studio.
- **High risk of bias:** se lo studio presentava un alto rischio di bias in un dominio della scala o se i domini incerti hanno influito sull'affidabilità complessiva dei risultati dello studio.

Riportando le valutazioni del risk of bias dei vari domini e complessiva all'interno di RevMan 5.4.1.

Per valutare la qualità dei programmi di allenamento con sovraccarichi è stato utilizzato l'**i-CONTENT tool** (international Consensus on Therapeutic Exercise and Training).

Questo strumento ha permesso di valutare il rischio di inefficacia del protocollo di esercizio considerando la selezione dei pazienti, il dosaggio dell'esercizio, la tipologia del programma terapeutico, la presenza di un supervisore qualificato, la valutazione degli outcome e l'aderenza dei partecipanti.

Per l'i-CONTENT non è stato calcolato uno score complessivo, come consigliato dagli autori dello strumento. Le valutazioni dei vari domini del tool sono state riportate in un file Excel appositamente creato.

I due revisori hanno collaborato alla compilazione del RoB2 e dell'i-CONTENT tool dividendosi gli studi da valutare.

12. Misure d'effetto

Le dimensioni d'effetto dei singoli studi sono state calcolate come differenze medie standardizzate, in modo tale da consentire l'unione e il confronto dei vari risultati nonostante l'utilizzo di diverse scale nei vari studi.

La differenza media standardizzata è stata calcolata eseguendo la differenza tra la media dei punteggi del gruppo RT e la media dei punteggi del gruppo di controllo diviso per la deviazione standard aggregata del punteggio finale.

Le medie e le deviazioni standard saranno inserite nel software Review Manager v 5.4.1 che permetterà il calcolo delle misure di effetto.

13. Metodi di sintesi

Per combinare i dati provenienti dai trial inclusi sono state condotte 5 meta-analisi (una per outcome). Gli studi eleggibili per ciascuna sintesi sono stati individuati consultando la tabella sinottica, ottenuta tramite il processo di estrazione dati.

I risultati sono stati riportati in un file Excel, divisi per outcome e time point di valutazione.

Considerando l'obiettivo di valutare l'efficacia dell'allenamento con sovraccarichi, saranno esclusi dalle analisi gli studi che considereranno un allenamento di RT come intervento per entrambi i bracci di studio.

Invece, nei trial che confronteranno 2 o più allenamenti RT con un gruppo controllo, dovrà essere selezionato un gruppo sperimentale da includere nelle sintesi, in modo tale da evitare confronti multipli tra gli stessi partecipanti.

Per individuare il gruppo di RT da includere nelle metanalisi, si confronteranno le caratteristiche dei partecipanti e i valori degli outcome rilevanti alla baseline (T0), selezionando in questo modo il gruppo più simile al controllo; nei casi in cui queste caratteristiche non risulteranno essere dirimenti, la scelta sarà indirizzata dallo score ottenuto dal programma di allenamento all'i-CONTENT tool.

Ove non fosse riportata, è stato necessario calcolare la Deviazione Standard tramite l'IC95%; per farlo è stata utilizzata la formula riportata nel Cochrane Handbook:

$$SD = \sqrt{N \frac{(Upper Limit - Lower Limit)}{SEW}}$$

Dove 'N' è la numerosità campionaria e 'SEW' (Side Error Width) è la larghezza dell'errore standard.

Avendo un piccolo sample size la SEW è stata calcolata a partire dalla distribuzione t di student; è stata quindi utilizzata la formula “=INV.T.2T (1-0,95; N-1)” su Excel, che restituisce l'inverso della distribuzione t di Student a due code, una volta fornita la probabilità associata alla distribuzione (1-0,95) e il numero di gradi di libertà con cui caratterizzare la distribuzione stessa (N-1).

Ove non fosse possibile risalire ai valori di medie e SD sono stati contattati gli autori.

Per ottenere le SD di ogni media è stata utilizzata la formula, sulla base dei dati forniti:

$$SD = \sqrt{\frac{\sum(X-\mu)^2}{N-1}}$$

Dove 'X' è la varianza dei dati, 'μ' è la media dei dati e 'N' è la dimensione del campione utilizzata per il calcolo (10 per il gruppo sperimentale e 7 per il controllo).

I risultati degli studi individuali sono mostrati all'interno del forest plot, dove le stime puntiformi e gli intervalli di confidenza al 95% degli effetti sono riportate graficamente.

è stato utilizzato un modello di meta-analisi ad effetti casuali poiché Visto che gli studi individuati differiscono per trattamento di controllo, durata del LBP, dolore e disabilità alla baseline, durata dell'intervento e per dosaggio/volume/intensità dell'allenamento con sovraccarichi

Per valutare l'associazione tra il miglioramento di forza muscolare e il miglioramento clinico (dolore e disabilità) è stata effettuata una meta-regressione. Per gli studi che hanno considerato sia uno degli outcome primari che la forza, è stata calcolata la percentuale di miglioramento della forza del gruppo RT dalla baseline fino alla fine dell'allenamento. Nell'analisi, il miglioramento percentuale della forza è stato usato come variabile indipendente, mentre la misura di effetto (SMD) di dolore e disabilità come variabile dipendente.

Nella meta-analisi sono stati utilizzati il *Cochran Chi-quadrato* (o Q di Cochran), per analizzare la variazione dei dati rispetto alla media, la misura I^2 , per indagare la varianza tra le misure d'effetto degli studi, e il Tau^2 , che valuta le misure della dispersione degli effect size reali tra gli studi.

Nonostante un valore maggiore di queste misure corrisponda ad una maggiore eterogeneità, per avere un'idea generale della misura dell'eterogeneità stessa è stato tenuto in considerazione la misura dell' I^2 , in accordo con il Cochrane Handbook; in particolare, i valori compresi tra:

- 0 e il 40% sono stati considerati come probabile indice di bassa eterogeneità
- 30 e il 60% sono stati considerati come probabile indice di moderata eterogeneità
- 50 e il 90% sono stati considerati come probabile indice di sostanziale eterogeneità
- 75 e il 100% sono stati considerati come probabile indice di considerevole eterogeneità.

Le meta-analisi saranno condotte tramite il software Cochrane RevMan V.5.4.1, mentre la meta-regressione tramite il software Comprehensive Meta-Analysis V3.

Sarà eseguita un'analisi per sottogruppi negli outcome primari dividendo gli studi in base al rischio di inefficacia dell'allenamento rilevato tramite l'i-CONTENT tool nei domini dosaggio e tipologia di allenamento.

Sarà effettuata un'analisi per sottogruppi anche per l'outcome forza. Gli studi sono stati stratificati in base alla tipologia di forza testata durante la valutazione. Sono stati così formati i sottogruppi “1RM”, “Forza Massimale Isometrica” e “Forza Resistente”.

Saranno poi condotte tre analisi della sensibilità, per testare la solidità dei risultati delle meta-analisi degli outcome primari, considerando unicamente:

1. Gli studi che hanno presenteranno al massimo un dominio del RoB2 con una valutazione di “Some Concerns”
2. Gli studi che presenteranno al massimo un dominio del RoB2 con una valutazione di “Some Concerns” e contemporaneamente un basso rischio di inefficacia nei domini dosaggio e tipologia di allenamento all'i-CONTENT tool
3. Gli studi che hanno considerato un programma di esercizi nel gruppo di controllo

14. Reporting della valutazione di bias

Il bias di pubblicazione è stato valutato tramite l'osservazione del funnel plot (o Egger's plot), che mostra la relazione tra la dimensione degli studi e il relativo effect size.

Come raccomandato nell'articolo *Sterne et al., 2011*³¹, solo per le analisi che comprenderanno almeno 10 studi sarà creato lo scatter plot, in quanto con meno studi la potenza del test non permetterebbe di distinguere tra il caso e la reale asimmetria.

15. Valutazione della certezza

È stato utilizzato il sistema **GRADE** (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) per valutare e riassumere la qualità complessiva degli studi selezionati e per qualificare le raccomandazioni cliniche.

I due revisori hanno valutato la qualità dell'evidenza per gli outcome sulla base di 5 domini chiave: risk of bias, inconsistency, indirectness, imprecision and publication bias. L'accordo è stato raggiunto per consenso.

La qualità delle evidenze è stata classificata come:

1. **Alta**: è improbabile che ulteriori ricerche cambino la fiducia nella stima dell'effetto
2. **Moderata**: è probabile che ulteriori ricerche abbiano un impatto importante sulla fiducia nella stima dell'effetto e possono modificare la stima
3. **Bassa**: è molto probabile che ulteriori ricerche abbiano un impatto importante sulla fiducia nella stima dell'effetto ed è probabile che modifichino la stima
4. **Molto bassa**: indice di un'elevata incertezza

RISULTATI

16. Selezione degli studi

Tramite le strategie di ricerca precedentemente descritte sono stati individuati 66 articoli Pubmed, 137 su Cochrane, 20 su PEDro, 132 su Embase, 220 su Scopus e 134 su Mednar per un totale di 709 articoli.

La ricerca bibliografica ha prodotto un totale di 392 trial in seguito all'eliminazione dei duplicati. Sono stati poi esclusi 268 studi sulla base della valutazione del titolo e 81 in base all'Abstract.

Non è stato possibile recuperare il full-text di 3 trial su 43 rimanenti. Sono stati recuperati e valutati per l'eleggibilità 40 articoli.

Di questi 40 papers, 18 sono stati esclusi in quanto:

1. Non randomizzati
2. Non includevano outcome utili alla revisione
3. Consideravano trattamenti multimodali dai quali non era possibile estrarre l'effetto dell'allenamento da sovraccarichi

Tramite la ricerca bibliografica sono quindi stati inclusi 22 articoli.

È stata poi condotta una ricerca libera indagando all'interno delle bibliografie degli studi consultati. Sono stati così identificati 31 trials. Per 5 di questi non è stato possibile reperire il full text, 14 erano già stati inclusi nella ricerca bibliografica e 11 non rispettavano i criteri di inclusione/esclusione. Dalla citation searching sono stati ottenuti altri 2 articoli.

I 24 articoli ottenuti dal Revisore 1 sono stati uniti ai 15 ottenuti dal Revisore 2. Di questi, 10 duplicati sono subito stati rimossi, mentre per i restanti i revisori hanno ricontrollato i criteri di inclusione e esclusione. Tramite questo confronto sono stati eliminati ulteriori 9 articoli a causa della popolazione selezionata e del trattamento erogato.

20 articoli sono quindi stati inclusi nella revisione.

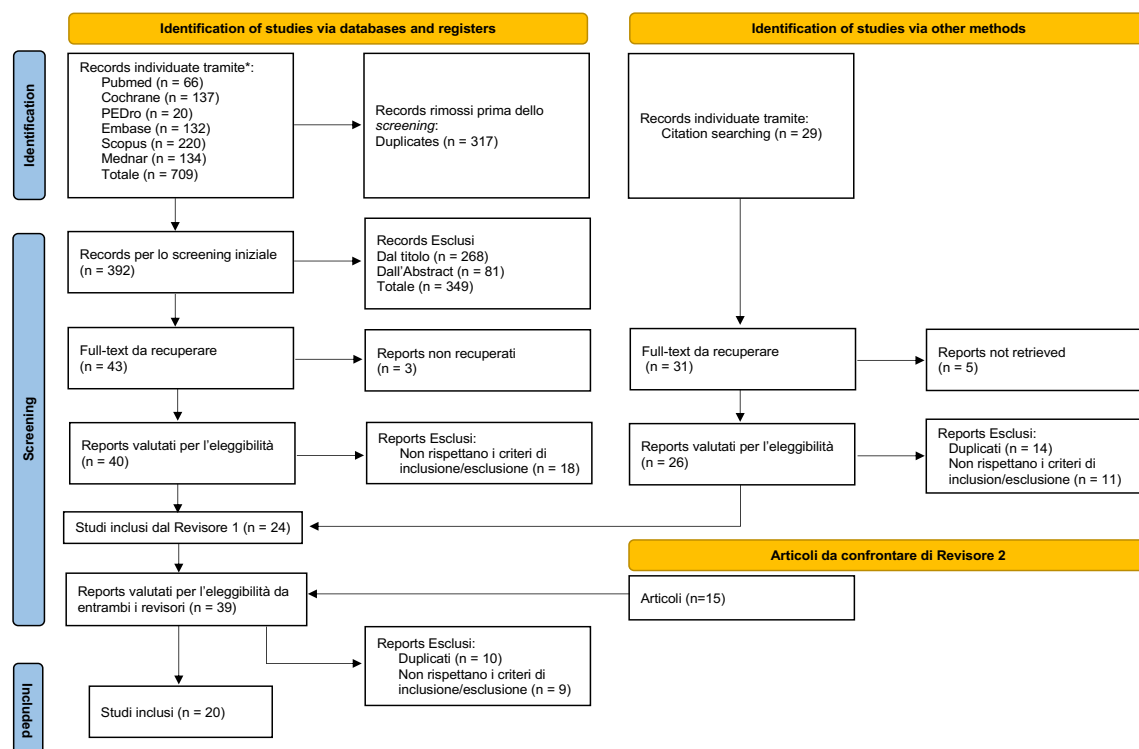


Figura 1 - Template del diagramma di flusso del PRISMA 2020 per le revisioni sistematiche

Lo screening finale, che ha visto la collaborazione dei due revisori, ha portato all'esclusione di 9 articoli^{32,33,34,35,36,37,38,39,40} inizialmente riportati come da includere.

Per 4 articoli^{32,33,34} la scelta è stata guidata dai criteri di inclusione utilizzati; *Gatti et al., 2011* riporta che per partecipare allo studio i pazienti dovevano aver avuto una diagnosi di problematiche specifiche di colonna tramite RM o TC

Nel trial di *Liu-Ambrose et al., 2005* vengono, invece reclutati pazienti anziani con osteoporosi vertebrale non sottoposti a screening per crolli o fratture.

Infine, nel paper *Lee et al., 2016* i criteri di inclusione e esclusione non vengono ben definiti. I pazienti vengono sottoposti ad uno screening per radicolopatia, senza chiarire la gestione di coloro che presentavano segni neurologici.

Per altri 5 articoli^{35,36,37,38,39,40} la scelta è stata guidata dai programmi di resistance training utilizzati. Nei trial *Verbrughe et al., 2019* e *Tagliaferri et al., 2020* i pazienti del gruppo RT eseguivano anche un allenamento aerobico i cui effetti non potevano essere scissi dall'allenamento RT visto che non veniva fatto nei gruppi controllo.

Nell'articolo *Iversen et al., 2018* i pazienti di entrambi i gruppi di ricevevano una "riabilitazione multidisciplinare biopsicosociale", che comprendeva educazione e terapia manuale, alla quale veniva associato un periodo di resistance training con elastici o di esercizi fisici generici. Visto che il programma di esercizio veniva eseguito solo per alcune delle 12 settimane di trattamento, si è deciso di escludere l'articolo dalla revisione.

Nello studio *Kendall et al., 2014* gli esercizi di RT si focalizzavano unicamente sugli arti inferiori, senza prevedere un allenamento per la colonna.

I pazienti reclutati nel trial *Cortell-Tormo et al., 2017* hanno eseguito un allenamento misto di controllo motorio e resistance training che fatto propendere i revisori per l'esclusione del trial dalla revisione.

Infine, nello studio *Petersen et al., 2007* i pazienti prima dell'allenamento RT, oltre ad un riscaldamento di 10 minuti, eseguivano un allenamento alla cyclette di ulteriori 10 minuti;

17. Caratteristiche degli studi

Le caratteristiche degli studi e degli interventi sono state riassunte nella **Tabella 5**, mentre in **Tabella 6** sono stati riportati gli outcome e risultati di ogni studio; entrambe le tabelle sono state inserite in appendice.

18. Rischio di Bias e Qualità dei programmi di allenamento

Considerando la valutazione complessiva del bias degli studi è stata assegnata una valutazione di "Low risk" a 6 articoli (30%), di "Some concerns" a 7 studi (35%) e di "High risk" ad altri 7 trial (35%).

Le fonti di bias giudicate ad alto rischio sono state: le deviazioni dall'intervento previsto (15%), la misurazione degli esiti (5%) e la selezione dei risultati riportati (10%).

Le fonti di bias giudicate come "Some concerns" sono state: la procedura di randomizzazione (45%), i dati sugli esiti mancanti (10%), la misurazione degli esiti (40%) e la selezione dei risultati riportati (10%).

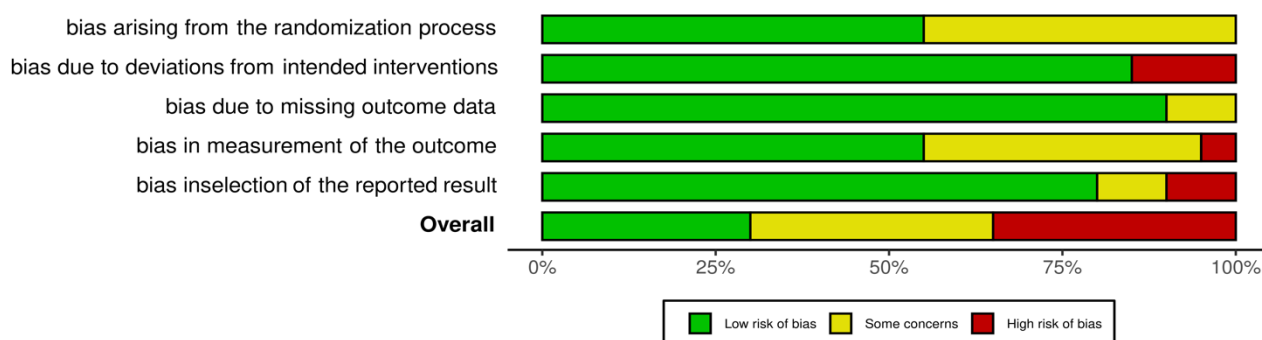


Figura 2 – Grafico del Risk of Bias

Secondo le linee guida fornite da Cochrane, la valutazione del bias associato alla misurazione degli esiti per le scale prom dovrebbe essere sempre almeno valutata come "some concerns" quando il paziente è a conoscenza del gruppo di appartenenza. Questa indicazione non è stata rispettata in

quegli studi che hanno previsto un protocollo di esercizio per entrambi i bracci di studio, nei quali la fonte di distorsione data dall'aspettativa del paziente può essere trascurata.

Nella valutazione della qualità dei programmi di Resistance Training con I-CONTENT tool gli item maggiormente riportati come ad “alto rischio di inefficacia” sono stati il dosaggio degli esercizi (35%), la tipologia di valutazione (25%) e la tipologia di programma selezionato (15%).

Per la valutazione del dosaggio e della tipologia dei programmi di esercizio è stato preso in considerazione il razionale proposto dagli autori per il miglioramento clinico dei pazienti a seguito dell'allenamento (ad esempio forza o endurance).

Il dosaggio è stato riportato come ad “alto rischio di inefficacia” se il volume di allenamento, la frequenza di allenamento o l'intensità di allenamento non collimava con gli obiettivi inizialmente proposti dagli autori.

La tipologia di esercizio è stata riportata come ad “alto rischio di inefficacia” se la proposta del programma contrastava con gli obiettivi proposti dagli autori; per esempio, nell'articolo *Dos Santos et al, 2022* la progressione degli esercizi RT è stata imposta su esercizi alla panca che non prevedono un'isometria dei muscoli della colonna e non permetterebbero quindi un miglioramento dell'endurance degli estensori lombari.

Infine, la tipologia di valutazione è stata riportata come ad “alto rischio di inefficacia” quando non testava un componente della forza, descritta sul grafico lunghezza-velocità, corrispondente agli obiettivi che si erano prefissati gli autori degli articoli analizzati.

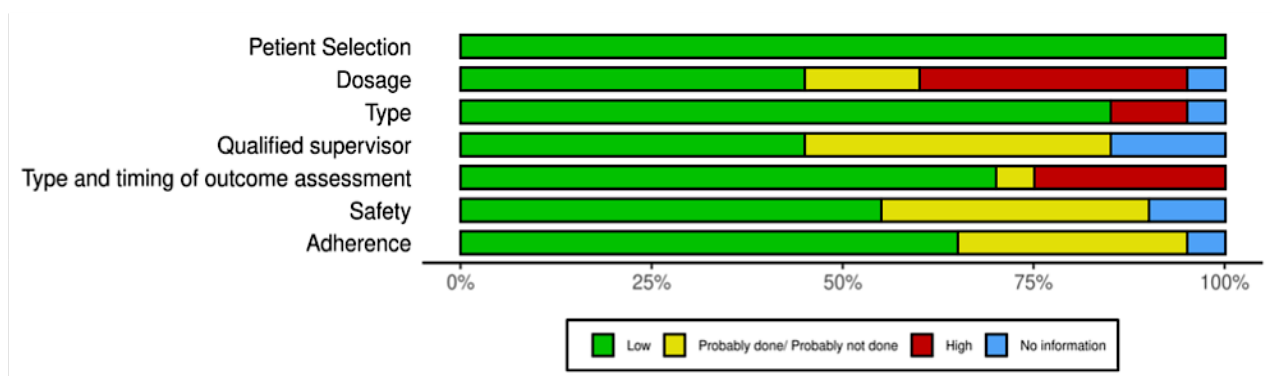


Figura 3 – Grafico dell'i-CONTENT

Le tabelle del RoB 2 e dell'i-CONTENT tool sono state riportate in appendice (**Tabella 8 e 9**).

19. Risultati di singoli studi

Per lo studio Manniche et al., 1988⁴¹ non è stato possibile né ottenere dati aggiuntivi dagli autori, né trasformare il range tra 10° e 90° percentile in SD per mancanza di dati; per questo motivo è stato escluso dalle analisi.

Dolore

14 studi hanno considerato il dolore come outcome.

Per lo studio di Bruce-Low et al., 2012⁴² non è stato possibile ottenere media e deviazione standard a fine trattamento dagli autori; nella metanalisi è stato quindi inserito il cambiamento dalla baseline.

Degli studi considerati nell'analisi, 12 hanno presentato i risultati come media e deviazione standard, 1 ha presentato i risultati come media e IC e 1 come cambiamento dalla baseline e deviazione standard.

I risultati ad ogni follow-up sono stati riportati in **Tabella 7**.

Nella tabella sottostante sono stati riportati i risultati considerati nella sintesi:

Studio	Gruppi considerati	Interventi	Outcome	Misura d'effetto a fine trattamento (T1)	Dimensione dei gruppi
<u>Aasa et al, 2015</u> ⁴³	HLL	Educazione + Deadlifts	VAS 1-week (0-100)	Media=22 SD=23,97	31
	LMC	Educazioni + Controllo Motorio		Media=30 SD=27,23	33
<u>Bruce-Low et al, 2012</u> ⁴²	1xWeek	1 estensione lombare a settimana con resistenza data da una macchina	VAS (0-10 mm)	Media=-16,4 SD=14,6	31
	Control	Mobilizzazioni, protocolli McKenzie, esercizi domiciliari e educazione		Media=-0,04 SD=4,5	21
<u>Cai et al, 2017</u> ⁴⁴	LE	Progressione di esercizi in estensione lombare con resistenza data dal peso corporeo	NPRS (1-week)	Media=0,76 SD=0,78	24
	LS	Esercizi di attivazione del trasverso addominale e controllo motorio		Media=0,65 SD=0,56	25
<u>Calatayud et al, 2020</u> ⁴⁵	PST	RT con resistenza data da elastici e tenute isometriche di addominali e estensori lombari	NPRS (0-10)	Media=4,3 SD=2	42
	BSR	Programma di riabilitazione Back-School		Media=5,1 SD=3	43
<u>Dos Santos et al, 2022</u> ⁴⁶	RG	Progressione lineare di esercizi di RT con macchinari e tenute isometriche	NPRS (0-10)	Media=3,42 SD=0,69	14
	C	Educazione e piano di esercizi domiciliare		Media=4,89 SD=1,41	12
<u>Jackson et al, 2011</u> ⁴⁷	OE	RT con resistenza data da macchinari, pesi e peso corporeo. Isometriche per erettori lombari	VAS (0-10)	Media=3,3 SD=0,7	15
	C	Nessun intervento		Media=4,5 SD=0,8	15
<u>Kell et al, 2009</u> ⁴⁸	RT	RT con resistenza data da macchinari, pesi e peso corporeo	VAS (0-10)	Media=3,3 SD=0,5	9
	AT	Allenamento aerobico alla cyclette o tapis secondo le preferenze dei pazienti		Media=4,8 SD=0,8	9
<u>Kell et al, 2011</u> ⁴⁹	3D	RT (3 volte a settimana) con resistenza data da macchinari, pesi e peso corporeo.	VAS (0-10)	Media=4,77 SD=1,00	60
	C	Potevano effettuare trattamenti, ma non di esercizio		Media=5,70 SD=0,86	60
<u>Michaelson et al, 2016</u> ⁵⁰	HLL	Educazione + Deadlifts	VAS (0-10)	Media=22 SD=21	31
	LMC	Educazioni + Controllo Motorio		Media=30 SD=26	33

<i>Smith et al, 2013</i> ⁵¹	STAB	Estensioni lombari con stabilizzazione esterna e resistenza del macchinario MedX	VAS (0-100)	Mean=13,40 SD=10,80	15
	C	Terapia manuale, Esercizi supervisionati e domiciliari		Mean=26,50 SD=10,20	12
<i>Steele et al, 2013</i> ⁵²	FR	Estensioni lombari a RoM completo con resistenza del macchinario MedX	VAS (0-100)	Mean=16,60 SD=13,43	10
	C	Nessun intervento		Mean=33,29 SD=22,49	7
<i>Verbrugghe et al, 2020</i> ⁵³	HITSTRE	RT con resistenza data da macchinari, pesi e peso corporeo	NPRS (0-10)	Media=3,1 SD=1,8	18
	HITMOB	Esercizi di mobilizzazione e allungamento per più distretti		Media=2,5 SD=1,5	17
<i>Vincent et al, 2013</i> ⁵⁴	LEXT	Estensioni lombari a RoM completo con resistenza del macchinario MedX	NPRS walking (0-10)	Media=3,7 SD=2,6	17
	C	Educazione		Media=4,6 SD=2,4	17
<i>Vincent et al, 2014</i> ⁵⁵	LEXT	Estensioni lombari a RoM completo con resistenza del macchinario MedX	NPRS walking (0-10)	Media=1,1 SD=2,4	17
	C	Educazione		Media=2,6 SD=2,9	14

Disabilità

16 studi hanno considerato come outcome la disabilità, presentando i risultati come media e deviazione standard (riportati in **Tabella 7**); *Helmhout et al, 2004*⁵⁶ ha confrontato due intensità diverse dello stesso allenamento di RT ed è, quindi, stato escluso dall'analisi quantitativa.

Nella tabella sottostante sono stati riportati i risultati considerati nella sintesi:

Studio	Gruppi considerati	Interventi	Outcome	Misura d'effetto a fine trattamento (T1)	Dimensione dei gruppi
<i>Bruce-Low et al, 2012</i> ⁴²	1xWeek	1 estensione lombare a settimana con resistenza data da una macchina	ODI (0-100%)	Media=16,0 SD=2,1	31
	Control	Mobilizzazioni, protocolli McKenzie, esercizi domiciliari e educazione		Media=30,4 SD=2,0	21
<i>Calatayud et al, 2020</i> ⁴⁵	PST	RT con resistenza data da elastici e tenute isometriche di addominali e estensori lombari	RDMQ (0-24)	Media=4,97 SD=4,2	42
	BSR	Programma di riabilitazione Back-School		Media=7,9 SD=5,35	43
<i>Dos Santos et al, 2022</i> ⁴⁶	RG	Progressione lineare di esercizi di RT con macchinari e tenute isometriche	RDMQ (0-24)	Media=2,64 SD=4,2	14
	C	Educazione e piano di esercizi domiciliare		Media=14,33 SD=3,50	12
<i>Harts et al, 2008</i> ⁵⁷	HIT	Estensioni lombari con resistenza data dal macchinario al 50-70% dell'1RM	RMDQ (0-24)	Media=3,4 SD=4	20
	WLC	Waiting List Control Group		Media=5,2 SD=3,9	21

<u>Helmhout et al, 2008</u> ⁵⁸	LES	Estensioni lombari con resistenza data dal macchinario al 50-70% dell'1RM	RMDQ (0-24)	Media=3,4 SD=4,6	57
	RPT	Educazione, terapia manuale, esercizio (non di RT)		Media=7,9 SD=4,4	47
<u>Jackson et al, 2011</u> ⁴⁷	OE	RT con resistenza data da macchinari, pesi e peso corporeo. Isometriche per erettori lombari	ODI (0-100)	Media=21,4 SD=3,2	15
	C	Nessun intervento		Media=41,2 SD=3,2	15
<u>Kell et al, 2009</u> ⁴⁸	RT	RT con resistenza data da macchinari, pesi e peso corporeo	ODI (0-100)	Media=24,2 SD=2,0	9
	AT	Allenamento aerobico alla cyclette o tapis secondo le preferenze dei pazienti		Media=35,9 SD=2,5	9
<u>Kell et al, 2011</u> ⁴⁹	3D	RT (3 volte a settimana) con resistenza data da macchinari, pesi e peso corporeo.	ODI (0-100)	Media=31,6 SD=11,1	60
	C	Potevano effettuare trattamenti, ma non di esercizio		Media=39,1 SD=10,1	60
<u>Kofotolis et al, 2016</u> ⁵⁹	TSE	Contrazioni isometriche e isotoniche per muscoli addominali e erettori lombari	RMDQ (0-24)	Media=4,88 SD=1,60	36
	P	Pilates		Media=3,32 SD=1,78	37
<u>Michaelson et al, 2016</u> ⁵⁰	HLL	Educazione + Deadlifts	RMDQ (0-24)	Media=3,8 SD=4,0	31
	LMC	Educazioni + Controllo Motorio		Media=3,6 SD=4,2	33
<u>Shnayderman et al, 2012</u> ⁶⁰	EG	Esercizi RT a basso carico con resistenza data dal peso corporeo	ODI (0-100)	Media=19,1 SD=12,8	26
	WG	Cammino su treadmill		Media=22,6 SD=14,4	26
<u>Smith et al, 2011</u> ⁵¹	STAB	Estensioni lombari con stabilizzazione esterna e resistenza del macchinario MedX	ODI (0-100)	Mean=27,30 SD=11,60	15
	C	Terapia manuale, Esercizi supervisionati e domiciliari		Mean=33,80 SD=6,30	12
<u>Steele et al, 2013</u> ⁵²	FR	Estensioni lombari a RoM completo con resistenza del macchinario MedX	ODI (0-100)	Mean=19,40 SD=11,66	10
	C	Nessun intervento		Mean=25,43 SD=11,24	7
<u>Verbrugghe et al, 2020</u> ⁵³	HITSTRE	RT con resistenza data da macchinari, pesi e peso corporeo	mODI (0-50)	Media=14,6 SD=10	18
	HITMOB	Esercizi di mobilizzazione e allungamento per più distretti		Media=12,2 SD=8	17

<u>Vincent et al, 2014</u> ⁵⁵	LEXT	Estensioni lombari a RoM completo con resistenza del macchinario MedX	ODI (0-100)	Media=22,6 SD=14,2	17
	C	Educazione		Media=22,9 SD=12,4	14

Forza

La forza è stata considerata come outcome in 12 studi; anche in questo caso i risultati dello studio *Helmhout et al, 2004* sono stati esclusi dalla meta-analisi per i motivi precedentemente descritti.

Nella tabella sottostante sono stati riportati i risultati considerati nell'analisi quantitativa:

Studio	Gruppi considerati	Interventi	Outcome	Misura d'effetto a fine trattamento (T1)	Dimensione dei gruppi
<u>Aasa et al, 2015</u> ⁴³	HLL	Educazione + Deadlifts	Lift strength (N)	Media=1059 SD=400,47	31
	LMC	Educazioni + Controllo Motorio		Media=961 SD=413,38	33
<u>Vincent et al, 2013</u> ⁵⁴	LEXT	Estensioni lombari a RoM completo con resistenza del macchinario MedX	1-RM (kg)	Media=164 SD=70	17
	C	Educazione		Media=161 SD=63	17
<u>Bruce-Low et al, 2012</u> ⁴²	1xWeek	1 estensione lombare a settimana con resistenza data da una macchina	Forza isometrica degli estensori lombari (Nm)	Media=332,3 SD=29,9	31
	Control	Mobilizzazioni, protocolli McKenzie, esercizi domiciliari e educazione		Media=265,6 SD=27,1	21
<u>Harts et al, 2008</u> ⁵⁷	HIT	Estensioni lombari con resistenza data dal macchinario al 50-70% dell'1RM	Forza isometrica degli estensori lombari (Nm)	Media=222 SD=71	20
	WLC	Waiting List Control Group		Media=208 SD=62	21
<u>Helmhout et al, 2008</u> ⁵⁸	LES	Estensioni lombari con resistenza data dal macchinario al 50-70% dell'1RM	Forza isometrica degli estensori lombari (Nm)	Media=244 SD=4,6	57
	RPT	Educazione, terapia manuale, esercizio (non di RT)		Media=247 SD=4,4	47
<u>Kell et al, 2009</u> ⁴⁸	RT	RT con resistenza data da macchinari, pesi e peso corporeo	Picco di forza in estensione lombare (Nm)	Media=97,1 SD=21,4	9
	AT	Allenamento aerobico alla cyclette o tapis secondo le preferenze dei pazienti		Media=89,4 SD=17,6	9
<u>Steele et al, 2013</u> ⁵²	FR	Estensioni lombari a RoM completo con resistenza del macchinario MedX	Forza isometrica degli estensori lombari (Nm)	Media=220,05 SD=79,70	10
	C	Nessun intervento		Media=193,29 SD=70,31	7
<u>Verbrugghe et al, 2020</u> ⁵³	HITSTRE	RT con resistenza data da macchinari, pesi e peso corporeo	Picco di forza muscoli estensori (Nm/kg)	Media=3,16 SD=0,91	18
	HITMOB	Esercizi di mobilizzazione e allungamento per più distretti		Media=3,06 SD=0,92	17

<u>Calatayud et al, 2020</u> ⁴⁵	PST	RT con resistenza data da elastici e tenute isometriche di addominali e estensori lombari	Biering-Sørensen (s)	Media=79 SD=58,19	42
	BSR	Programma di riabilitazione Back-School		Media=29,67 SD=28,06	43
<u>Dos Santos et al, 2022</u> ⁴⁶	RG	Progressione lineare di esercizi di RT con macchinari e tenute isometriche	Biering-Sørensen (s)	Media=88,06 SD=14,15	14
	C	Educazione e piano di esercizi domiciliare		Media=61,07 SD=22	12
<u>Shnayderman et al, 2012</u> ⁶⁰	EG	Esercizi RT a basso carico con resistenza data dal peso corporeo	Biering-Sørensen (s)	Media=6,7 SD=4,4	26
	WG	Cammino su treadmill		Media=5,6 SD=3,4	26

Kinesiofobia

4 studi hanno considerato il la kinesiofobia come outcome; 3 sono stati inclusi nella meta-analisi, mentre *Helmhout et al, 2004* è stato escluso per i motivi precedente mente descritti.

Nella tabella sottostante sono stati riportati i risulti considerati nell'analisi quantitativa:

Studio	Gruppi considerati	Interventi	Outcome	Misura d'effetto a fine trattamento (T1)	Dimensione dei gruppi
<u>Harts et al, 2008</u> ⁵⁷	HIT	Estensioni lombari con resistenza data dal macchinario al 50-70% dell'1RM	TSK	Media=33 SD=8	20
	WLC	Waiting List Control Group		Media=37 SD=10	21
<u>Shnayderman et al, 2012</u> ⁶⁰	EG	Esercizi RT a basso carico con resistenza data dal peso corporeo	FABQ	Media=8,0 SD=5,3	26
	WG	Cammino su treadmill		Media=8,8 SD=6,7	26
<u>Vincent et al, 2014</u> ⁵⁵	LEXT	Estensioni lombari a RoM completo con resistenza del macchinario MedX	TSK	Media=21,0 SD=6,9	17
	C	Educazione		Media=24,0 SD=7,6	14

Qualità di vita – Physical Component

7 studi hanno considerato il la componete fisica della qualità di vita (PCS) come outcome; 6 sono stati inclusi nella meta-analisi, mentre *Helmhout et al, 2004* è stato escluso per i motivi precedente mente descritti.

Nella tabella sottostante sono stati riportati i risulti considerati nell'analisi quantitativa:

Studio	Gruppi considerati	Interventi	Outcome	Misura d'effetto a fine trattamento (T1)	Dimensione dei gruppi
<u>Harts et al, 2008</u> ⁵⁷	HIT	Estensioni lombari con resistenza data dal macchinario al 50-70% dell'1RM	SF-36 physical (%)	Media=85 SD=15	20
	WLC	Waiting List Control Group		Media=74 SD=19	21
<u>Jackson et al, 2011</u>	OE	RT con resistenza data da macchinari, pesi e peso corporeo. Isometriche per erettori lombari	SF-36 physical (%)	Media=56,2 SD=4,8	15
	C	Nessun intervento		Media=44,6 SD=4,6	15

<u>Kell et al, 2009</u> ⁴⁸	RT	RT con resistenza data da macchinari, pesi e peso corporeo	SF-36 physical (%)	Media=47,4 SD=3,2	9
	AT	Allenamento aerobico alla cyclette o tapis secondo le preferenze dei pazienti		Media=41,8 SD=2,5	9
<u>Kell et al, 2011</u> ⁴⁹	3D	RT (3 volte a settimana) con resistenza data da macchinari, pesi e peso corporeo.	SF-36 physical (%)	Media=50,4 SD=8,0	60
	C	Potevano effettuare trattamenti, ma non di esercizio		Media=45,0 SD=8,0	60
<u>Kofotolis et al, 2016</u> ⁵⁹	TSE	Contrazioni isometriche e isotoniche per muscoli addominali e erettori lombari	SF-36 physical (%)	Mean=77,64 SD=11,98	36
	P	Pilates		Mean=84,19 SD=8,78	37
<u>Michaelson et al, 2016</u> ⁵⁰	HLL	Educazione + Deadlifts	SF-36 physical (%)	Mean=90,2 SD=10,4	31
	LMC	Educazioni + Controllo Motorio		Mean=87,8 SD=9,9	33

Meta-regressione – Rapporto tra dolore e cambiamento di forza

8 articoli hanno considerato sia il dolore che la forza come outcome. I dati considerati nella meta-regressione sono stati riportati nella tabella sottostante

Studio	Outcome	Dolore a T1	Test di Forza	Forza alla Baseline	Forza a T1	Miglioramento della forza %
<u>Aasa et al, 2015</u>	VAS	HLL=22 SD=23,97 LMC=30 SD=27,23	Lift strength 1RM	283,3	332,3	14,75%
<u>Bruce-Low et al, 2012</u>	VAS	1*W=-16.4 SD=14.6 C= -0.04 SD= 4.5	Forza isometrica degli estensori lombari	34,61	79	56,19%
<u>Calatayud et al, 2020</u>	NPRS	PST=4,3 SD=2 BSR=5,1 SD=3	Biering-Sørensen	58,03	88,06	34,10%
<u>Dos Santos et al, 2022</u>	NPRS	RG=3,42 SD=0,69 C=4,89 SD=1,41	Biering-Sørensen	220	222	0,90%
<u>Kell et al, 2009</u>	VAS	RT=3.3 SD=0.5 AT=4.8 SD=0.8	Biering-Sørensen	85,7	97,1	11,74%
<u>Steele et al, 2013</u>	VAS	FR=16.60 SD=13.43 C=33.29 SD=22.49	Forza isometrica degli estensori lombari	5,4	6,7	19,40%
<u>Verbrugghe et al, 2020</u>	NPRS	HITSTRE=3.1 SD=1.8 HITMOB=2.5 SD=1.5	Picco di forza muscoli estensori	170,85	220,05	22,36%
<u>Vincent et al, 2013</u>	NPRS walking	LEXT=3.7 SD=2.6 Control=4.6 SD=2.4	1RM	3,06	3,16	3,16%

Meta-regressione - Rapporto tra disabilità e cambiamento di forza

8 articoli hanno considerato sia la disabilità che la forza come outcome. I dati considerati nella meta-regressione sono stati riportati nella tabella sottostante

Studio	Outcome	Disabilità a T1	Test di Forza	Forza alla Baseline	Forza a T1	Miglioramento della forza %
<u>Bruce-Low et al, 2012</u>	ODI	1*W=16.0 SD=2.1 C= 30.4 SD=2.0	Forza isometrica degli estensori lombari	283,3	332,3	14,75%
<u>Calatayud et al, 2020</u>	RDMQ	PST= 4,97 SD=4,2 BSR= 7,9 SD=5,35	Biering-Sørensen	34,61	79	56,19%
<u>Dos Santos et al, 2022</u>	RDMQ	RG=2,64 SD=2,24 C=14,33 SD=3,50	Biering-Sørensen	58,03	88,06	34,10%

<i>Harts et al, 2008</i>	RMDQ	HIT=3,4 SD=4 WLC=5,2 SD=3,9	Forza isometrica degli estensori lombari (Nm)	220	222	0,90%
<i>Harts et al, 2008</i>	RMDQ	LES=3,4 SD=4,6 RPT=3,5 SD=4.2	Forza isometrica degli estensori lombari (Nm)	212	244	15,09%
<i>Kell et al, 2009</i>	ODI	RT=24.2 SD=2.0 AT=35.9 SD=2.5	Biering-Sørensen (s)	85,7	97,1	11,74%
<i>Shnayderman et al, 2012</i>	ODi	EG=19.1 SD=12.8 WG=22.6 SD=14.4	Biering-Sørensen (s)	5,4	6,7	19,40%
<i>Steele et al, 2013</i>	ODI	FR=19.40 SD=11.66 C=25.43 SD=11.24	Forza isometrica degli estensori lombari (Nm)	170,85	220,05	22,36%
<i>Verbrugghe et al, 2020</i>	mODI	HITSTRE=14.6 SD=10.0 HITMOB=12.2 SD=8.0	Picco di forza muscoli estensori	3,06	3,16	3,16%

20. Risultati delle sintesi

Dolore

I 14 studi inclusi nella sintesi hanno considerato 652 pazienti, di cui 334 hanno eseguito un allenamento con sovraccarichi.

Il rischio di "Overall" bias è risultato alto in 6 studi, "Some concerns" in 4 e basso in 4 studi. Tre studi hanno presentato un alto rischio di bias dovuto alle deviazioni dall'intervento previsto, uno nella misurazione degli esiti e uno nel reporting dei risultati.

Tramite la meta-analisi è stata individuata una differenza statisticamente significativa ($P < 0.0001$) in favore dell'allenamento con sovraccarichi nella diminuzione del dolore. In particolare, si è osservata una differenza media standardizzata (SMD) di -0.69 (IC 95%: -1.01; -0.37), in favore del RT, e un valore di I^2 del 72%.

Le analisi stratificate per la qualità del programma di esercizio hanno mostrato:

1. Una differenza statisticamente significativa negli 8 trial che hanno utilizzato un programma di allenamento a basso rischio di inefficacia (SMD -0,76, IC 95% -1,13, -0,39; $I^2=62\%$)
2. Una differenza statisticamente non significativa nei 6 trial che hanno utilizzato un programma di allenamento ad alto rischio di inefficacia (SMD -0,59, IC 95% -1,19, 0,02; $I^2=81\%$)

Il confronto tra sottogruppi non ha raggiunto la significatività statistica ($P = 0,63$) e ha mostrato che la qualità metodologica del programma di esercizi non sembra in grado di giustificare l'eterogeneità osservata ($I^2=0\%$).

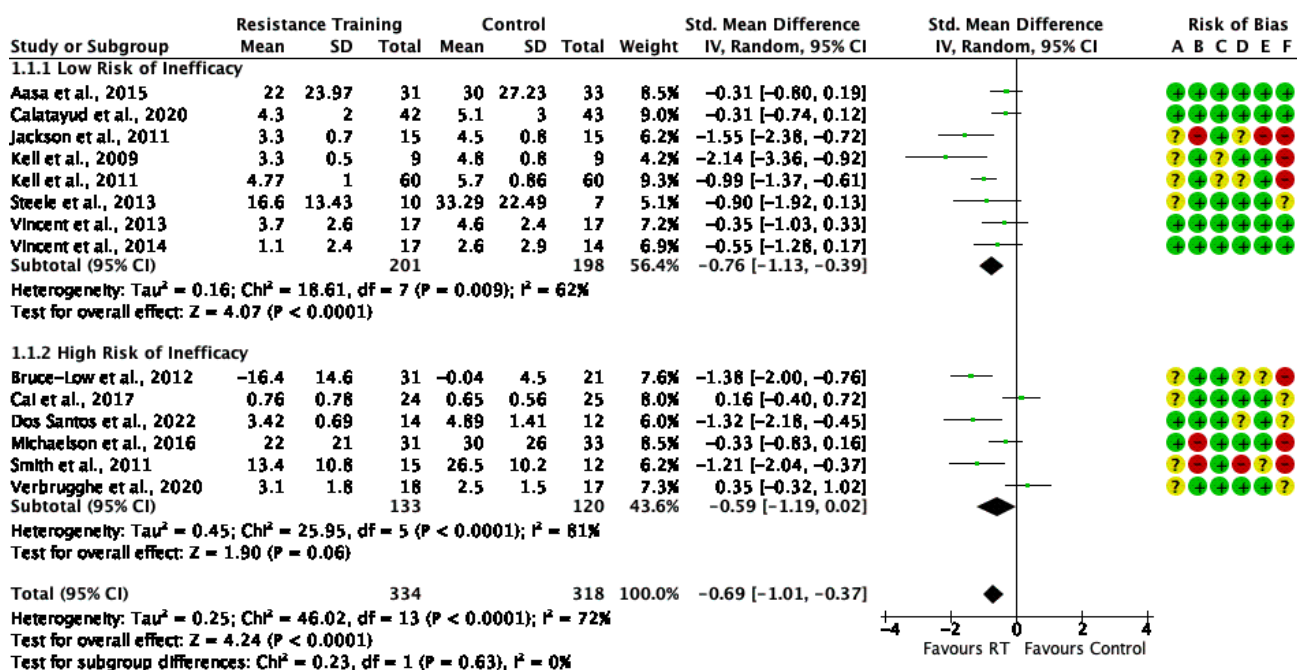


Figura 4 – Analisi primaria dolore

L'analisi di sensibilità, stratificata per qualità metodologica, ha considerato 8 studi e ha mostrato una differenza statisticamente significativa in favore del RT (SMD -0.32, IC 95% -0.63, -0.01; $I^2=48\%$ $P=0.04$).

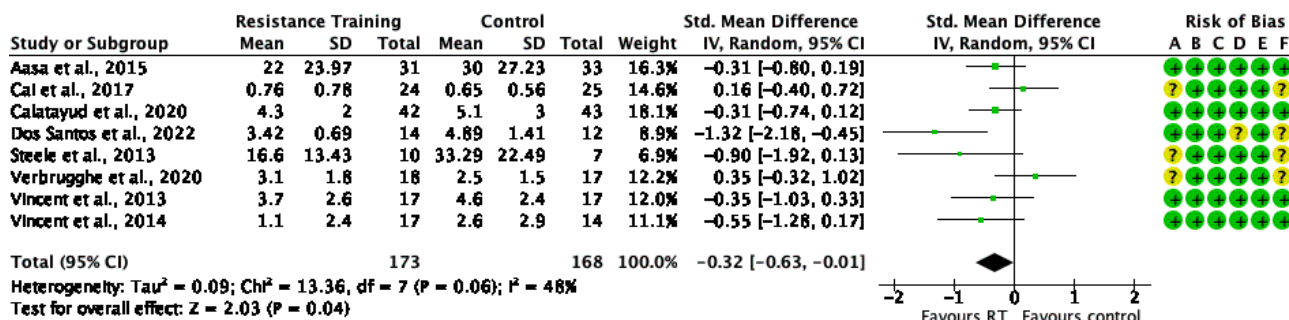


Figura 5 – Dolore - Analisi della sensibilità – Qualità metodologica

L'analisi di sensibilità, stratificata per qualità metodologica e per qualità dei programmi di allenamento, ha considerato 5 studi e ha mostrato una differenza statisticamente significativa in favore del RT (SMD -0.39, IC 95% -0.65, -0.12; $I^2=0\%$ $P=0.04$) e l'assenza di eterogeneità dall'I quadrato.

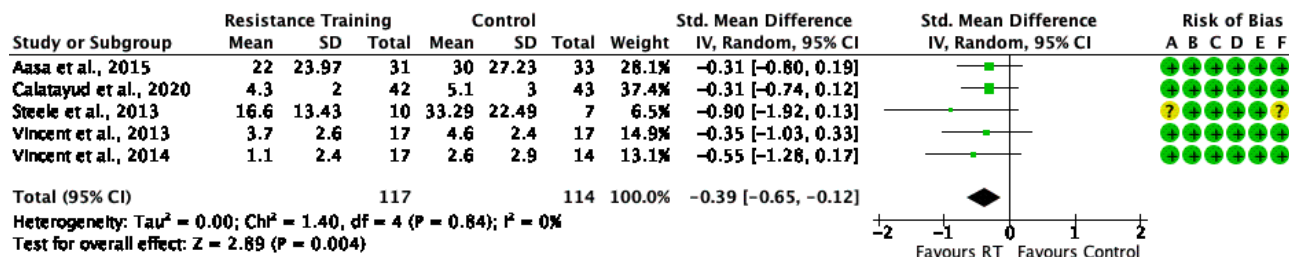


Figura 6 – Dolore - Analisi della sensibilità – Qualità metodologica e dei programmi di esercizio

L'ultima analisi di sensibilità ha preso in considerazione gli studi che hanno utilizzato un programma di esercizio nel trattamento del gruppo di controllo; l'analisi ha considerato 9 ha mostrato una differenza statisticamente non significativa in favore del RT (SMD -0.62, IC 95% -1.25, -0.00; $I^2=89\%$ $P=0.05$).

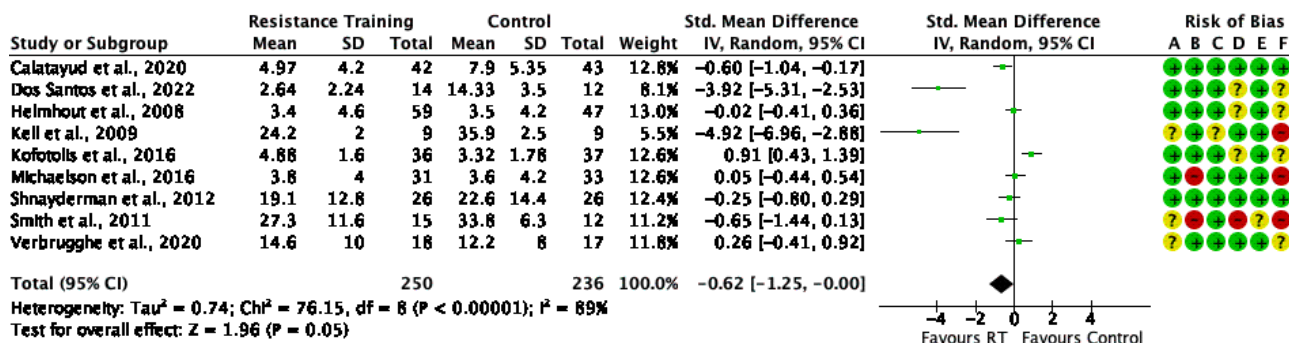


Figura 7 – Dolore - Analisi della sensibilità – RT vs GE

Disabilità

I 15 studi inclusi nella sintesi hanno considerato 777 pazienti, di cui 403 hanno eseguito un allenamento con sovraccarichi.

Il rischio di "Overall" bias è risultato alto in 6 studi, "Some concerns" in 6 e basso in 3 studi. Tre studi hanno presentato un alto rischio di bias dovuto alle deviazioni dall'intervento previsto, uno nella misurazione degli esiti e uno nel reporting dei risultati.

Tramite la meta-analisi è stata individuata una differenza statisticamente significativa ($P < 0.0001$) in favore dell'allenamento con sovraccarichi nel miglioramento della disabilità. In particolare, si è

osservata una differenza media standardizzata (SMD) di -1.23 (IC 95%: -1.85; -0.61), in favore del RT, e un valore di I^2 del 93%.

Le analisi stratificate per la qualità del programma di esercizio hanno mostrato:

1. Una differenza statisticamente significativa nei trial che hanno utilizzato un programma di allenamento a basso rischio di inefficacia (SMD -1.64, IC 95% -2.62, -0.66; $I^2=91\%$)
2. Una differenza statisticamente non significativa nei trial che hanno utilizzato un programma di allenamento ad alto rischio di inefficacia (SMD -0.99, IC 95% -1.82, -0.61; $I^2=94\%$)

Il confronto tra sottogruppi non ha raggiunto la significatività statistica ($P = 0.32$) e non è stato in grado di giustificare la grande eterogeneità.

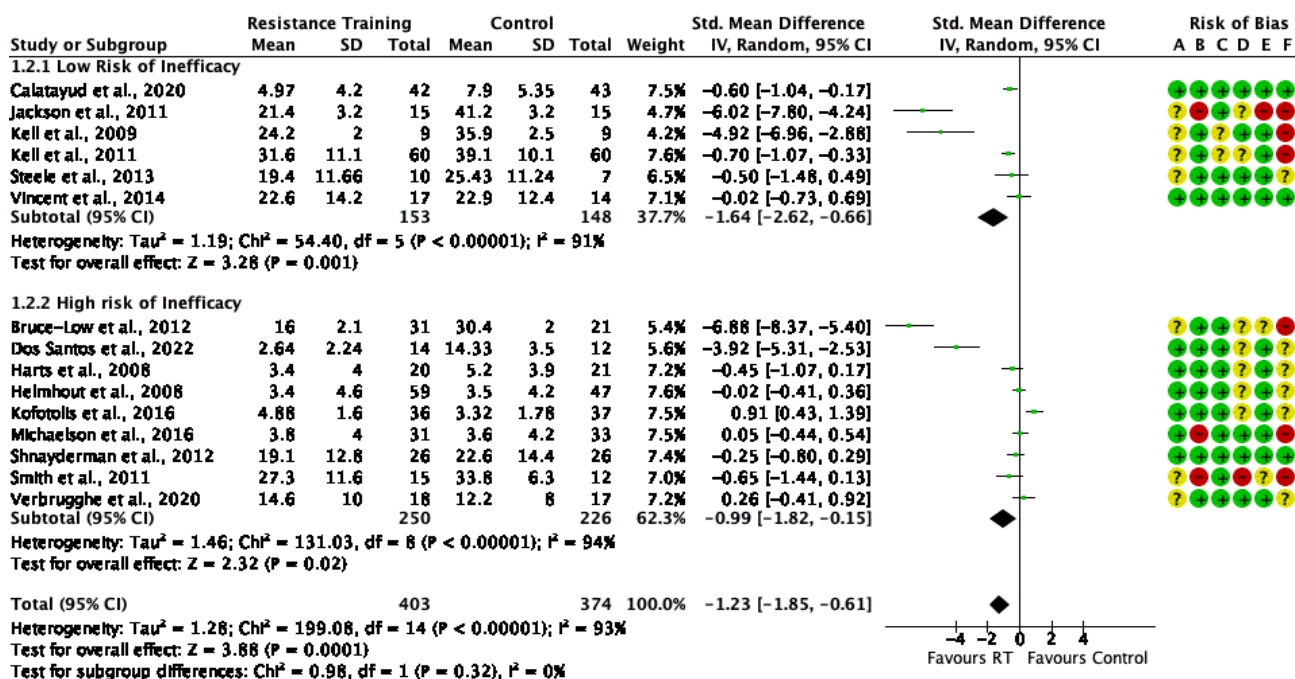


Figura 8 – Analisi primaria disabilità

L'analisi di sensibilità, stratificata per qualità metodologica, ha considerato 9 studi e ha mostrato una differenza non statisticamente significativa in favore del RT (SMD -0.34, IC 95% -0.86, 0.18; $I^2=85\%$ $P=0.20$).

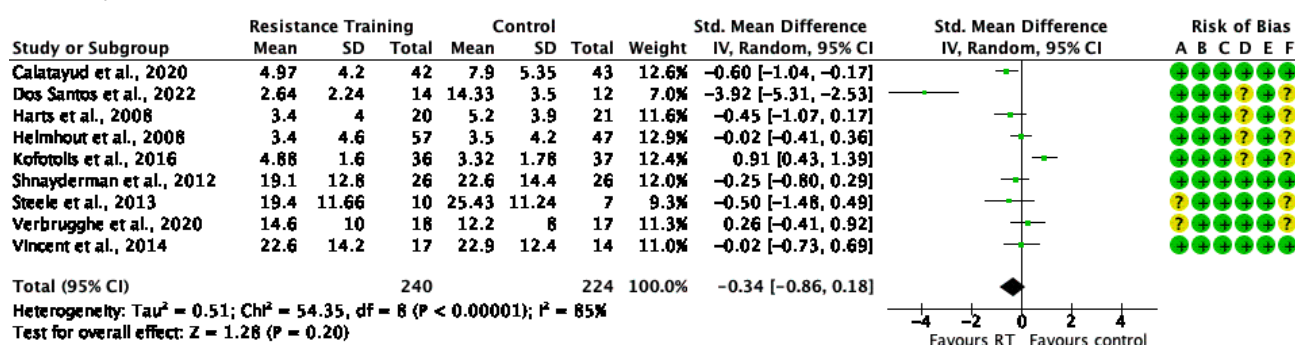


Figura 9 – Disabilità - Analisi della sensibilità – Qualità metodologica

L'analisi di sensibilità, stratificata per qualità metodologica, ha considerato 3 studi e ha mostrato una differenza statisticamente significativa in favore del RT (SMD -0.45, IC 95% -0.80, -0.10; $I^2=0\%$ $P=0.01$) e l'assenza di eterogeneità dall'I quadrato.

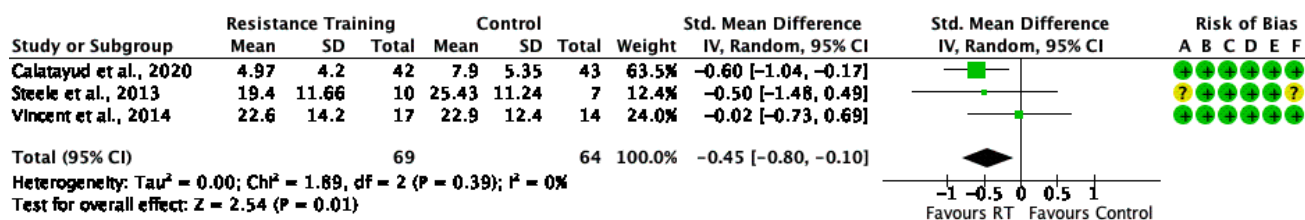


Figura 10 – Disabilità - Analisi della sensibilità – Qualità metodologica e dei programmi di esercizio

L'ultima analisi di sensibilità ha preso in considerazione gli studi che hanno utilizzato un programma di esercizio nel trattamento del gruppo di controllo; l'analisi ha considerato 7 ha mostrato una differenza statisticamente non significativa in favore del RT (SMD -0.40, IC 95% -0.83, 0.02; $I^2=71\%$ $P=0.06$).

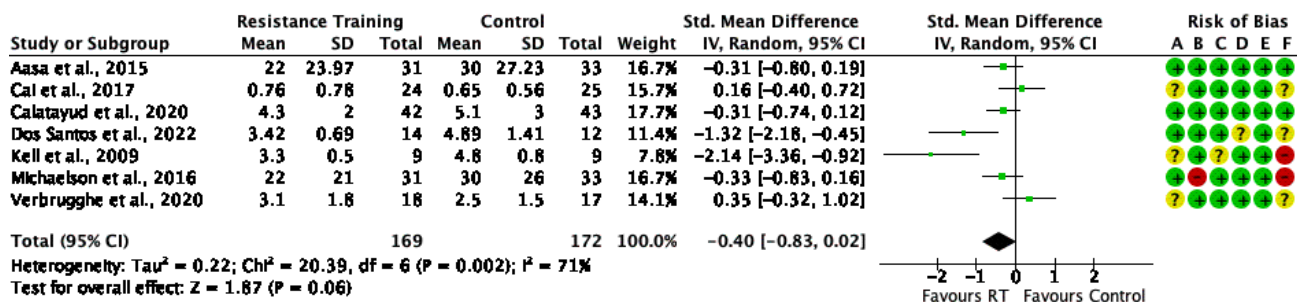


Figura 11 – Disabilità - Analisi della sensibilità – RT vs GE

Forza

I 11 studi inclusi nella sintesi hanno considerato 530 pazienti, di cui 277 hanno eseguito un allenamento con sovraccarichi.

Il rischio di "Overall" bias è risultato alto in 2 studi, "Some concerns" in 4 e basso in 4 studi. Nessuno studio ha presentato domini ad alto rischio; la valutazione "some concerns" è stata attribuita al processo di randomizzazione di 4 studi, alla misurazione degli esiti di 3 studi, alla mancanza di dati negli esiti di uno studio e nel reporting dei risultati in un trial.

Tramite la meta-analisi è stata individuata una differenza statisticamente significativa ($P = 0.007$) in favore dell'allenamento con sovraccarichi nell'aumento della forza. In particolare, si è osservata una differenza media standardizzata (SMD) di 0.55 (IC 95%: 0.15; 0.96), in favore del RT, e un valore di I^2 del 79%.

Le analisi stratificate in base alla tipologia di forza testata hanno mostrato:

1. Una differenza statisticamente non significativa nell'aumento della forza massimale isometrica (SMD 0.53, IC 95% -0.16, 1.22; $I^2=85\%$)
2. Una differenza statisticamente significativa nell'aumento della forza resistente (SMD 0.88, IC95% 0.24, 1.53; $I^2=71\%$)
3. Una differenza statisticamente non significativa nell'aumento dell'1RM (SMD 0.17, IC 95% -0.23, 0.57; $I^2=0\%$)

Il confronto tra sottogruppi non ha però raggiunto la significatività statistica ($P = 0.15$), ma è stato in grado di giustificare gran parte dell'eterogeneità osservata nell'analisi primaria ($I^2=47.3\%$)

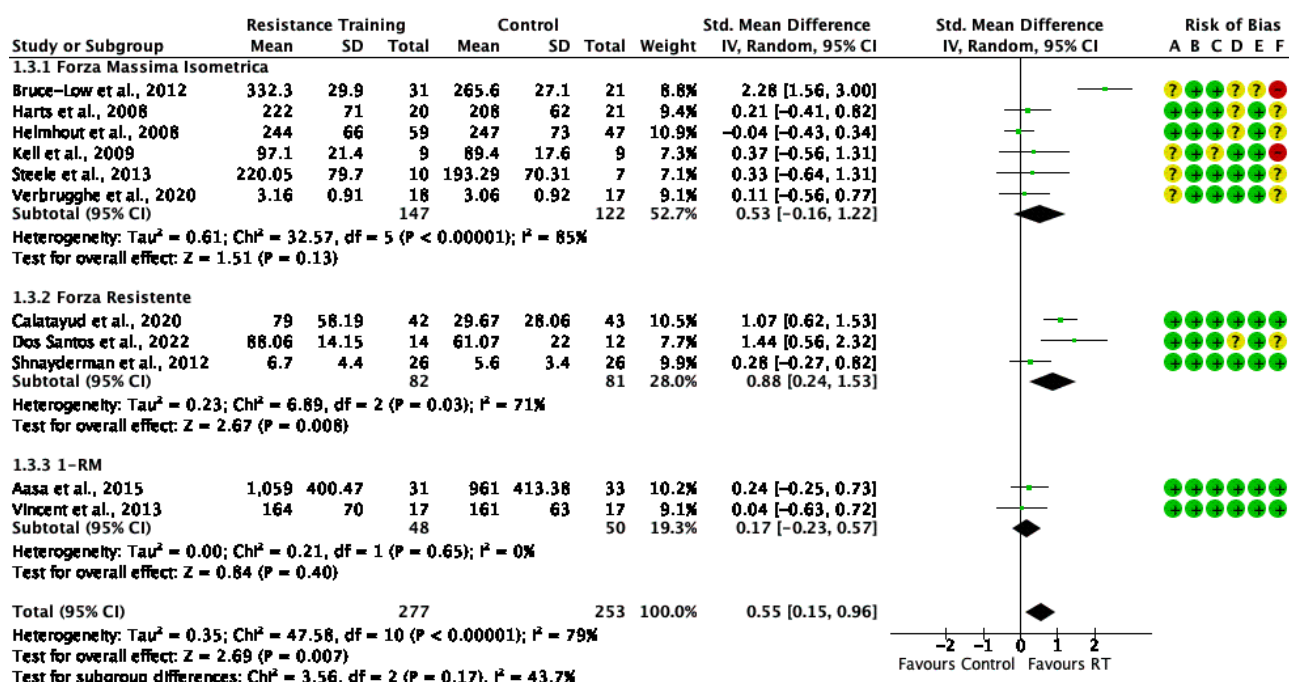


Figura 12 – Analisi primaria forza

Qualità di Vita

I 6 studi inclusi nella sintesi hanno considerato 346 pazienti, di cui 171 hanno eseguito un allenamento con sovraccarichi.

Il rischio di “Overall” bias è risultato alto in 4 studi, “Some concerns” in 2. Due studi hanno presentato un alto rischio di bias dovuto alle deviazioni dall'intervento previsto e uno nel reporting dei risultati. La valutazione “some concerns” è stata attribuita al processo di randomizzazione di 3 studi, alla misurazione degli esiti di 4 studi e alla mancanza di dati negli esiti in 2 studi.

Tramite la meta-analisi è stata individuata una differenza statisticamente significativa ($P = 0.04$) in favore dell'allenamento con sovraccarichi nel miglioramento della qualità di vita. In particolare, si è osservata una differenza media standardizzata (SMD) di 0.74 (IC 95%: 0.04; 1.45), in favore del RT, e un valore di I^2 del 88%.

In questo caso l'alta eterogeneità statistica potrebbe essere influenzata dalla scarsa qualità metodologica degli studi selezionati per la sintesi.

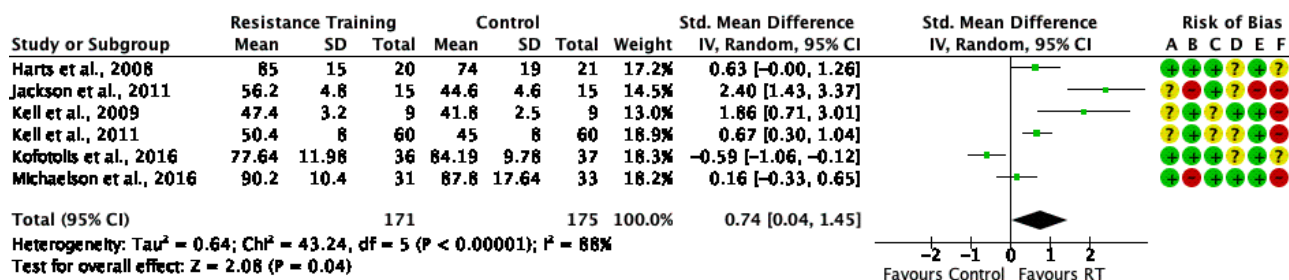


Figura 13 – Analisi primaria qualità di vita

Kinesiofobia

I 3 studi inclusi nella sintesi hanno considerato 124 pazienti, di cui 61 hanno eseguito un allenamento con sovraccarichi.

Il rischio di “Overall” bias “Some concerns” in 2 studi e basso in uno. La valutazione “some concerns” è stata attribuita al processo di randomizzazione di 1 studio e alla misurazione degli esiti di un altro.

Tramite la meta-analisi è stata individuata una differenza non statisticamente significativa ($P = 0.10$) in favore dell'allenamento con sovraccarichi nell'aumento della forza.

In particolare, si è osservata una differenza media standardizzata (SMD) di -0.30 (IC 95%: -0.65; 0.06), in favore del RT, e un valore di I^2 del 0%.

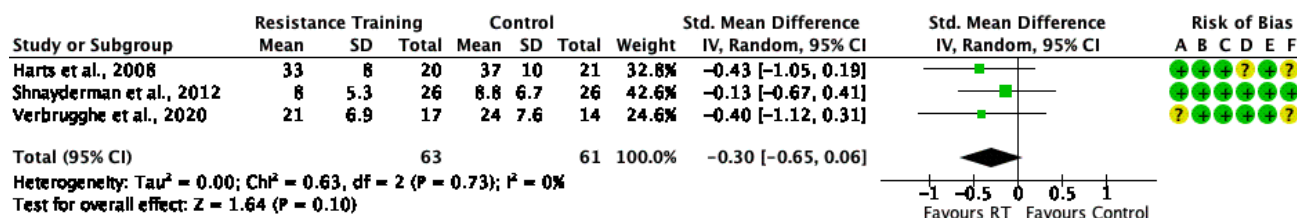


Figura 14 – Analisi primaria kinesiofobia

Associazione tra miglioramento della forza e dolore

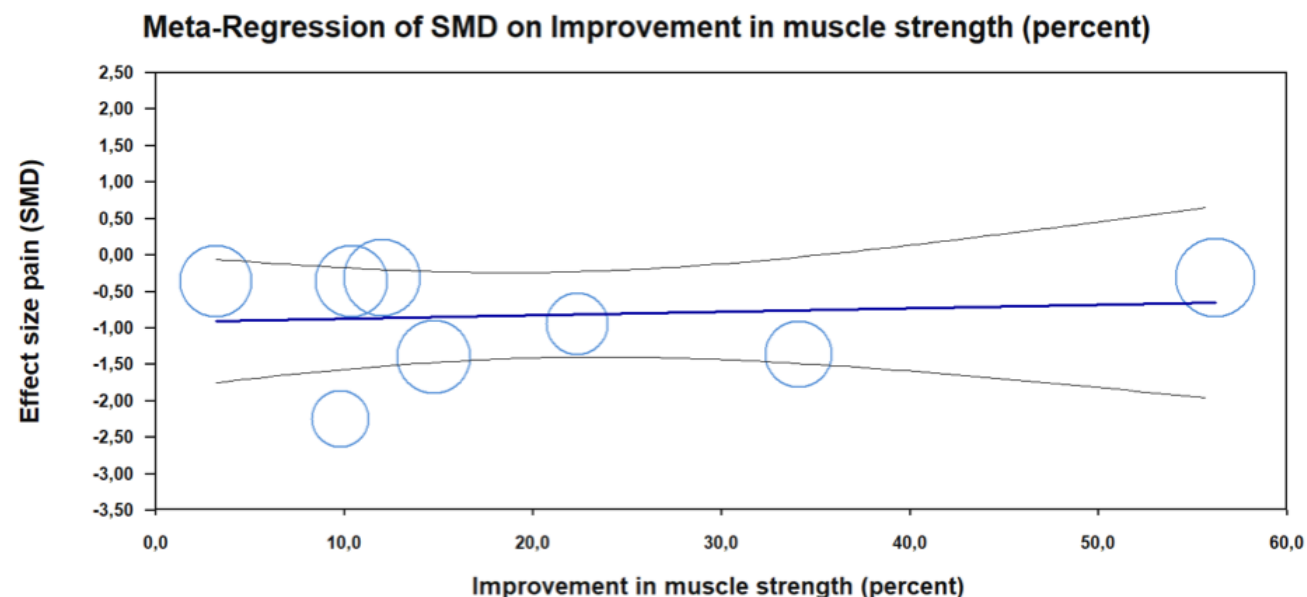
Dall'analisi di meta-regressione degli 8 confronti, è stato calcolato un valore Q di 0.12 (df=1) con un p value pari allo 0.7305, che non permette di rifiutare l'ipotesi nulla.

È stato quindi possibile affermare che la covariata (miglioramento della forza) non correla con il miglioramento dell'effect size (dolore).

Inoltre, è stato calcolato un coefficiente di regressione di 0.0048, che stabilisce che per ogni punto percentuale di miglioramento della forza corrisponde un miglioramento dello 0.0048 della SMD.

Il p value della Z-distribuzione (Z-value=0.34), pari allo 0.7305, fa capire che la pendenza della retta di meta-regressione potrebbe comunque essere zero.

Figura 15 – Meta-regressione cambiamento della forza e dolore



Associazione tra miglioramento della forza e disabilità

Dall'analisi di meta-regressione degli 8 confronti, è stato calcolato un valore Q di 0.001 (df=1) con un p value pari allo 0.9819, che non permette di rifiutare l'ipotesi nulla.

È stato quindi possibile affermare che la covariata (miglioramento della forza) non correla con il miglioramento dell'effect size (disabilità).

Inoltre, è stato calcolato un coefficiente di regressione di 0.0008, che stabilisce che per ogni punto percentuale di miglioramento della forza corrisponde un miglioramento dello 0.0008 della SMD.

Il p value della Z-distribution ($Z\text{-value}=0.023$), pari allo 0.9819, fa capire che la pendenza della retta di meta-regressione potrebbe, anche in questo caso, essere zero.

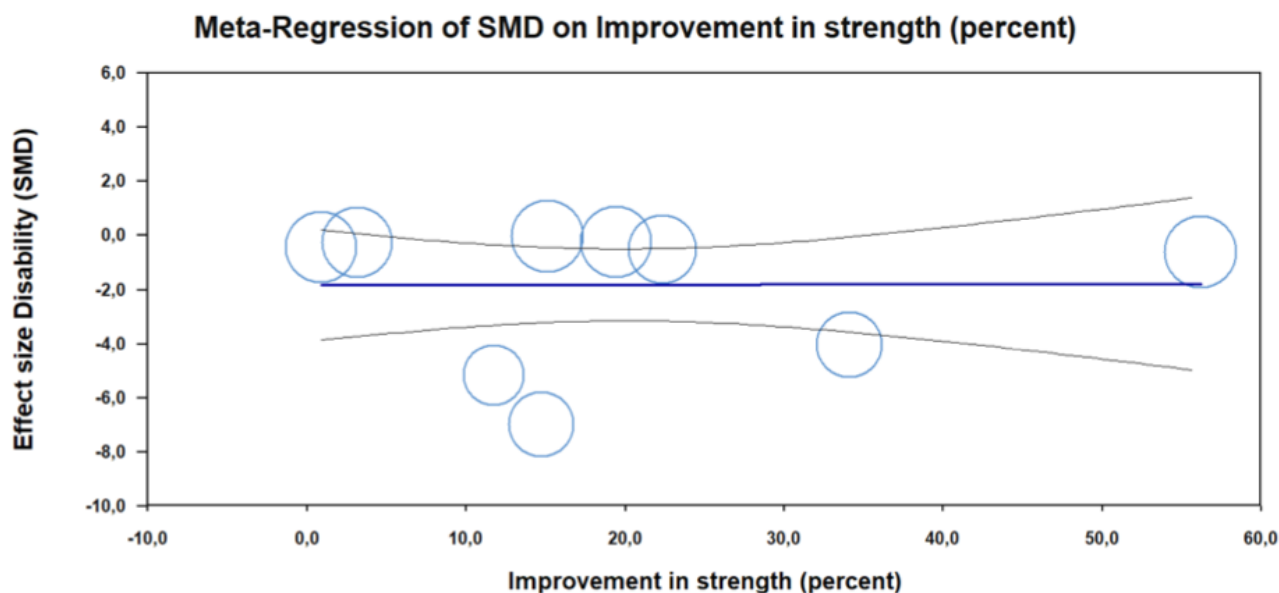


Figura 16 – Meta-regressione cambiamento della forza e disabilità

21. Reporting Bias

Funnel plot dolore

Il funnel plot riportato in **Figura 15** rappresenta la dispersione delle stime di effetto degli studi che hanno considerato il dolore come outcome.

Come è possibile osservare in immagine lo scatter plot presenta una discreta simmetria rispetto l'asse centrale per gli studi ad alta dimensione campionaria, ma mostra la completa assenza di studi con una dimensione campionaria media-bassa nel lato inferiore destro del grafico.

L'asimmetria individuata nel grafico potrebbe essere dovuta ad un publication bias, in quanto si osserva la completa assenza di risultati negativi dei trial più piccoli.

Funnel plot disabilità

Il funnel plot riportato in **Figura 16** rappresenta la dispersione delle stime di effetto degli studi che hanno considerato la disabilità come outcome.

Come è possibile osservare in immagine, lo scatter plot appare essere completamente asimmetrico, tanto che gli studi nella parte destra del grafico appaiono essere quasi disposti all'interno di una circonferenza.

In questo caso, la forte eterogeneità osservata nell'analisi potrebbe aver soprafatto l'errore di campionamento, ed essere quindi la causa della grande asimmetria osservabile in immagine³¹.

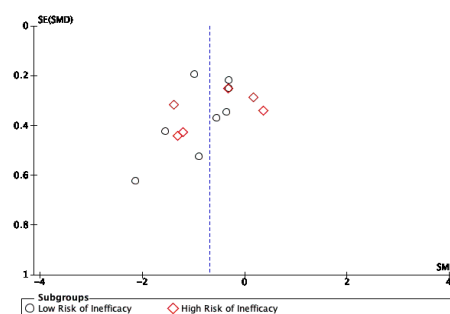


Figura 17 - Funnel plot dolore

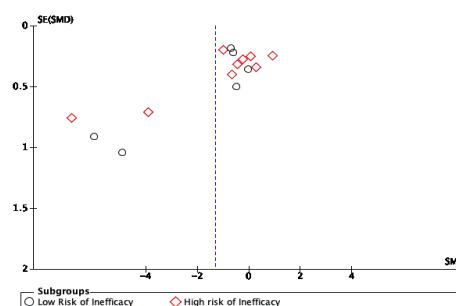


Figura 18 - Funnel plot disabilità

Funnel plot forza

Il funnel plot riportato in **Figura 17** rappresenta la dispersione delle stime di effetto degli studi che hanno considerato la disabilità come outcome.

Come è possibile osservare in immagine, lo scatter plot appare essere discretamente asimmetrico.

Vista l'assenza di una chiara mancanza di dati alla destra del grafico è probabile che anche in questo caso l'eterogeneità abbia un ruolo nella dispersione delle misure di effetto.

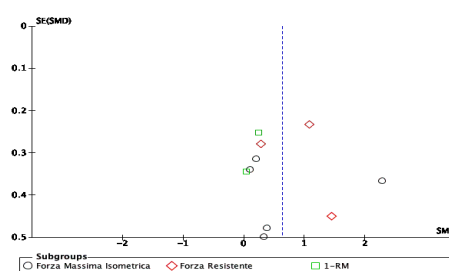


Figura 19 - Funnel plot Forza

22. Certezza delle Evidenze

Tramite l'approccio GRADE è stato possibile evidenziare che la certezza delle evidenze è molto bassa, il che evidenzia che i risultati ottenuti potrebbero essere molto lontani dalla reale stima di effetto.

Per il dolore la certezza delle evidenze è influenzata dalla scarsa qualità metodologica degli studi e dal sospetto di publication bias evidenziato dal forest plot.

Per la disabilità la certezza delle evidenze è influenzata dalla scarsa qualità metodologica degli studi e dalla scarsa riproducibilità dei risultati; è stato infatti valutato che la forte eterogeneità statistica renda difficilmente riproducibili i risultati di questi studi.

Per forza e qualità di vita la certezza delle evidenze è stata influenzata dalla qualità metodologica degli studi considerati e dalla scarsa riproducibilità dei dati; è stato infatti valutato che la grande varietà degli outcome utilizzati per misurare la forza e il numero di studi inclusi in entrambe le analisi possano aver influenzato i risultati delle analisi.

Infine, per la kinesiofobia la certezza delle evidenze è stata influenzata dalla scarsa riproducibilità dei dati e dalla mancanza di generalizzabilità dei risultati; queste valutazioni sono state attribuite in quanto l'analisi ha incluso pochi studi a bassa numerosità campionaria.

Tabella 10 – GRADE dolore e disabilità

Valutazione della certezza delle evidenze							N° di pazienti		Effetto	Certezza
N° di studi	Disegno di studio	Rischio di distorsione	Mancanza di riproducibilità dei risultati	Mancanza di generalizzabilità	Imprecisione	Ulteriori considerazioni	Resistance Training	Altri trattamenti	Assoluto (95% CI)	
Dolore										
14	RCT	serio	non importante	non importante	serio	Forte sospetto di publication bias	335	321	SMD -0.69 [-1.01; -0.37]	⊕○○○ Molto bassa
Disabilità										
15	RCT	serio	serio	non importante	serio	nessuno	403	374	SMD -1.23 [-1.85; -0.61]	⊕○○○ Molto bassa
Forza										
11	RCT	serio	serio	non importante	serio	nessuno	277	253	SMD 0.55 [0.15; 0.96]	⊕○○○ Molto bassa
Kinesiofobia										
3	RCT	non importante	serio	serio	serio	nessuno	63	61	SMD 0.3 [-0.65; 0.06]	⊕○○○ Molto bassa
QoL - SF-36 Physical										
6	RCT	serio	serio	non importante	serio	nessuno	171	175	SMD 0.75 [0.05; 1.46]	⊕○○○ Molto bassa

Summary of Findings Table (SoF)

Analisi	N° di studi considerati	SMD [IC 95%]	I²	p
Dolore	14	-0.69 [-1.01; -0.37]	72%	<0.0001
Dolore – Sottogruppo Basso rischio di inefficacia	8	-0.76 [-1.13; -0.39]	62%	<0.0001
Dolore – Sottogruppo Alto rischio di inefficacia	6	-0.59 [-1.19; 0.02]	81%	0.006
Dolore- Analisi qualità metodologica	8	-0.32 [-0.63; -0.01]	48%	0.04
Dolore – Analisi qualità metodologica e dei programmi di esercizio	5	-0.39 [-0.65; -0.12]	0%	0.004
Dolore – Analisi RT rispetto a General Exercise	9	-0.62 [-1.25; -0.00]	89%	0.05
Disabilità	15	-1.23 [-1.85; -0.61]	93%	0.0001
Disabilità – Sottogruppo Basso rischio di inefficacia	6	-1.64 [-2.62; -0.66]	91%	0.001
Disabilità – Sottogruppo Alto rischio di inefficacia	9	-0.99 [-1.82; -0.15]	94%	0.02
Disabilità - Analisi qualità metodologica	9	-0.34 [-0.86; 0.18]	85%	0.20
Disabilità – Analisi qualità metodologica e dei programmi di esercizio	3	-0.45 [-0.80; -0.10]	0%	0.01
Disabilità – Analisi RT rispetto a General Exercise	7	-0.40 [-0.83; 0.02]	71%	0.06
Forza	11	0.55 [0.15; 0.96]	79%	0.007
Forza – Sottogruppo Forza Massimale Isometrica	6	0.53 [-0.16; 1.22]	85%	0.13
Forza – Sottogruppo Endurance	3	0.88 [0.24; 1.53]	71%	0.008
Forza – Sottogruppo 1RM	2	0.17 [-0.23; 0.57]	0%	0.40
Qualità di vita	6	0.74 [0.04; 1.45]	88%	0.04
Kinesiofobia	3	-0.30 [-0.65; 0.06]	0%	0.10

DISCUSSIONE

23a. Interpretazione generale dei risultati

L'obiettivo del Revisore 1 è stato quello di indagare l'efficacia dell'allenamento con sovraccarichi nel trattamento della lombalgia.

Risultati Metanalisi

A differenza della precedente revisione sistematica con metanalisi⁶¹, che ha confrontato l'efficacia del trattamento di Resistance Training per la catena cinetica posteriore con dei programmi di cammino, in questo elaborato sono stati considerati diversi protocolli di allenamento RT e diverse terapie di controllo, in modo tale da indagare l'efficacia complessiva di questa tipologia di esercizio in pazienti con NSLBP.

Tramite le strategie di ricerca sono stati inclusi 20 studi che hanno confrontato l'allenamento da sovraccarichi con numerose tipologie di intervento, tra cui terapia manuale, esercizi supervisionati non mirati all'aumento della forza muscolare, esercizi domiciliari, educazione e wait-and-see.

Questi trial hanno unicamente considerato pazienti con dolore cronico e non è quindi stato possibile indagare l'efficacia di questo tipo di intervento sul LBP acuto e subacuto o sulla frequenza delle riacutizzazioni.

Gli outcome primari selezionati nella revisione sono: il dolore e la disabilità.

Nell'analisi primaria del **dolore** il RT ha presentato una moderata differenza media standardizzata (SMD = - 0.69)⁶², una sostanziale eterogeneità (I²=72%) e un ampio intervallo di confidenza (-1.13; - 0.39). Quindi, si ha ancora poca conoscenza della reale stima d'effetto su questo outcome e futuri studi potrebbero fortemente influenzare i risultati osservati.

L'analisi per sottogruppi ha mostrato che la qualità di esercizio, da sola, non è in grado di giustificare l'eterogeneità osservata.

I risultati dell'analisi primaria sono rimasti significativi nelle analisi della sensibilità che hanno considerato qualità metodologica e dei programmi di esercizio; in entrambe l'allenamento con sovraccarichi ha presentato una piccola SMD, una moderata (I²=48%) o bassa eterogeneità (I²=0%) e un intervallo di confidenza più ristretto.

L'analisi della sensibilità che ha confrontato il RT e altre tipologie di esercizio (General Exercise) ha mostrato una differenza statisticamente non significativa (-0.62 [-1.25; -0.00]). L'analisi tocca precisamente lo zero e mostra una moderata SMD in favore del RT.

È importante considerare però che i risultati di quest'ultima analisi sono fortemente influenzati da due studi outliers (Kell et al., 2009; Dos Santos et al., 2022), senza l'analisi presenterebbe una piccola SMD (-0.15) e un IC 95% compreso tra -0,40 e 0,10.

Per il dolore, la certezza dei risultati è stata ulteriormente abbassata dal possibile bias di pubblicazione osservato allo scatter plot.

Per la **disabilità** il RT ha presentato una SMD molto grande⁶², un'importante eterogeneità ($I^2=93\%$) e un grande intervallo di confidenza (-1,85; -0,61). Si ha quindi ancora poca conoscenza della reale stima d'effetto per questo outcome.

L'eterogeneità osservata nella sintesi non è stata spiegata tramite l'analisi dei sottogruppi; analizzando ulteriormente i dati è possibile osservare che due studi con scarsa qualità metodologica influenzano maggiormente (6%) la percentuale dell' I^2 ^{42,47}.

L'analisi della sensibilità che ha escluso gli studi con scarsa qualità metodologica non ha mostrato un risultato significativo o una sostanziale riduzione dell'eterogeneità ($I^2=85\%$); escludendo anche gli studi con programmi di allenamento ad alto rischio di inefficacia si osserva una piccola differenza statisticamente non significativa e una forte riduzione dell'eterogeneità ($I^2=0\%$).

Si deve però sottolineare che solo 3 studi sono entrati a far parte di quest'ultima analisi.

Infine, l'analisi della sensibilità che ha considerato il confronto tra RT e GE ha mostrato una differenza statisticamente non significativa; anche in questo caso l'analisi sfiora la significatività, ma sono presenti due studi outliers^{48,46} che influenzano i risultati della SMD.

Per la **disabilità**, la certezza delle evidenze è stata valutata come molto bassa soprattutto a causa della scarsa riproducibilità dei risultati.

Gli outcome primari selezionati nella revisione sono tre: forza, qualità di vita e kinesiophobia.

Per la **forza** il RT ha presentato una moderata SMD (0.55), una sostanziale eterogeneità ($I^2=79\%$) e un ampio intervallo di confidenza (0.15; 0.96).

L'analisi per sottogruppi ha mostrato che la tipologia di forza testa è in grado di giustificare da sola il 47,5% dell'eterogeneità inizialmente osservata.

Per la **qualità di vita** il RT ha presentato una moderata SMD (0.74), una sostanziale eterogeneità ($I^2=88\%$) e un ampio intervallo di confidenza (0.04; 1.45); la sintesi ha incluso studi con qualità metodologica mediocre o scarsa che potrebbero aver influenzato i risultati.

L'analisi primaria della **kinesiophobia** non è risultata statisticamente significativa; il RT ha presentato una piccola SMD (-0.30), una sostanziale eterogeneità ($I^2=0\%$) e un ampio intervallo di confidenza (-0.65; 0.06); la metanalisi ha preso in considerazione solo tre studi, uno dei quali non ha previsto un programma di esercizio per il gruppo di controllo.

Pertanto, sulla base delle conoscenze attuali, è possibile concludere che l'allenamento con sovraccarichi abbia effetti benefici su dolore, disabilità, forza, qualità di vita e kinesiophobia in pazienti con CLBP.

Le analisi mostrano che il RT sembra portare ad una maggiore riduzione del dolore e della disabilità e ad un maggior miglioramento di forza e qualità di vita rispetto alle altre terapie considerate; inoltre, sembra che gli studi con migliore qualità metodologica e con adeguata programmazione dell'allenamento con sovraccarichi possano portare a migliori score di dolore e disabilità.

Confrontando il RT con altre tipologie di esercizi non è stato possibile definire la superiorità di questa tipologia di allenamento rispetto alle altre; ciò è in linea con le raccomandazioni sul trattamento non farmacologico dei pazienti con LBP, che propongono l'esercizio fisico come primo trattamento, senza però indicarne una tipologia specifica.

Visto che le analisi che hanno confrontato RT con GE hanno sfiorato la significatività, non da escludere che futuri studi con maggiore qualità dei programmi di esercizio possano evidenziare una differenza significativa tra queste tipologie di esercizio.

Risultati Meta-regressioni

Visto che l'allenamento con sovraccarichi ha l'obiettivo di aumentare la forza e la resistenza muscolare è stata indagata l'associazione tra l'aumento di questi parametri e i cambiamenti di dolore e disabilità.

Le meta-regressioni hanno evidenziato che ad un aumento della forza non si associa un aumento della SMD in entrambi gli outcome clinici.

Questi risultati sono coerenti con quelli tratti da una precedente revisione sistematica⁶³ che ha valutato l'associazione tra outcome clinici (dolore e disabilità) e i cambiamenti della performance fisica (forza, endurance e RoM), al termine di un trattamento di esercizio terapeutico, in pazienti affetti da CLBP.

Nonostante questo, la maggior parte dei ricercatori ipotizza che il cambiamento degli esiti clinici possa essere guidato dal miglioramento della funzione neuro-muscolare⁶⁴.

L'associazione tra forza e dolore/disabilità, pur essendo biologicamente possibile, non sembra essere supportata da evidenze, nemmeno quando si considerano altri distretti e patologie^{65,66}.

In letteratura non sembra però esserci un consenso sul meccanismo di efficacia di questa tipologia di intervento.

L'esercizio terapeutico potrebbe desensibilizzare il sistema nervoso centrale⁶⁷, aumentare la tolleranza al carico⁶⁸, agire sulla pain self-efficacy⁶⁹, avere un effetto ipoalgesico, agire sugli stressors e sui fattori psicologici dei pazienti⁷⁰.

L'allenamento, in particolare quello con sovraccarichi, potrebbe aiutare ad esporre progressivamente i pazienti ai movimenti temuti, aiutando ad abbassare gradualmente la sensazione di pericolo associata ai movimenti della colonna^{71,72}; questo potrebbe giustificare miglioramento di dolore e disabilità in assenza di cambiamenti di performance misurabili e motivare l'assenza di una superiorità di un esercizio rispetto agli altri.

In conclusione, è importante considerare che la lombalgia è una problematica multifattoriale che vede alla sua origine una complessa interazione tra fattori biologici, psicologici e sociali⁷³.

L'effetto del trattamento fisioterapico non può essere interpretato unicamente nell'ottica del miglioramento di una di queste componenti; il meccanismo di azione di questa tipologia di intervento deve prevedere l'interazione tra fattori propriamente biomeccanici, come la forza muscolare, e fattori psicologici, come la self-efficacy, la catastrofizzazione e la kinesiofobia.

23b. Limiti delle evidenze incluse

La variabilità delle strategie di intervento proposte nel gruppo di controllo costituisce un limite dello studio, in quanto potrebbe aver influenzato il risultato delle analisi e aver causato parte dell'eterogeneità statistica osservata. Si consideri inoltre che, per alcuni confronti, il gruppo di controllo non ha ricevuto nessun intervento.

Un altro possibile limite è la qualità dei programmi di allenamento di RT, che non appare essere adeguata per dosaggio e tipologia di progressione selezionata in diversi studi; questo potrebbe aver influito sui risultati finali dell'allenamento causando una possibile distorsione risultati della sintesi.

Inoltre, l'intensità di esercizio selezionata e il volume di allenamento non sempre sembrano essere sufficienti per portare ad un adattamento di forza. È però importante sottolineare che non è tuttora chiaro il rapporto tra intensità dell'esercizio e miglioramenti clinici; un maggior numero di studi sull'argomento potrebbe portare ad una migliore interpretazione della relazione dose-risposta.

Il limite finale dell'elaborato potrebbe riguardare l'alta eterogeneità di alcuni di questi risultati; questo può dipendere dalla scarsa dimensione campionaria degli studi inclusi, dalla scarsa qualità metodologica e dalla scarsa qualità dei programmi di esercizio.

23c. Limiti dei processi di revisione utilizzati

Il limite più importante dei processi di revisione utilizzati è costituito dalla selezione, in alcuni studi, del programma di RT da includere nella metanalisi. Nonostante questo aspetto sia stato affrontato in modo sistematico, è essenziale sottolineare che potrebbe aver influenzato i risultati delle analisi.

La dimensione campionaria e il numero di studi considerati nelle analisi, soprattutto in quelle di qualità di vita e kinesiofobia, hanno influito sulla potenza delle analisi condotte; questo è particolarmente rilevante, nelle meta-regressioni dove un maggior numero di studi sarebbe auspicabile per ottenere risultati più affidabili.

23d. Implicazioni per la pratica clinica e per la ricerca

Implicazioni per la pratica clinica

Un'adeguata conoscenza dei moderni principi di strength and conditioning dovrebbe far parte della preparazione di un fisioterapista; l'impostazione di un programma di RT potrebbe essere uno strumento aggiuntivo nel trattamento dei pazienti con CLBP.

Inoltre, l'applicazione di questa tipologia di trattamento da parte di più clinici potrebbe portare ad una migliore interpretazione del rapporto dose/risposta del programma di allenamento.

È importante che i clinici inquadrino in un contesto bio-psico-sociale i miglioramenti ottenuti da un programma di esercizi e che questi non vengano interpretati unicamente con il miglioramento della forza muscolare. Questo potrebbe aiutare ad interpretare meglio i meccanismi d'azione dell'esercizio oltre che evitare la creazione di false aspettative ("hai male perché sei debole").

Raccomandazioni per la ricerca futura

Dall'analisi critica delle evidenze considerate e dei risultati di questo studio sono emerse diverse raccomandazioni per la ricerca futura.

In prima istanza, le analisi della sensibilità suggeriscono che studi con migliore qualità metodologica e migliore qualità dei programmi di allenamento possano portare a risultati significativi in favore del RT e ad una bassa eterogeneità. Futuri studi dovrebbero proporre programmi coerenti (per intensità, volume e progressione) ai miglioramenti di performance che gli autori si prefissano.

Future ricerche potrebbero poi indagare il ruolo che il RT gioca nel miglioramento di fattori psicosociali e la relazione tra dose dell'esercizio ed effetto della terapia.

Sarebbe poi utili studi con maggiori dimensioni campionarie, i quali potrebbero aumentare la certezza delle analisi e la loro implicazione clinica.

Infine, l'assenza di follow-up prolungati e l'inclusione stringente di pazienti con low back pain cronico rende i risultati poco generalizzabili. Futuri studi potrebbero focalizzarsi sull'effetto del RT sulle riacutizzazioni, sulla gestione dei sintomi subacuti e sul mantenimento dei risultati ottenuti a follow-up più lunghi (6 mesi e 1 anno).

CONCLUSIONI

L'allenamento con sovraccarichi sembra essere un intervento efficace ed economico per il trattamento del CLBP.

Le evidenze a nostra disposizione mostrano che questo intervento non sembra essere più efficace di altre tipologie di esercizio; per questo motivo, la scelta di un programma di RT dovrebbe essere basata sulle preferenze e sugli obiettivi del paziente, oltre che sull'esperienza del clinico.

Future ricerche dovrebbero includere RCT con maggiore dimensione campionaria, maggiore qualità dei programmi di allenamento e alta qualità metodologica.

Reference

1. CE, D. *et al.* A consensus approach toward the standardization of back pain definitions for use in prevalence studies. *Spine (Phila. Pa. 1976)*. **33**, 95–103 (2008).
2. J, H. *et al.* What low back pain is and why we need to pay attention. *Lancet (London, England)* **391**, 2356–2367 (2018).
3. Negrini, S. *et al.* Diagnostic therapeutic flow-charts for low back pain patients: The Italian clinical guidelines. *Eura. Medicophys.* **42**, 151–170 (2006).
4. Maher, C., Underwood, M. & Buchbinder, R. Non-specific low back pain. *Lancet* **389**, 736–747 (2017).
5. Nicholas, M. K., Linton, S. J., Watson, P. J. & Main, C. J. Early identification and management of psychological risk factors ('yellow flags') in patients with low back pain: A reappraisal. *Phys. Ther.* **91**, 737–753 (2011).
6. JB, T., AP, G., SZ, G. & CE, C. Incidence and risk factors for first-time incident low back pain: a systematic review and meta-analysis. *Spine J.* **14**, 2299–2319 (2014).
7. PH, F., P, B., CG, M., JL, H. & ML, F. Nature or nurture in low back pain? Results of a systematic review of studies based on twin samples. *Eur. J. Pain* **17**, 957–971 (2013).
8. Power, C., Frank, J., Hertzman, C., Schierhout, G. & Li, L. Predictors of Low Back Pain Onset in a Prospective British Study. *Am. J. Public Health* **91**, 1671 (2001).
9. Goubert, D. *et al.* Lumbar muscle structure and function in chronic versus recurrent low back pain: a cross-sectional study. *Spine J.* **17**, 1285–1296 (2017).
10. R, S., J, K., P, L.-A., S, S. & E, V.-J. The association between smoking and low back pain: a meta-analysis. *Am. J. Med.* **123**, (2010).
11. TT, Z. *et al.* Obesity as a Risk Factor for Low Back Pain: A Meta-Analysis. *Clin. spine Surg.* **31**, 22–27 (2018).
12. R, S. & K, F.-H. Does leisure time physical activity protect against low back pain? Systematic review and meta-analysis of 36 prospective cohort studies. *Br. J. Sports Med.* **51**, 1410–1418 (2017).
13. Balagué, F., Mannion, A. F., Pellisé, F. & Cedraschi, C. Non-specific low back pain. *Lancet* **379**, 482–491 (2012).
14. Koes, B. W., Tulder, M. W. van & Thomas, S. Diagnosis and treatment of low back pain. *BMJ Br. Med. J.* **332**, 1430 (2006).
15. TR, S., J, L., CG, M. & MJ, H. A modified Delphi approach to standardize low back pain recurrence terminology. *Eur. Spine J.* **20**, 744–752 (2011).
16. PJ, O. *et al.* Which specific modes of exercise training are most effective for treating low back pain? Network meta-analysis. *Br. J. Sports Med.* **54**, 1279–1287 (2020).
17. Henschke, N. *et al.* Prognosis in patients with recent onset low back pain in Australian primary care: Inception cohort study. *Bmj* **337**, 154–157 (2008).
18. NICE. Low back pain and sciatica overview - NICE Pathways. <https://pathways.nice.org.uk/pathways/low-back-pain-and-sciatica> (2021).
19. GC, M., CC, L., CMN, C., JM, van D. & MW, van T. Cost-effectiveness of exercise therapy in the treatment of non-specific neck pain and low back pain: a systematic review with meta-analysis. *Br. J. Sports Med.* **53**, 172–181 (2019).
20. Kisner, C. & Kolby, L. *Therapeutic Exercise: Foundations and Techniques*. (2019).
21. Berglund, L. *et al.* Which Patients With Low Back Pain Benefit From Deadlift Training? *J. Strength Cond. Res.* **29**, 1803–1811 (2015).
22. KE, P., AE, P. & SN, B. Physical activity for health: What kind? How much? How intense?

On top of what? *Annu. Rev. Public Health* **32**, 349–365 (2011).

23. Fleck, S. J. & Kraemer, W. *Designing Resistance Training Programs*. (Human Kinetics, 2014).
24. Ratamess, N. A. Fundamentals of Resistance Training: Progression and Exercise Prescription. *Med. Sci. Sport. Exerc* **36**, 674–688 (2004).
25. Grgic, J., Lazinica, B., Schoenfeld, B. J. & Pedisic, Z. Test-Retest Reliability of the One-Repetition Maximum (1RM) Strength Assessment: a Systematic Review. doi:10.1186/s40798-020-00260-z.
26. H, H., L, V. & HS, P. Physical activity and low back pain: a U-shaped relation? *Pain* **143**, 21–25 (2009).
27. Lovegrove, S. *et al.* Repetitions in Reserve Is a Reliable Tool for Prescribing Resistance Training Load. *J. Strength Cond. Res.* **Publish Ah**, 1–5 (2021).
28. Helms, E., Cronin, J., Storey, A. & Zourdos, M. Application of the Repetitions in Reserve-Based Rating of Perceived Exertion Scale for Resistance Training. *Strength Cond. J.* **38**, 42–49 (2016).
29. Page, M. J. *et al.* The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* **372**, (2021).
30. Green, S. *et al.* *Cochrane Handbook version 5.0.2*. (2008).
31. Sterne, J. A. C. *et al.* Recommendations for examining and interpreting funnel plot asymmetry in meta-analyses of randomised controlled trials. *BMJ* **343**, 1–8 (2011).
32. Gatti, R. *et al.* Efficacy of trunk balance exercises for individuals with chronic low back pain: A randomized clinical trial. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* **41**, 542–552 (2011).
33. Liu-Ambrose, T. Y. L. L. *et al.* Both resistance and agility training reduce back pain and improve health-related quality of life in older women with low bone mass. *Osteoporos. Int.* **16**, 1321–1329 (2005).
34. Lee, J.-S. & Kang, S.-J. The effects of strength exercise and walking on lumbar function, pain level, and body composition in chronic back pain patients. *J. Exerc. Rehabil.* **12**, 463–470 (2016).
35. Verbrugghe, J. *et al.* Exercise Intensity Matters in Chronic Nonspecific Low Back Pain Rehabilitation. *Med. Sci. Sport. Exerc.* **51**, 2434–2442 (2019).
36. Tagliaferri, S. D. *et al.* Randomized Trial of General Strength and Conditioning versus Motor Control and Manual Therapy for Chronic Low Back Pain on Physical and Self-Report Outcomes. *J. Clin. Med.* **9**, 1726 (2020).
37. Iversen, V. M. *et al.* Resistance band training or general exercise in multidisciplinary rehabilitation of low back pain? A randomized trial. *Scand. J. Med. Sci. Sport.* **28**, 2074–2083 (2018).
38. Kendall, K. D. *et al.* The effect of the addition of hip strengthening exercises to a lumbopelvic exercise programme for the treatment of non-specific low back pain: A randomized controlled trial. *J. Sci. Med. Sport* **18**, 626–631 (2015).
39. JM, C.-T. *et al.* Effects of functional resistance training on fitness and quality of life in females with chronic nonspecific low-back pain. *J. Back Musculoskelet. Rehabil.* **31**, 95–105 (2018).
40. Jakobsen, T. L., Kehlet, H., Husted, H., Petersen, J. & Bandholm, T. Early progressive strength training to enhance recovery after fast-track total knee arthroplasty: A randomized controlled trial. *Arthritis Care Res.* **66**, 1856–1866 (2014).
41. Manniche, C., Bentzen, L., Hessels o e, G., Christensen, I. & Lundberg, E. Clinical Trial of Intensive Muscle Training for Chronic Low Back Pain. *Lancet* **332**, 1473–1476 (1988).
42. Bruce-Low, S. *et al.* One lumbar extension training session per week is sufficient for

strength gains and reductions in pain in patients with chronic low back pain ergonomics. *Ergonomics* **55**, 500–507 (2012).

43. Aasa, B., Berglund, L., Michaelson, P. & Aasa, U. Individualized Low-Load Motor Control Exercises and Education Versus a High-Load Lifting Exercise and Education to Improve Activity, Pain Intensity, and Physical Performance in Patients With Low Back Pain: A Randomized Controlled Trial. *J. Orthop. Sport. Phys. Ther.* **45**, 77–85 (2015).
44. Cai, C., Yang, Y. & Kong, P. W. Comparison of Lower Limb and Back Exercises for Runners with Chronic Low Back Pain. *Med. Sci. Sports Exerc.* **49**, 2374–2384 (2017).
45. J, C. *et al.* Effectiveness of a Group-Based Progressive Strength Training in Primary Care to Improve the Recurrence of Low Back Pain Exacerbations and Function: A Randomised Trial. *Int. J. Environ. Res. Public Health* **17**, 1–14 (2020).
46. Dos Santos, A. O. B. *et al.* Effects of two training programs on health variables in adults with chronic low back pain: a randomized clinical trial. *Pain Manag.* **12**, 447–459 (2022).
47. Jackson, J. K. *et al.* The Influence of Periodized Resistance Training on Recreationally Active Males with Chronic Nonspecific Low Back Pain. *J. Strength Cond. Res.* **25**, 242–251 (2011).
48. Kell, R. T. *et al.* A Comparison of Two Forms of Periodized Exercise Rehabilitation Programs in the Management of Chronic Nonspecific Low-Back Pain. *J. strength Cond. Res.* **23**, 513–523 (2009).
49. Kell, R. T. *et al.* The Response of Persons With Chronic Nonspecific Low Back Pain to Three Different Volumes of Periodized Musculoskeletal Rehabilitation. *J. Strength Cond. Res.* **25**, 1052–1064 (2011).
50. Michaelson, P., Holmberg, D., Aasa, B. & Aasa, U. High load lifting exercise and low load motor control exercises as interventions for patients with mechanical low back pain: A randomized controlled trial with 24-month follow-up. *J. Rehabil. Med.* **48**, 456–463 (2016).
51. Smith D, G, B., S, B.-L. & C, W. The effect of lumbar extension training with and without pelvic stabilization on lumbar strength and low back pain. *J. Back Musculoskelet. Rehabil.* **24**, 241–249 (2011).
52. Steele, J. P. *et al.* A Randomized Controlled Trial of the Effects of Isolated Lumbar Extension Exercise on Lumbar Kinematic Pattern Variability During Gait in Chronic Low Back Pain. *PM&R* **8**, 105–114 (2016).
53. Verbrugghe, J. *et al.* High Intensity Training to Treat Chronic Nonspecific Low Back Pain: Effectiveness of Various Exercise Modes. *J. Clin. Med.* **9**, 2401 (2020).
54. Vincent, H. K. *et al.* Low Back Strength Gain Contributes to Walking Improvement in Obese Older Adults With Chronic Low Back Pain. *PM&R* **5**, S142–S142 (2013).
55. Vincent, H. K. . P. *et al.* Back Strength Predicts Walking Improvement in Obese, Older Adults With Chronic Low Back Pain. *PM&R* **6**, 418–426 (2014).
56. Helmhout, P. H., Harts, C. C., Staal, J. B., Candel, M. J. J. M. & de Bie, R. A. Comparison of a high-intensity and a low-intensity lumbar extensor training program as minimal intervention treatment in low back pain: a randomized trial. *Eur. Spine J.* **13**, 537–547 (2004).
57. Harts, C. C., Helmhout, P. H., de Bie, R. A. & Bart Staal, J. A high-intensity lumbar extensor strengthening program is little better than a low-intensity program or a waiting list control group for chronic low back pain: a randomised clinical trial. *Aust. J. Physiother.* 23–31 (2008).
58. Helmhout, P. H., Harts, C. C., Viechtbauer, W., Staal, J. B. & de Bie, R. A. Isolated Lumbar Extensor Strengthening Versus Regular Physical Therapy in an Army Working Population With Nonacute Low Back Pain: A Randomized Controlled Trial. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **89**, 1675–1685 (2008).
59. Kofotolis, N., Kellis, E., Vlachopoulos, S. P., Gouitas, I. & Theodorakis, Y. Effects of Pilates

and trunk strengthening exercises on health-related quality of life in women with chronic low back pain. *J. Back Musculoskelet. Rehabil.* **29**, 649–659 (2016).

60. Shnayderman, I., Katz-Leurer, M., I, S. & M, K.-L. An aerobic walking programme versus muscle strengthening programme for chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Clin. Rehabil.* **27**, 207–214 (2013).
61. Tataryn, N., Simas, V., Catterall, T., Furness, J. & Keogh, J. W. L. Posterior-Chain Resistance Training Compared to General Exercise and Walking Programmes for the Treatment of Chronic Low Back Pain in the General Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sport. Med. - Open* **7**, 17 (2021).
62. Matthey, E. C. *et al.* Powering population health research: Considerations for plausible and actionable effect sizes. *SSM - Popul. Heal.* **14**, 100789 (2021).
63. Steiger, F., Wirth, B., De Bruin, E. D. & Mannion, A. F. Is a positive clinical outcome after exercise therapy for chronic non-specific low back pain contingent upon a corresponding improvement in the targeted aspect(s) of performance? A systematic review. *Eur. Spine J.* **21**, 575–598 (2012).
64. A, W. *et al.* Why is exercise prescribed for people with chronic low back pain? A review of the mechanisms of benefit proposed by clinical trialists. *Musculoskelet. Sci. Pract.* **51**, (2021).
65. POWELL, J. K. & LEWIS, J. S. Rotator cuff-related shoulder pain: Is it time to reframe the advice, 'you need to strengthen your shoulder'? *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* **51**, 156–159 (2021).
66. Sullivan, J. K. *et al.* Association between changes in muscle strength and pain in persons with meniscal tear and osteoarthritis. *Osteoarthr. Cartil. Open* **2**, 100072 (2020).
67. Nijs, J., Lluch Gírbés, E., Lundberg, M., Malfliet, A. & Sterling, M. Exercise therapy for chronic musculoskeletal pain: Innovation by altering pain memories. *Man. Ther.* **20**, 216–220 (2015).
68. Malliaras, P. Understanding mechanisms to improve exercise interventions in tendinopathy. *Phys. Ther. Sport* **27**, 50–51 (2017).
69. Martinez-Calderon, J., Flores-Cortes, M., Morales-Asencio, J. M., Fernandez-Sanchez, M. & Luque-Suarez, A. Which interventions enhance pain self-efficacy in people with chronic musculoskeletal pain? A systematic review with meta-analysis of randomized controlled trials, including over 12 000 participants. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* **50**, 418–430 (2020).
70. Vaegter, H. B., Fehrmann, E., Gajsar, H. & Kreddig, N. Endogenous Modulation of Pain: The Role of Exercise, Stress, and Cognitions in Humans. *Clin. J. Pain* **36**, 150–161 (2020).
71. Wernli, K. *et al.* Does movement change when low back pain changes? A systematic review. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* **50**, 664–680 (2020).
72. BE, S. *et al.* Musculoskeletal pain and exercise-challenging existing paradigms and introducing new. *Br. J. Sports Med.* **53**, 907–912 (2019).
73. Cholewicki, J. *et al.* Can biomechanics research lead to more effective treatment of low back pain? A point-counterpoint debate. *J. Orthop. Sports Phys. Ther.* **49**, 425–436 (2019).

APPENDICE

Tabella 5 – Caratteristiche degli studi

Studio	Durata (Follow-Up)	Stadiazione	Partecipanti totali (n)	Gruppi	Dimensione dei gruppi	Caratteristiche partecipanti	Modalità	Parametri dello stimolo/carico	Durata	Frequenza	Principali fonti di Bias
Aasa et al., 2015	1 anno (T1 a 2 mesi, T2 a 1 anno)	CLBP	70	High Load Lifting (HLL)	35	Età (42 ± 10), sesso (15 U e 20 D)	Deadlift con focus sul mantenimento del corretto allineamento della colonna	Intensità: Dipendente dal dolore Durata: 60 minuti Ripetizioni: da 1 a 10 Progressione: aumento di 2,5Kg sul bilanciere	8 sett. (12 sessioni)	2/week per 4 sett. 1/week per altre 4	<u>Tipologia di analisi:</u> Per-Protocol <u>Fonti di bias:</u> È stata assegnata una valutazione di "basso rischio di bias" per tutti i domini del RoB 2
				Low Motor Control (LMC)	35	Età (42 ± 11), sesso (16 U e 19 D)	Esercizi selezionati individualmente per normalizzare gli impairment motori di ciascun partecipante e richiesti anche a domicilio	Durata: 60 minuti Ripetizioni: da 1 a 10 Progressione: Aumento della complessità dei movimenti e del carico	8 sett. (12 sessioni)	2/week per 4 sett. 1/week per altre 4	
Bruce-Low et al., 2012	12 settimane	CLBP	72	1 x Week	31	Età (45.5 ± 14.1), sesso (42 U e 30 D)	Esercizi di estensione lombare con resistenza data da una macchina (MedX, Ocala, FL)	Intensità: 80% di un 1RM Set: 1 Ripetizioni: da 8 a 12 Progressione: aumento del 5% del carico quando i pazienti superavano le 12 ripetizioni	12 sett.	1/week	<u>Tipologia di analisi:</u> Intention-to-Treat <u>Fonti di bias:</u> Gli autori non specificano i metodi di randomizzazione o la gestione dell'allocazione. Gli outcome considerati sono PROM; essendo il paziente il valutatore la presenza di un gruppo che non esegue un programma di
				2 x Week	20		Esercizi di estensione lombare con resistenza data da una macchina (MedX, Ocala, FL)	Intensità 1 sessione: 80% 1RM Intensità 2 sessione: 50% 1RM Set 1 sessione: 1 Set 2 sessione: 1 Ripetizioni: da 8 a 12 Progressione: aumento del 5% del carico quando i pazienti superavano le 12 ripetizioni	12 sett.	2/week	

				Control	21		Cure standard (mobilizzazioni, protocolli McKenzie, Esercizi domiciliari e educazione) senza allenamenti sulla macchina per l'estensione lombare.	-	12 sett.	-	esercizi potrebbe essere fonte di bias. Gli esiti della VAS vengono riportati come cambiamento dalla baseline a differenza degli altri outcome.
Cai et al, 2017	6 mesi (T1 a 4 settimane, T2 a 8 settimane, T2 a 3 mesi e T3 a 6 mesi)	CLBP	84	Lower Limb Exercise (LL)	28	Età (28.9±5.3), sesso (14 U e 14 D), corridori	Progressione di esercizi che si sono focalizzati sul rinforzo della muscolatura di anca e ginocchio	Numero di esercizi: 5 Intensità: 10RM Ripetizioni: 10 Set: 3 Progressione: aumento del carico alla 5 settimana	8 sett.	2/week	<u>Tipologia di analisi:</u> Per-Protocol <u>Fonti di bias:</u> Gli autori affermano che i partecipanti sono stati randomizzati in 3 gruppi tramite una tabella di randomizzazione a blocchi; non è però specificato né come è stata ottenuta la tabella né come è stata gestita l'allocazione.
				Lumbar Extensor Exercise (LE)	28	Età (26.1±4.1), sesso (14 U e 14 D), corridori	Progressione di esercizi in estensione lombare con resistenza data dal peso corporeo	Numero di esercizi: 4 Intensità: 60%MVIC Ripetizioni: 10 Set: 1 Progressione: aumento del carico durante gli esercizi	8 sett.	2/week	
				Lumbar Stabilization (LS)	28	Età (26.9±6.4), sesso (14 U e 14 D), corridori	Esercizi di attivazione del trasverso addominale e multifido	Numero di esercizi: 2 Tenute: 60s Progressione: aumento del carico alla 2 e alla 4 settimana	8 sett.	2/week	
Calatayud et al, 2020	8 settimane	CLBP	85	Progressive Strength Training (PST)	42	Età (52 ± 11)	RT con resistenza data da elastici e tenute isometriche di addominali e estensori lombari	Numero di esercizi: 8 Intensità: 10RM Ripetizioni: 10 Tenute: 5-30s Progressione: aumento del carico degli esercizi	8 sett.	3/week	<u>Tipologia di analisi:</u> Intention-to-Treat <u>Fonti di bias:</u> È stata assegnata una valutazione di "basso rischio di bias" per tutti i domini del RoB 2

				Back-School Rehabilitation (BSR)	43	Età (50 ± 12)	Programma di riabilitazione Back-School e esercizi domiciliari	Numero di esercizi: 10 Ripetizioni: 10 Set: 4	8 sett.	2/week	
Dos Santos et al, 2022	4 settimane	CLBP	43	Resistance Training Group (RG)	14	Età (49.07 ± 7.10)	Progressione lineare di esercizi di RT con macchinari e tenute isometriche	Durata: 50 minuti Ripetizioni: 15 ripetizioni Recupero: 2 min Progressione: aumento dell'intensità, diminuzione delle ripetizioni e tempo di recupero	4 sett.	3/week	<u>Tipologia di analisi:</u> Per-Protocol <u>Fonti di bias:</u> Gli outcome considerati sono PROM; essendo il paziente il valutatore, la presenza di un gruppo che esegue esercizi domiciliari potrebbe essere fonte di bias
				Resistance and Core Training (RCG)	15	Età (43.25 ± 12.05)	Progressione lineare di esercizi di RT con macchinari e tenute isometriche e Esercizi di Resistance training per i muscoli del core ad alto volume e bassa intensità	Durata: 50 minuti Ripetizioni: 15 ripetizioni Recupero: 2 min Progressione: aumento dell'intensità, diminuzione delle ripetizioni e tempo di recupero	4 sett.	3/week	
				Control Group (CG)	14	Età (46.67 ± 15.25)	Educazione e piano di esercizi domiciliari per l'allenamento del core	-	4 sett.	3/week	
Harts et al, 2008	24 settimane (T1 a 2 mesi, T2 a 6 mesi)	CLBP	65	High-Intensity Training group (HIT)	23	Età (44 ± 10), <i>militari</i>	Esercizi di estensione lombare con resistenza data da una macchina (Lower Back ROM, Technogym, Italy).	Intensità: 50% MVIC Ripetizioni: da 15 a 20 Set: 1 Progressione: aumento di 2,5Kg ogni volta che i pazienti superano le 20 ripetizioni	8 sett.	1-2/week	<u>Tipologia di analisi:</u> Intention-to-Treat <u>Fonti di bias:</u> Gli outcome considerati sono

				Low-Intensity Training group (LIT)	21	Età (42 ± 10), <i>militari</i>	Esercizi di estensione lombare con resistenza data da una macchina (Lower Back ROM, Technogym, Italy).	Intensità: 20% MVIC Ripetizioni: da 15 a 20 Set: 1	8 sett.	1-2/week	PROM; essendo il paziente il valutatore la presenza di un gruppo che non esegue un trattamento potrebbe essere fonte di bias
				Waiting List-Group (WLC)	21	Età (41 ± 9), <i>militari</i>	Nessun trattamento. Attendono 8 settimane prima di iniziare il trattamento	-	8 sett.	-	
Helmhout et al, 2004	36 settimane (T1 a 3 mesi, T2 a 6 mesi, T3 a 9 mesi)	CLBP	81	High-Intensity Training group (HIT)	41	Età (41 ± 9), <i>militari</i>	Esercizi di estensione lombare con resistenza data da una macchina (Lower Back ROM, Technogym, Italy).	Intensità: 50%-70% RM Ripetizioni: da 15 a 20 Set: 1 Progressione: aumento di 2,5Kg ogni volta che i pazienti superano le 20 ripetizioni	12 sett.	1-2/week	<u>Tipologia di analisi:</u> Per-Protocol <u>Fonti di bias:</u> È stata assegnata una valutazione di "basso rischio di bias" per tutti i domini del RoB 2
				Low-Intensity Training group (LIT)	40	Età (42 ± 10), <i>militari</i>	Esercizi di estensione lombare con resistenza data da una macchina (Lower Back ROM, Technogym, Italy).	Intensità: 20% MVIC Ripetizioni: da 15 a 20 Set: 1	12 sett.	1-2/week	

Helmhout et al, 2008	62 settimane (T1 a 5 settimane, T2 a 10 settimane, T3 a 36 settimane, T4 a 62 settimane)	CLBP	127	Lumbar Extensor Strength (LES)	71	Età (26.9±6.4), sesso (14 U e 14 D), <i>militari</i>	Esercizi di estensione lombare con resistenza data da una macchina (Total Trunk Rehab machine).	Intensità: 50%-70% RM Ripetizioni: da 15 a 20 Set: 1 Progressione: aumento di 2,5Kg ogni volta che i pazienti superano le 20 ripetizioni	10 sett.	2/week	<u>Tipologia di analisi:</u> Per-Protocol <u>Fonti di bias:</u> Gli outcome considerati sono PROM; essendo il paziente il valutatore la presenza di un gruppo che non esegue un programma di esercizi potrebbe essere fonte di bias
				Regular PT (RPT)	56	Età (26.9±6.4), sesso (14 U e 14 D), <i>militari</i>	Cure standard (mobilizzazioni, protocolli McKenzie, Esercizi domiciliari e educazione) senza allenamenti sulla macchina per l'estensione lombare.	-	10 sett.	-	
Jackson et al, 2011	16 settimane (T0 a 4 settimane, T1 a 8 settimane, T2 a 12 settimane)	CLBP	45	Middle-age Exercise group (ME)	15	Età (52±2.7), Altezza (1.77±2.7), Peso (80.2±3.4), BMI (24.4±3.6), Giocatori amatoriali di hockey	Esercizi per arti superiori e inferiori con sovraccarico dato da free weights, macchine e peso corporeo	Intensità: 55%-79% RM Progressione: aumento di intensità e volume degli esercizi	13 sett.	2/week	<u>Tipologia di analisi:</u> Per-Protocol <u>Fonti di bias:</u> Alcune preoccupazioni con la randomizzazione: nessuna informazione riguardo la randomizzazione della sequenza di allocazione, né se tale sequenza sia

				Older-age Exercise group (OE)	15	Età (63 ±3.1), Altezza (1.75±0.08), Peso (76.5±2.9), BMI (27.3±2.8), Giocatori amatoriali di hockey	Esercizi per arti superiori e inferiori con sovraccarico dato da free weights, macchine e peso corporeo	Intensità: 55%-79% RM Progressione: aumento di intensità e volume degli esercizi	13 sett.	2/week	rimasta nascosta fino all'assegnazione dei partecipanti. Alto rischio di bias nella deviazione dagli interventi intesi: per la maggior parte degli items non abbiamo nessuna informazione. Alcune preoccupazioni riguardo la misurazione dell'outcome: per la maggior parte degli items non abbiamo alcuna informazione.
				Control	15	Età (57±7.7), Altezza (1.76±0.07), Peso (77.9±4.1), BMI (25.6±3.9), Giocatori amatoriali di hockey	Potevano effettuare trattamenti, ma non di esercizio	-	13 sett.	-	
Kell et al, 2009	16 settimane (T1 a 8 settimane, T2 a 16 settimane)	CLBP	27	Resistance Training (RT)	9	Età (40.1 ± 8.7), sesso (6 U e 3 D)	Esercizi per arti superiori e inferiori con sovraccarico dato da free weights, macchine e peso corporeo	Intensità: 53%-72% RM Ripetizioni: 10 Set: 1 Progressione: aumento di carico	15 sett.	3/week	<u>Tipologia di analisi:</u> Intention-to-Treat <u>Fonti di bias:</u> Gli autori affermano che i partecipanti sono stati randomizzati in 3 gruppi, ma non specificano i metodi di randomizzazione o la gestione dell'allocazione.

				Aerobic Training (AT)	9	Età (36.7 ± 8.9), sesso (5 U e 4 D)	Allenamento aerobico alla cyclette o tapis secondo le preferenze dei pazienti	Intensità: 8-12 BORG Durata: 20-35 min	15 sett.	3/week	6 pazienti hanno lasciato lo studio, ma gli autori non hanno presentato nessun dato dei loro risultati. Gli outcome considerati sono PROM; essendo il paziente il valutatore la presenza di un gruppo che non esegue un programma di esercizi potrebbe essere fonte di bias
				Control (C)	9	Età (35.3 ± 7.3), sesso (5 U e 4 D)	Nessun Trattamento	-	-	-	
Kell et al, 2011	16 settimane (T0 a 3 settimane, T1 a 9 settimane, T2 a 13 settimane)	CLBP	240	2 Days per week (2D)	60	Durata dei sintomi (37.2 mesi), sesso (40 U e 20 D)	Esercizi per arti superiori e inferiori con sovraccarico dato da free weights, macchine e peso corporeo	Intensità: 55%-80% RM Progressione: aumento di intensità e volume degli esercizi	13 sett.	2/week	<u>Tipologia di analisi:</u> Per-Protocol <u>Fonti di bias:</u> Gli autori affermano che i partecipanti sono stati randomizzati in 3 gruppi, ma non specificano i

				3 Days per week (3D)	60	Durata dei sintomi (37.2 mesi), sesso (38 U e 22 D)	Esercizi per arti superiori e inferiori con sovraccarico dato da free weights, macchine e peso corporeo	Intensità: 55%-80% RM Progressione: aumento di intensità e volume degli esercizi	13 sett.	3/week	metodi di randomizzazione o la gestione dell'allocazione. Gli outcome considerati sono PROM; essendo il paziente il valutatore la presenza di un gruppo che non esegue un programma di esercizi potrebbe essere fonte di bias
				4 Days per week (4D)	60	Durata dei sintomi (37.2 mesi), sesso (41 U e 18 D)	Esercizi per arti superiori e inferiori con sovraccarico dato da free weights, macchine e peso corporeo	Intensità: 55%-80% RM Progressione: aumento di intensità e volume degli esercizi	13 sett.	4/week	
				Control Group (C)	60	Durata dei sintomi (37.2 mesi), sesso (37 U e 23 D)	Potevano effettuare trattamenti, ma non di esercizio	-	13 sett.	-	
Kofotolis et al, 2016	20 settimane (T1 a 1 mese, T2 a 2 mesi e T3 a 3 mesi)	CLBP	120	Pilates (P)	40	Età (41.22± 8.49), Donne	Programma di Pilates focalizzato sulla core stability e sul mantenimento del corretto allineamento della pelvi e della colonna lombare	Ripetizioni: 15 Set: 2 Progressione: aumento del volume di esercizio	8 sett.	3/week	<u>Tipologia di analisi:</u> Per-Protocol <u>Fonti di bias:</u> Gli outcome considerati sono PROM; essendo il paziente il

				Trunk Strengthening Exercises (TSE)	40	Età (39.11± 8.68), Donne	Programma di rinforzo per muscoli del core e della colonna	Ripetizioni: 10 Set: 2 Progressione: aumento del volume di esercizio	8 sett.	3/week	valutatore la presenza di un gruppo che non esegue un programma di esercizi potrebbe essere fonte di bias
				Control Group (C)	40	Età (42.71± 6.10), Donne	Non hanno effettuato sedute di esercizio	-	8 sett.	-	
Manniche et al, 1988	12 settimane	CLBP	105	A	32	Mediana Età (45), Mediana Altezza (170), Peso (67)	Massaggio e contrazioni isometriche dei muscoli della colonna e addome	-	3 mesi	-	<u>Tipologia di analisi:</u> Per-Protocol <u>Fonti di bias:</u> Alcune preoccupazioni per la randomizzazione: non sappiamo se la sequenza di randomizzazione è rimasta nascosta fino all'assegnazione dei partecipanti.

				B	31	Mediana Età (45), Mediana Altezza (170), Peso (67)	Esercizi di rinforzo per la colonna	-	3 mesi	-	Alcune preoccupazioni per la misurazione dell'outcome: la conoscenza del gruppo di appartenenza potrebbe aver influenzato l'outcome. Alto rischio di bias nella selezione del risultato riportato: non abbiamo informazioni se i dati che hanno prodotto il risultato siano stati analizzati in accordo ad un'analisi specificata e pianificata prima della raccolta dei dati stessi. Inoltre, i risultati non sono riportati con la media ma con mediana e 10-90 percentili.
				C	27	Mediana Età (45), Mediana Altezza (170), Peso (67)	Esercizi di rinforzo per la colonna	-	3 mesi	-	
Michaelson et al, 2016	2 anni (T1 a 12 settimane, T2 a1 anno, T2 a 2 mesi)	CLBP	70	High Load Lifting (HLL)	35	Età (compresa tra 25 e 60 anni)	Deadlift con focus sul mantenimento del corretto allineamento della colonna	Intensità: Dipendente dal dolore Durata: 60 minuti Ripetizioni: da 1 a 10 Progressione: aumento di 2,5Kg sul bilanciere	8 sett. (12 sessioni)	2/week per 4 sett. 1/week per altre 4	<u>Tipologia di analisi:</u> Per-Protocol <u>Fonti di bias:</u> Alto rischio di bias per deviazione dagli interventi intesi: il gruppo di controllo ha partecipato solo a

				Low Motor Control (LMC)	35	Età (compresa tra 25 e 60 anni)	Esercizi selezionati individualmente per normalizzare gli impairment motori di ciascun partecipante e richiesti anche a domicilio	Durata: 60 minuti Ripetizioni: da 1 a 10 Progressione: Aumento della complessità dei movimenti e del carico	8 sett. (12 sessioni)	2/week per 4 sett. 1/week per altre 4	circa il 50% delle sedute programmate, mentre il gruppo sperimentale a circa il 90%. Inoltre non abbiamo informazioni riguardo l'utilizzo di un'analisi appropriata utilizzata per stimare l'effetto dell'aderenza all'intervento.
Shnayderman et al, 2012	6 settimane	CLBP	52	Exercise Group (EG)	26	Età (43.6±13.5), Altezza (1.62±0.08), Peso (71.9±12.6), sesso (7U), Sedentari	Esercizi di rinforzo per il tronco per gli arti inferiori	Progressione: aumento di intensità e volume degli esercizi	6 sett.	2/week	<u>Tipologia di analisi:</u> Intention-to-Treat <u>Fonti di bias:</u> È stata assegnata una valutazione di "basso rischio di bias" per tutti i domini del RoB 2
				Walking Group (WG)	26	Età (47±10), Altezza (1.61±0.09), Peso (75.8±16.5), sesso (4 U), Sedentari	Training di cammino su Treadmill	Intensità: formula di Karvonen Durata: 40 min	6 sett.	2/week	

Smith et al, 2011	12 settimane	CLBP	46	STAB	16	Età (42.93±10.8)	Esercizi di estensione lombare con resistenza data da una macchina (MedX, Ocala, FL) con stabilizzazione esterna	Ripetizioni: da 8 a 12 Set: 1 Progressione: aumento del 5% del peso ogni volta che i pazienti superano le 12 ripetizioni	12 sett.	1/week	<u>Tipologia di analisi:</u> Per-Protocol <u>Fonti di bias:</u> non abbiamo informazioni né riguardo la randomizzazione della sequenza di allocazione, né se tale sequenza sia rimasta nascosta fino all'assegnazione dei partecipanti all'intervento. Per la maggior parte degli items non abbiamo informazioni. I partecipanti erano a conoscenza dell'intervento di appartenenza; inoltre, non sappiamo se la conoscenza dell'intervento assegnato possa aver influenzato la valutazione dell'outcome. Non sappiamo se i dati che hanno prodotto il risultato siano stati analizzati in accordo con un'analisi prespecificata e pianificata prima che i dati fossero disponibili.
				NSTAB	17	Età (42.93±10.8)	Esercizi di estensione lombare con resistenza data da una macchina (MedX, Ocala, FL) senza stabilizzazione esterna	Ripetizioni: da 8 a 12 Set: 1 Progressione: aumento del 5% del peso ogni volta che i pazienti superano le 12 ripetizioni	12 sett.	1/week	
				Control (C)	13	Età (42.93±10.8)	Nessun trattamento	-	12 sett.	-	

Steele et al, 2013	12 settimane	CLBP	31	FullROM	12	Età (46±12.36), Altezza (173± 8), Peso (75.79±14.31), Durata dei sintomi (12.99±12.0)	Esercizi di estensione lombare con resistenza data da una macchina (MedX, Ocala, FL) con stabilizzazione esterna	Intensità: 80% RM Ripetizioni: da 8 a 12 Set: 1 RoM: RoM completo Progressione: aumento del 5% del peso ogni volta che i pazienti superano le 12 ripetizioni	12 sett.	1/week	<u>Tipologia di analisi:</u> Per-Protocol <u>Fonti di bias:</u> Alcune preoccupazioni riguardo la randomizzazione: non sappiamo se la randomizzazione della sequenza di allocazione sia rimasta nascosta fino all'assegnazione dei partecipanti.
				LimROM	10	Età (46±12.36), Altezza (174±0.08), Peso (79±14.38), Durata dei sintomi (14±10.8)	Esercizi di estensione lombare con resistenza data da una macchina (MedX, Ocala, FL) con stabilizzazione esterna	Intensità: 80% RM Ripetizioni: da 8 a 12 Set: 1 RoM: 50% del RoM iniziale Progressione: aumento del 5% del peso ogni volta che i pazienti superano le 12 ripetizioni	12 sett.	1/week	
				Control (C)	9	Età (41.7±15.1), Altezza (180±8), Peso (85.48±18.26), Durata dei sintomi (11.85±10.6)	Nessun trattamento	-	12 sett.	-	

Verbrugghe et al, 2020	12 settimane	CLBP	80	HITCOM	19	Età (44.1±9.7), Durata dei sintomi (13,4±9.1), sesso (60% D), Pazienti che parlano olandese	Allenamento aerobico + Allenamento di resistance training generale ad alta intensità ed allenamento di forza per il core ad alta intensità	Intensità: 80% RM Ripetizioni: 10 Set: 1 Progressione: aumento del carico quando i partecipanti superano le 10 ripetizioni Intensità: 40-60% MVC Tenute: 10 secondi Set: 1 RoM: aumento del tempo di tenuta	12 sett.	2/week	<u>Tipologia di analisi:</u> Intention-to-Treat <u>Fonti di bias:</u> Alcune preoccupazioni riguardo la randomizzazione: non viene specificato il processo di generazione della sequenza di randomizzazione, né se la sequenza sia rimasta nascosta fino all'assegnazione dei partecipanti. Overall bias: Low Risk
				HITSTRE	21	Età (44.1±9.7), Durata dei sintomi (13,4±9.1), sesso (60% D), Pazienti che parlano olandese	Allenamento aerobico + Allenamento di resistance training generale ad alta intensità	Intensità: 80% RM Ripetizioni: 10 Set: 1 Progressione: aumento del carico quando i partecipanti superano le 10 ripetizioni	12 sett.	2/week	
				HITSTAB	20	Età (44.1±9.7), Durata dei sintomi (13,4±9.1), sesso (60% D), Pazienti che parlano olandese	Allenamento aerobico + Allenamento di forza per il core ad alta intensità	Intensità: 40-60% MVC Tenute: 10 secondi Set: 1 RoM: aumento del tempo di tenuta	12 sett.	2/week	
				HITMOB	20	Età (44.1±9.7), Durata dei sintomi (13,4±9.1), sesso (60% D), Pazienti che parlano olandese	Allenamento aerobico + Esercizi di mobilità per il tronco	Tenuta stretching 30 secondi	12 sett.	2/week	

Vincent et al, 2013	16 settimane	CLBP		LEXT	20	Età (68.7±7.1), Altezza (1.67±0.12), Peso (89.9±14.3), sesso (32%U), BMI (32±4.8), Pazienti con obesità addominale senza alterazioni all'ECG	Lumbar Extension Resistance Exercise	Intensità: 60% RM Ripetizioni: 15 Set: 1 Progressione: aumento del 2% del carico per settimana	4 mesi	3/week	<u>Tipologia di analisi:</u> Per-Protocol <u>Fonti di bias:</u> È stata assegna una valutazione di "basso rischio di bias" per tutti i domini del RoB 2
				TOTRX	22	Età (68.6±7.3), Altezza (1.67±0.12), Peso (95.1±21.2), sesso (32%U), BMI (33.9±5.1), Pazienti con obesità addominale senza alterazioni all'ECG	Total Body Resistance Exercise	Intensità: 60% RM Ripetizioni: 15 Set: 1 * esercizio Progressione: aumento del 2% del carico per settimana	4 mesi	3/week	
				Control (C)	18	Età (67.5±6.4), Altezza (1.69±0.10), Peso (89.8±15.2), sesso (29.2%U), BMI (31.2±4.2), Pazienti con obesità addominale senza alterazioni all'ECG	Normali cure mediche	-	4 mesi	-	

Vincent et al, 2014	16 settimane	CLBP	60	LEXT	20	Età (68.7±7.1), Altezza (1.67±0.12), Peso (89.9±14.3), sesso (32%U), BMI (32±4.8), Pazienti con obesità addominale senza alterazioni all'ECG	Lumbar Extension Resistance Exercise	Intensità: 60% RM Ripetizioni: 15 Set: 1 Progressione: aumento del 2% del carico per settimana	4 mesi	3/week	<u>Tipologia di analisi:</u> Per-Protocol <u>Fonti di bias:</u> È stata assegna una valutazione di “basso rischio di bias” per tutti i domini del RoB 2
				TOTRX	22	Età (68.6±7.3), Altezza (1.67±0.12), Peso (95.1±21.2), sesso (32%U), BMI (33.9±5.1), Pazienti con obesità addominale senza alterazioni all'ECG	Total Body Resistance Exercise	Intensità: 60% RM Ripetizioni: 15 Set: 1 * esercizio Progressione: aumento del 2% del carico per settimana	4 mesi	3/week	
				Control (C)	18	Età (67.5±6.4), Altezza (1.69±0.10), Peso (89.8±15.2), sesso (29.2%U), BMI (31.2±4.2), Pazienti con obesità addominale senza alterazioni all'ECG	Normali cure mediche	-	4 mesi	-	

Tabella 6 – Risultati degli studi

Studio	Outcome e scale	Risultati ad ogni time point		
Aasa et al, 2015	Dolore: VAS 1-week (0-100) Forza: Lift strength (kg) Biering-Sørensen (s)	DOLORE Baseline: HLL=43 SD=23,29 IC95%=51;35 LMC=47 SD=27,65 IC95%=57;38 Risultati T1: HLL=22 SD=23,97 IC95%=31;14 LMC=30 SD=27,23 IC95%=40;21 Risultati T2: HLL=24 SD=27,08 IC95%=34;13 LMC=30 SD=21,80 IC95%=40;21	1RM Baseline: HLL=932 SD=414,83 IC95%=794;1079 LMC=892 SD=429,39 IC95%=745;1040 Risultati T1: HLL=1059 SD=400,47 IC95%=922;1206 LMC=961 SD=413,38 IC95%=824;1108 Risultati T2: HLL=1177 SD=407,06 IC1030;1334 LMC=902 SD=447,23 IC95%=735;1069	FORZA RESISTENTE Baseline: HLL=87 SD=43,67 IC95%=72;102 LMC=75 SD=34,93 IC95%=87;63 Risultati T1: HLL=101 SD=50,76 IC95%=119;83 LMC=87 SD=35,25 IC95%=99;74 Risultati T2: HLL=109 SD=41,51 IC95%=125;94 LMC=99 SD=60,26 IC95%=122;77
Bruce-Low et al, 2012	Dolore: VAS (0-10 mm) Disabilità: ODI (0-100%) Forza: Forza isometrica degli estensori lombari (Nm)	DOLORE Change from Baseline: RT (1*Week) = -16.4 SD= 14.6 RT (2*Week) = -21.0 SD= 16.4 C= -0.04 SD= 4.5	DISABILITÀ Baseline: RT (1*Week) =31.4 SD=2.6 RT (2*Week) =29.2 SD=2.6 C= 32.3 SD=1.4 Risultati T1: RT (1*Week)=16.0 SD=2.1 RT (2*Week)=17.1 SD=2.4 C= 30.4 SD=2.0	FORZA MASSIMALE ISOMETRICA Baseline: RT (1*Week)=283.3 SD=30.2 RT (2*Week)=273.9 SD=25.3 C= 265.9 SD=28.6 Risultati T1: RT (1*Week)=332.3 SD=29.9 RT (2*Week)=317.3 SD=22.5 C=265.6 SD=27.1
Cai et al, 2017	Dolore: NPRS (1-week) Disabilità PSFS (running)	DOLORE Baseline: LL = 3,48 SD=1 LE = 3,44 SD=0,87 LS= 3,62 SD=1,13 Risultati T1: LL = 0,67 SD=0,72 LE = 1,36 SD=0,87 LS= 1,15 SD=0,97 Risultati T2: LL = 0,32 SD=0,48 LE = 0,76 SD=0,78 LS= 0,65 SD=0,56 Risultati T3: LL = 0,20 SD=0,41 LE = 0,60 SD=0,76 LS= 0,62 SD=0,75 Risultati T4: LL = 0,12 SD=0,33 LE = 0,24 SD=0,52 LS= 0,50 SD=0,58		DISABILITÀ Baseline: LL = 6,52 SD=0,90 LE = 6,71 SD=0,92 LS= 6,62 SD=0,90 Risultati T1: LL = 7,92 SD=0,74 LE = 7,69 SD=0,74 LS= 8,00 SD=0,85 Risultati T2: LL = 9,23 SD=0,48 LE = 8,65 SD=0,78 LS= 8,81 SD=0,56 Risultati T3: LL = 9,73 SD=0,53 LE = 9,35 SD=0,80 LS= 9,27 SD=0,67 Risultati T4: LL = 9,92 SD=0,27 LE = 9,65 SD=0,49 LS= 9,35 SD=0,75
Calatayud et al, 2020	Dolore: NPRS (0-10) Disabilità: RDMQ (0-24) Forza: Biering-Sørensen (s)	DOLORE Baseline: PST= 6,2 SD=2 BSR= 6,3 SD=2 Risultati T1: PST= 4,3 SD=2 BSR= 5,1 SD=3	DISABILITÀ Baseline: PST= 7,75 SD=5,52 BSR= 10,2 SD=5,08 Risultati T1: PST= 4,97 SD=4,2 BSR= 7,9 SD=5,35	FORZA RESISTENTE Baseline: PST= 34,61 SD=28,6 BSR=25,97 SD=29,93 Risultati T1: PST=79 SD=58,19 BSR=29,67 SD=28,06
Dos Santos et al, 2022	Dolore: NPRS (0-10) Disabilità: RDMQ (0-24) Forza: Biering-Sørensen (s)	DOLORE Baseline: RG=7,04 SD=1,73 RCG=7,97 SD=1,27 C=6,53 SD=1,23 Risultati T1: RG=3,42 SD=0,69 RCG=3,43 SD=1,63 C=4,89 SD=1,41	DISABILITÀ Baseline: RG=14,79 SD=3,19 RCG=16,75 SD=4,97 C=16,08 SD=5,65 Risultati T1: RG=2,64 SD=2,24 RCG=2,58 SD=2,94 C=14,33 SD=3,50	FORZA RESISTENTE Baseline: RG=58,03 SD=21,60 RCG=64,50 SD=36,14 C=77,32 SD=32,45 Risultati T1: RG=88,06 SD=14,15 RCG=94,07 SD=27,49 C=61,07 SD=22

Harts et al, 2008	Disabilità: RMDQ Qualità di vita: SF-36 physical (%) Kinesiofobia: TSK Forza: Forza isometrica degli estensori lombari (Nm)	DISABILITÀ Baseline: HIT= 6,2 SD=4,4 LIT=7,6 SD=4,6 WLC=6,5 SD=3,9 Risultati T1: HIT=3,4 SD=4 LIT=6,1 SD=6 WLC=5,2 SD=3,9	QUALITÀ DI VITA Baseline: HIT=70 SD=20 LIT=72 SD=13 WLC=69 SD=13 Risultati T1: HIT=85 SD=15 LIT=72 SD=23 WLC=74 SD=19	KINESIOFOBIA Baseline: HIT=35 SD=8 LIT=38 SD=8 WLC=39 SD=7 Risultati T1: HIT=33 SD=8 LIT=33 SD=8 WLC=37 SD=10	FORZA MASSIMALE ISOMETRICA Baseline: HIT=220 SD=67 LIT=215 SD=52 WLC=213 SD=64 Risultati T1: HIT=222 SD=71 LIT=227 SD=62 WLC=208 SD=62	
Helmhout et al, 2004	Disabilità: RMDQ (0–24 points) ODI (%) Qualità di vita: SF-36 physical (%) Paura del movimento: TSK (17–68 points) Forza: Forza isometrica degli estensori lombari (Nm)	DISABILITÀ <u>RMDQ</u> Baseline: HIT= 7,1 SD=4,8 LIT=7,9 SD=4,8 Risultati T1: HIT=4,2 SD=4 LIT=5,5 SD=4,4 Risultati T2: HIT=4,5 SD=4,5 LIT=4,3 SD=4,2 Risultati T3: HIT=3,2 SD=4,2 LIT=3,2 SD=3,3	DISABILITÀ <u>ODI</u> Baseline: HIT= 13,9 SD=8 LIT=17,4 SD=13,2 Risultati T1: HIT=10,8 SD=7,6 LIT=13 SD=13,4 Risultati T2: HIT=10,3 SD=9,5 LIT=13,6 SD=13,4 Risultati T3: HIT=9 SD=8,5 LIT=11,6 SD=14	QUALITÀ DI VITA Baseline: HIT=67,9 SD=18,1 LIT=63,6 SD=20,8 Risultati T1: HIT=76,6 SD=17,9 LIT=73,5 SD=21,5 Risultati T2: HIT=76,8 SD=20 LIT=74,1 SD=25,1 Risultati T3: HIT=82,6 SD=16 LIT=80,6 SD=19,5	KINESIOFOBIA Baseline: HIT=37 SD=6,1 LIT=40 SD=7 Risultati T1: HIT=35 SD=8,3 LIT=37,1 SD=7,3 Risultati T2: HIT=35 SD=8,9 LIT=36,5 SD=6,9 Risultati T3: HIT=34,9 SD=7,8 LIT=33,8 SD=6,4	FORZA MASSIMALE I Baseline: HIT=220 SD=67 LIT=215 SD=52 Risultati T1: HIT=265 SD=73 LIT=217 SD=76 Risultati T1: HIT=242 SD=75 LIT=221 SD=66 Risultati T3: HIT=270 SD=68 LIT=217 SD=74
Helmhout et al, 2008	Disabilità: RMDQ (0–24 points) Paura del movimento: TSK (17–68 points) Forza: Forza isometrica degli estensori lombari (Nm)	DISABILITÀ Baseline: LES=8,3 SD=4,8 RPT=7,9 SD=4,4 Risultati T1: LES=5,8 SD=4,8 RPT=4,2 SD=4,2 Risultati T1: LES=3,4 SD=4,6 RPT=7,9 SD=4,4 Risultati T3: LES=3,2 SD=4,3 RPT=7,9 SD=4,4 Risultati T4: LES=2,6 SD=4,4 RPT=7,9 SD=4,4	KINESIOFOBIA Baseline: LES=38.2 SD=6.9 RPT=38.5 SD=6.3		FORZA MASSIMALE ISOMETRICA Baseline: LES=214 SD=64 RPT=212 SD=65 Risultati T1: LES=223 SD=62 RPT=246 SD=74 Risultati T1: LES=244 SD=66 RPT=247 SD=73 Risultati T3: LES=264 SD=64 RPT=254 SD=73 Risultati T4: LES=267 SD=62 RPT=249 SD=74	
Jackson et al, 2011	Dolore: VAS (0-10) Disabilità: ODI (0-100%) Qualità di vita: SF-36 physical (%)	DOLORE Baseline: ME=4.3 SD=0.9 OE=4.5 SD=0.8 C=4.2 SD=0.6 Risultati T1: ME=3.7 SD=0.8 OE=3.9 SD=0.7 C=4.6 SD=0.7 Risultati T2: ME=3.2 SD=0.9 OE=3.3 SD=0.7 C=4.5 SD=0.8	DISABILITÀ Baseline: ME=43.1 SD=3.3 OE=44.7 SD=3.6 C=41.7 SD=3.1 Risultati T1: ME=29.5 SD=3.6 OE=27.9 SD=3.8 C=43.4 SD=3.7 Risultati T2: ME=23.2 SD=3.9 OE=21.4 SD=3.2 C=41.2 SD=3.2		QUALITÀ DI VITA Baseline: ME=42.2 SD=4.1 OE=45.4 SD=4.7 C=43.4 SD=4.7 Risultati T1: ME=48.5 SD=4.6 OE=49.7 SD=4.1 C=44.3 SD=5.0 Risultati T2: ME=55.4 SD=5.1 OE=56.2 SD=4.8 C=44.6 SD=4.6	

Kell et al, 2009	Dolore: VAS (0-10) Disabilità: ODI (0-100%) Qualità di vita: SF-36 physical (%) Forza: Forza massimale isometrica (Nm) Biering- Sørensen (s)	DOLORE	DISABILITÀ	QUALITÀ DI VITA	FORZA MASSIMALE ISOMETRICA	FORZA RESISTENTE
		Baseline: RT=5.4 SD=0.9 AT=5.1 SD=0.8 C=4.9 SD=0.6 Risultati T1: RT=3.9 SD=0.8 AT=4.8 SD=0.7 C= non misurato Risultati T2: RT=3.3 SD=0.5 AT=4.8 SD=0.8 C=4.8 SD=0.7	Baseline: RT=40.4 SD=2.4 AT=39.8 SD=2.3 C=39.2 SD=3.4 Risultati T1: RT=28.2 SD=2.0 AT=38.1 SD=2.2 C= non misurato Risultati T2: RT=24.2 SD=2.0 AT=35.9 SD=2.5 C=39.1 SD=3.3	Baseline: RT=41.1 SD=3.2 AT=42.1 SD=2.5 C=39.3 SD=3.3 Risultati T1: RT=46.3 SD=3.0 AT=42.3 SD=3.2 C= non misurato Risultati T2: RT=47.4 SD=3.2 AT=41.8 SD=2.5 C=39.1 SD=3.3	Baseline: RT=85.7 SD=20.9 AT=86.0 SD=18.2 C=81.9 SD=41.0 Risultati T1: RT=93.9 SD=21.7 AT=86.9 SD=17.4 C= non misurato Risultati T2: RT=97.1 SD=21.4 AT=89.4 SD=17.6 C=83.2 SD=37.6	Baseline: RT=74.9 SD=36.7 AT=70.2 SD=17.0 C=72.9 SD=22.0 Risultati T1: RT=87.2 SD=37.9 AT=73.3 SD=15.5 C= non misurato Risultati T2: RT=95 SD=38.5 AT=75.7 SD=14.8 C=70.9 SD=18.8
Kell et al, 2011	Dolore: VAS (0-10) Disabilità: ODI (0 100) Qualità di vita: SF-36 physical (%)	DOLORE		DISABILITÀ	QUALITÀ DI VITA	
		Baseline: 2D = 6.05 SD=0.90 3D = 5.80 SD=1.00 4D =5.79 SD=0.88 C= 5.83 SD=0.60 Risultati T1: 2D = 5.09 SD=0.90 3D = 5.01 SD=0.90 4D =5.10 SD=1.01 C= 5.60 SD=0.70 Risultati T2: 2D = 4.35 SD=0.95 3D = 4.77 SD=1.00 4D =4.96 SD=1.03 C= 5.70 SD=0.86		Baseline: 2D = 42.5 SD=10.5 3D =40.1 SD=11.4 4D =39.8 SD=10.8 C=41.5 SD=10.5 Risultati T1: 2D =33.8 SD=10.2 3D =33.5 SD=10.9 4D =33.6 SD=11.2 C=40.2 SD=10.9 Risultati T2: 2D =55.7 SD=7.8 3D =50.4 SD=8.0 4D =50.2 SD=8.7 C= 45.0 SD=8.0	Baseline: 2D = 42.6 SD=7.5 3D =41.0 SD=8.2 4D =43.5 SD=8.6 C= 44.2 SD=7.9 Risultati T1: 2D =49.4 SD=7.9 3D = 46.9 SD=8.1 4D =47.5 SD=8.9 C= 44.6 SD=8.2 Risultati T2: 2D=55.7 SD=7.8 3D=50.4 SD=8.0 4D=50.2 SD=8.7 C=45.0 SD=8.0	
Kofotolis et al, 2016	Disabilità: RMDQ (0–24 points) Qualità di vita: SF-36 physical (%)	DISABILITÀ			QUALITÀ DI VITA	
		Baseline: P=11.32 SD=4.11 TSE=12.41 SD=3.69 C= 11.28 SD=5.40 Risultati T1: P=5.78 SD=2.11 TSE=6.52 SD=2.07 C= 10.07 SD=4.48 Risultati T2: P=3.32 SD=1.78 TSE=4.88 SD=1.60 C= 10.09 SD=4.55 Risultati T3: P=4.09 SD=1.94 TSE=7.98 SD=2.44 C=10.86 SD=3.88			Baseline: P=51.08 SD=14.58 TSE=55.42 SD=16.05 C=54.11 SD=18.00 Risultati T1: P=74.73 SD=12.24 TSE=72.36 SD=14.11 C=50.36 SD=16.49 Risultati T2: P=84.19 SD=8.78 TSE=77.64 SD=11.98 C=51.61 SD=17.64 Risultati T3: P=81.22 SD=6.49 TSE=68.06 SD=12.32 C=48.75 SD=16.25	
Manniche et al, 1988	Dolore: NPRS (0-30) Disabilità: 15 domande (0-30)	DOLORE			DISABILITÀ	
		Baseline: A=11.7 range(10-90%)=7,3; 19,4 B=14 range(10-90%)=5,2; 20,9 C= 13.3 range(10-90%)=7,6; 19,6 Risultati T1: A=9.2 range(10-90%)=7,3; 19,4 B=10,3 range(10-90%)=5,2; 20,9 C= 5.7 range(10-90%)=0; 17,6 Risultati T2: A=11.5 range(10-90%)=2,3; 29,1 B=11,1 range(10-90%)=0,4; 22,6 C= 5,0 range(10-90%)=0; 18,6			Baseline: A=10.2 range(10-90%)= 5,2; 20,7 B=11.4 range(10-90%)=5,1;19,8 C=10.3 range(10-90%)=5,4; 17,2 Risultati T1: A=8,5 range(10-90%)=4,3; 23,1 B=8,8 range(10-90%)= 1,8; 19,9 C=9,0 range(10-90%)=1,8; 14,6 Risultati T2: A=7,8 range(10-90%)=3,9; 19,4 B=8,3 range(10-90%)=2,0; 19,6 C=5,9 range(10-90%)=1,8; 18,2	

Michaelson et al, 2016	Dolore: VAS 7 day (0-100) Disabilità: RMDQ (0-24 points) Qualità di vita: SF-36 physical (%)	DOLORE Baseline: HLL=43 SD=24 LMC=47 SD=28 Risultati T1: HLL=22 SD=21 LMC=30 SD=26 Risultati T2: HLL=24 SD=27 LMC=25 SD=22 Risultati T3: HLL=27 SD=27 LMC=30 SD=29	DISABILITÀ Baseline: HLL=7.2 SD=4.3 LMC=7.1 SD=3.9 Risultati T1: HLL=3.8 SD=4.0 LMC=3.6 SD=4.2 Risultati T2: HLL=3.6 SD=4.2 LMC=3.3 SD=3.6 Risultati T3: HLL=3.8 SD=3.9 LMC=3.6 SD=3.7	QUALITÀ DI VITA Baseline: HLL=76.4 SD=13.5 LMC=77.0 SD=12.1 Risultati T1: HLL=90.2 SD=10.4 LMC=87.8 SD=9.9 Risultati T2: HLL=89.6 SD=14.4 LMC=87.4 SD=10.3 Risultati T3: HLL=90.9 SD=9.3 LMC=90.8 SD=9.4
Shnayderman et al, 2012	Disabilità: ODI (0-100) Paura del movimento: FABQ Forza: Biering-Sørensen (s)	DISABILITÀ Baseline: EG=27.5 SD=15.3 WG=34.4 SD=17.0 Risultati T1: EG=19.1 SD=12.8 WG=22.6 SD=14.4	KINESIOFOBIA Baseline: EG=14.0 SD=6.0 WG=10.8 SD=6.4 Risultati T1: EG=8.0 SD=5.3 WG=8.8 SD=6.7	FORZA RESISTENTE Baseline: EG=5.4 SD=3.9 WG=4.4 SD=3.4 Risultati T1: EG=6.7 SD=4.4 WG=5.6 SD=3.4
Smith et al, 2011	Dolore: VAS (0-100) Disabilità: ODI (0-100) Forza: Picco di forza muscoli estensori (Nm/kg)	DOLORE Baseline: STAB=30.10 SD=17.20 NO-STAB=28.70 SD=17.39 CONTROL=26.80 SD=9.00 Risultati T1: STAB=13.40 SD=10.80 NO-STAB=28.07 SD=21.82 CONTROL=26.50 SD=10.20		DISABILITÀ Baseline: STAB=39.20 SD=14.70 NO-STAB=35.70 SD=12.60 CONTROL=32.70 SD=5.90 Risultati T1: STAB=27.30 SD=11.60 NO-STAB=34.00 SD=12.60 CONTROL=33.80 SD=6.30
Steele et al, 2013	Dolore: VAS (0-100) Disabilità: ODI (0-100) Forza: Forza Isometrica in Estensione (Nm)	DOLORE Baseline: FullROM=46.90 SD=26.90 LimROM=41.29 SD=22.92 Control=23.00 SD=16.62 Risultati T1: FullROM=16.60 SD=13.43 LimROM=25 SD=24.41 Control=33.29 SD=22.49	DISABILITÀ Baseline: FullROM=37.60 SD=10.62 LimROM=26.86 SD=13.56 Control=27.14 SD=7.65 Risultati T1: FullROM=19.40 SD=11.66 LimROM=14.86 SD=11.25 Control=25.43 SD=11.24	FORZA MASSIMALE ISOMETRICA Baseline: FullROM=170.85 SD=67.49 LimROM=195.86 SD=80.18 Control=192.07 SD=69.85 Risultati T1: FullROM=220.05 SD=79.70 LimROM=246.29 SD=128.30 Control=193.29 SD=70.31
Verbrugghe et al, 2020	Dolore: NPRS (0-10) Disabilità: mODI Forza: Picco di forza muscoli estensori (Nm/kg)	DOLORE Baseline: HITCOM=5.7 SD=1.3 HITSTRE=5.1 SD=1.9 HITSTAB=5.9 SD=1.3 HITMOB=6.0 SD=1.4 Risultati T1: HITCOM=2.5 SD=1.2 HITSTRE=3.1 SD=1.8 HITSTAB=2.8 SD=2.1 HITMOB=2.5 SD=1.5	DISABILITÀ Baseline: HITCOM=22.8 SD=9.4 HITSTRE=20.0 SD=10.2 HITSTAB=22.0 SD=11.2 HITMOB=21.6 SD=9.4 Risultati T1: HITCOM=7.8 SD=5.6 HITSTRE=14.6 SD=10.0 HITSTAB=12.4 SD=4.8 HITMOB=12.2 SD=8.0	FORZA MASSIMALE ISOMETRICA Baseline: HITCOM=3.10 SD=0.84 HITSTRE=3.06 SD=1.10 HITSTAB=3.36 SD=0.70 HITMOB=3.02 SD=1.14 Risultati T1: HITCOM=3.49 SD=0.73 HITSTRE=3.16 SD=0.91 HITSTAB=3.44 SD=0.70 HITMOB=3.06 SD=0.92
Vincent et al, 2013	Dolore: NPRS Walking (0-11) Forza: Lift strength (kg)	DOLORE Baseline: LEXT=5.0 SD=1.8 TOTRX=4.3 SD=1.8 Control=5.2 SD=2.4 Risultati T1: LEXT=3.7 SD=2.6 TOTRX=2.0 SD=1.7 Control=4.6 SD=2.4		1RM Baseline: LEXT=147 SD=71 TOTRX=140 SD=66 Control=151 SD=62 Risultati T1: LEXT=164 SD=70 TOTRX=182 SD=94 Control=161 SD=63

Vincent et al, 2014	Dolore: NPRS walking (0-10) Disabilità: RMDQ (0–24), ODI (0–100) Paura del movimento: TSK, FABQ	DOLORE Baseline: LEXT=3.2 SD=2.4 TOTRX=2.2 SD=2.1 Control=3.0 SD=2.5 Risultati T1: LEXT=1.1 SD=2.4 TOTRX=0.7 SD=1.6 Control=2.6 SD=2.9	DISABILITÀ <u>ODI</u> Baseline: LEXT=28.6 SD=15.2 TOTRX=29.4 SD=11.2 Control=24.4 SD=12.1 Risultati T1: LEXT=22.6 SD=14.2 TOTRX=18.0 SD=12.6 Control=22.9 SD=12.4	DISABILITÀ <u>RMDQ</u> Baseline: LEXT=9.3 SD=4.3 TOTRX=9.7 SD=3.5 Control=8.4 SD=4.7 Risultati T1: LEXT=8.2 SD=5.5 TOTRX=5.0 SD=4.1 Control=6.3 SD=4.2	KINESIOFOBIA <u>FABQ A</u> Baseline: LEXT=11.0 SD=5.9 TOTRX=14.4 SD=6.4 Control=13.0 SD=7.8 Risultati T1: LEXT=9.1 SD=7.2 TOTRX=9.8 SD=6.0 Control=12.0 SD=6.4 <u>FABQ B</u> Baseline: LEXT=11.7 SD=11.4 TOTRX=13.2 SD=14.2 Control=14.5 SD=11.6 Risultati T1: LEXT=11.9 SD=15.3 TOTRX=8.3 SD=10.5 Control=13.8 SD=15.1	KINESIOFOBIA <u>TSK</u> Baseline: LEXT=24.5 SD=6.6 TOTRX=25.2 SD=6.7 Control=26.0 SD=8.0 Risultati T1: LEXT=21.0 SD=6.9 TOTRX=20.9 SD=5.9 Control=24.0 SD=7.6

Tabella 7 – Tabella RoB2

	Bias arising from the randomization process	Bias due to deviations from the intended intervention	Bias due to missing outcome data	Bias in measurement of the outcome	Bias in selection of the reported result	Overall Bias
Aasa et al., 2015	+	+	+	+	+	+
Bruce-Low et al., 2012	?	+	+	?	?	-
Cal et al., 2017	?	+	+	+	+	?
Calatayud et al., 2020	+	+	+	+	+	+
Dos Santos et al., 2022	+	+	+	?	+	?
Harts et al., 2008	+	+	+	?	+	?
Helmhout et al., 2004	+	+	+	+	+	+
Helmhout et al., 2008	+	+	+	?	+	?
Jackson et al., 2011	?	-	+	?	-	-
Kell et al., 2009	?	+	?	+	+	-
Kell et al., 2011	?	+	?	?	+	-
Kofotolis et al., 2016	+	+	+	?	+	?
Manniche et al., 1988	?	+	+	?	-	-
Michaelson et al., 2016	+	-	+	+	+	-
Shnayderman et al., 2012	+	+	+	+	+	+
Smith et al., 2011	?	-	+	-	?	-
Steele et al., 2013	?	+	+	+	+	?
Verbrugghe et al., 2020	?	+	+	+	+	?
Vincent et al., 2013	+	+	+	+	+	+
Vincent et al., 2014	+	+	+	+	+	+

Tabella 8 – Tabella i-CONTENT tool

Studio	Patient Selection	Dosage	Type	Qualified supervisor	Type and timing of outcome assessment	Safety	Adherence	Note
<i>Aasa et al, 2015</i>	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Low Risk	<u>Selezione pazienti:</u> Durante la selezione non viene effettuato uno screening per verificare se le persone incluse presentavano una diminuzione dell'endurance dei muscoli lombari, nonostante questo sia poi l'obiettivo dell'intervento terapeutico
<i>Bruce-Low et al, 2012 RT (1*Week)</i>	Low Risk	High Risk	Low Risk	Probably	Low Risk	Low Risk	Low Risk	<u>Dosaggio:</u> Eseguono 1 set alla settimana di 9-12 ripetizioni al 80% Tested Functional Torque. Questo dosaggio sarebbe insufficiente sia a livello set e di frequenza settimanale per apportare cambiamenti a livello della forza muscolare dei soggetti reclutati.
<i>Bruce-Low et al, 2012 RT (2*Week)</i>	Low Risk	High Risk	Low Risk	Probably	Low Risk	Low Risk	Low Risk	<u>Dosaggio:</u> Eseguono 1 set alla settimana di 9-12 ripetizioni al 80% Tested Functional Torque e un set al 50% del TFT in un altro giorno della settimana. Questo dosaggio sarebbe insufficiente sia a livello set e di frequenza settimanale per apportare cambiamenti a livello della forza muscolare dei soggetti reclutati.
<i>Cai et al, 2017</i>	Low Risk	Probably	Low Risk	Probably	Low Risk	Low Risk	Low Risk	<u>Dosaggio:</u> anche se l'intensità e la frequenza settimanale sono adeguate al razionale protocollo dagli autori non viene specificato il volume di esercizio per sessione e il programma di esercizio domiciliare
<i>Calatayud et al, 2020</i>	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Probably Not	Low Risk	Low Risk	Low Risk	
<i>Dos Santos et al, 2022</i>	Low Risk	High Risk	High Risk	Probably Not	Low Risk	Low Risk	Low Risk	<u>Dosaggio:</u> l'allenamento ha una frequenza settimanale troppo bassa e una bassa intensità <u>Type:</u> nonostante il razionale sia quello di aumentare l'endurance dei muscoli della colonna viene impostato un allenamento con pesi che non richiede l'attività in isometria della lombare.

<i>Harts et al, 2008 HIT Group</i>	Low Risk	High Risk	Low Risk	<i>Probably</i>	High Risk	Low Risk	Low Risk	<i>Dosaggio:</i> frequenza di allanamento (1 volta a settimana), ripetizioni (20) e set (1) troppo basse per stimolare completamente l'adattamento <i>Outcome:</i> non viene considerato nessun outcome funzionale per testare il miglioramento dell'endurance degli estensori lombari
<i>Harts et al, 2008 LIT Group</i>	Low Risk	High Risk	Low Risk	<i>Probably</i>	High Risk	Low Risk	Low Risk	<i>Dosaggio:</i> frequenza di allanamento (1 volta a settimana), intensità (20% 1RM), ripetizioni (20) e set (1) troppo basse per stimolare completamente l'adattamento <i>Outcome:</i> non viene considerato nessun outcome funzionale per testare il miglioramento dell'endurance degli estensori lombari
<i>Helmhout et al, 2004 HIT Group</i>	Low Risk	High Risk	Low Risk	Low Risk	High Risk	Low Risk	Low Risk	<i>Dosaggio:</i> frequenza di allanamento (1 volta a settimana), ripetizioni (20) e set (1) troppo basse per stimolare completamente l'adattamento <i>Outcome:</i> non viene considerato nessun outcome funzionale per testare il miglioramento dell'endurance degli estensori lombari
<i>Helmhout et al, 2004 LIT Group</i>	Low Risk	High Risk	High Risk	Low Risk	High Risk	Low Risk	Low Risk	<i>Dosaggio:</i> frequenza di allanamento (1 volta a settimana), intensità (20% 1RM), ripetizioni (20) e set (1) troppo basse per stimolare completamente l'adattamento <i>Outcome:</i> non viene considerato nessun outcome funzionale per testare il miglioramento dell'endurance degli estensori lombari
<i>Helmhout et al, 2008</i>	Low Risk	High Risk	Low Risk	<i>Probably</i>	High Risk	Low Risk	Low Risk	<i>Dosaggio:</i> Volume di allenamento (15-20 ripetizioni per 1 set al 50-70% di 1-RM, per 2 volte a settimana) troppo basse per stimolare completamente l'adattamento <i>Outcome:</i> non viene considerato nessun outcome funzionale per testare il miglioramento dell'endurance degli estensori lombari
<i>Jackson et al, 2011 OE Group</i>	Low Risk	Low Risk	Low Risk	—	Low Risk	<i>Probably</i>	<i>Probably</i>	

<i>Jackson et al, 2011 ME Group</i>	Low Risk	Low Risk	Low Risk	–	Low Risk	Probably	Probably	
<i>Kell et al, 2009</i>	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Low Risk	
<i>Kell et al, 2011 4D Group</i>	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Probably	High Risk	Low Risk	Low Risk	<u>Outcome:</u> non viene considerato nessun outcome funzionale per testare il miglioramento dell'endurance degli estensori lombari
<i>Kell et al, 2011 3D Group</i>	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Probably	High Risk	Low Risk	Low Risk	<u>Outcome:</u> non viene considerato nessun outcome funzionale per testare il miglioramento dell'endurance degli estensori lombari
<i>Kell et al, 2011 2D Group</i>	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Probably	High Risk	Low Risk	Low Risk	<u>Outcome:</u> non viene considerato nessun outcome funzionale per testare il miglioramento dell'endurance degli estensori lombari
<i>Kofotolis et al, 2016</i>	Low Risk	High Risk	Low Risk	Probably Not	High Risk	Low Risk	Low Risk	<u>Dosaggio:</u> Volume di allenamento basso (2 set per 10 ripetizioni), intensità non ben specificata e progressione inadeguata. <u>Outcome:</u> non viene considerato nessun outcome funzionale per testare il miglioramento dell'endurance degli estensori lombari
<i>Manniche et al, 1988</i>	Low Risk	High Risk	High Risk	–	Probably Not	Probably	Probably	<u>Dosaggio:</u> Nessuna progressione e nessun adattamento di intensità o volume
<i>Michaelson et al, 2016</i>	Low Risk	Probably	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Probably	Probably	

Shnayderman et al, 2012	Low Risk	–	–	Low Risk	Low Risk	–	–	Dosaggio, Tipologia, Sicurezza e aderenza non valutabili per scarso reporting
Smith et al, 2011 STAB Group	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Probably	Probably	
Smith et al, 2011 N-STAB Group	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Probably	Probably	
Steele et al, 2013 F-R Group	Low Risk	Low Risk	Low Risk	–	Low Risk	–	Low Risk	Studio non sufficientemente disegnato e numeroso per determinare la pericolosità di infortuni
Steele et al, 2013 L-R Group	Low Risk	Low Risk	Low Risk	–	Low Risk	–	Low Risk	Studio non sufficientemente disegnato e numeroso per determinare la pericolosità di infortuni
Verbrugge et al, 2020 HITSTRE Group	Low Risk	Probably	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Probably	Low Risk	
Verbrugge et al, 2020 HITSTAB Group	Low Risk	Probably	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Probably	Low Risk	
Verbrugge et al, 2020 HITCOM Group	Low Risk	Probably	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Probably	Low Risk	

<i>Vincent et al, 2013 TOTX Group</i>	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Probably	Probably	
<i>Vincent et al, 2013 LEXT Group</i>	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Probably	Probably	
<i>Vincent et al, 2014 TOTX Group</i>	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Probably	Probably	
<i>Vincent et al, 2014 TOTX Group</i>	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Low Risk	Probably	Probably	