



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

L'efficacia dell'intervento fisioterapico nella failed back surgery: una revisione sistematica

Candidato:

Dott. FT Andrea Valente

Relatore:

Dott. FT Valerio Barbari, OMPT

Indice

ABSTRACT	5
1. INTRODUZIONE	6
1.1 DEFINIZIONE E PROBLEMATICHE DI DEFINIZIONE	6
1.1.1 Definizione	6
1.1.2 Who has failed?	8
1.1.3 Nuove proposte	8
1.2 EPIDEMIOLOGIA	9
1.3 EZIOLOGIA E FATTORI PREDISPONENTI	10
1.4 VALUTAZIONE E TRATTAMENTO: LO STATO DELL'ARTE AD OGGI	12
1.4.1 Valutazione e imaging	12
1.4.2 Trattamento e gestione	14
1.4.3 Prognosi	16
1.5 IL PUNTO SULLE EVIDENZE	16
2. METODI	17
2.1 CRITERI DI ELEGGIBILITÀ E SELEZIONE DEGLI STUDI	17
2.1.1 Criteri di inclusione	17
2.1.2 Selezione degli studi	18
2.2 QUESITO CLINICO E METODI DI RICERCA	19
2.2.1 Quesito clinico	19
2.2.2 Ricerche	19
2.2.3 Raccolta ed estrazione dei dati	20
2.3 VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI BIAS	21
2.4 ANALISI	21
2.5 APPLICABILITÀ	21
3. RISULTATI	23
3.1 CARATTERISTICHE DEGLI STUDI	25
3.1.1 Nazione	25
3.1.2 Disegni di studio	25
3.1.3 Tipologia di partecipanti	25
3.1.4 Tipologia di interventi	27
3.1.5 Tipologia gruppi di controllo	28
3.1.6 Setting	29
3.1.7 Tipologie di outcome	29
3.1.8 Follow-up	31
3.1.9 Drop-outs e persi al Follow-up	31

3.1.10 Eventi avversi.....	31
3.2 ANALISI RISCHIO DI BIAS.....	32
3.3 APPLICABILITÀ.....	33
3.4 ANALISI QUALITATIVA	34
4. DISCUSSIONE	40
4.1 CONSIDERAZIONI RISPETTO ALLA RICERCA.....	40
4.2 DISCUSSIONE DEI RISULTATI.....	40
4.3 CRITICITÀ.....	44
4.4 PUNTI DI FORZA DELLA REVISIONE.....	44
4.5 LIMITI DELLA REVISIONE.....	45
5. CONCLUSIONE.....	46
5.1 IMPLICAZIONI PER LA PRATICA	46
5.2 IMPLICAZIONI PER LA RICERCA	46
5.3 KEYPOINTS	47
6. BIBLIOGRAFIA	48
7. APPENDICI.....	56
A. STRINGHE DI RICERCA.....	56
B. CARATTERISTICHE DEGLI STUDI	62
C. ANALISI RISCHIO DI BIAS	67
D. VALIDITÀ ESTERNA.....	73

Abstract

BACKGROUND: La Failed Back Surgery Sindrome (FBSS) è una problematica in aumento, collegata all'aumento dell'incidenza del Chronic Low Back Pain (CLBP) e all'aumento del tasso di interventi chirurgici. La maggior parte degli interventi proposti per il trattamento di questa sindrome sono di pertinenza medica, come la gestione farmacologica, la Spinal Cord Stimulation (SCS), le iniezioni epidurali o la chirurgia di revisione. Molto poco si conosce riguardo all'impatto dell'intervento riabilitativo in questa popolazione.

OBIETTIVI: Analizzare lo stato dell'arte della letteratura scientifica relativamente all'efficacia di tutte le metodiche di pertinenza fisioterapica nei pazienti con FBSS, rispetto agli outcome dolore, disabilità e qualità di vita

METODI: la revisione sistematica (RS) è stata condotta secondo le linee guida PRISMA e le raccomandazioni della Cochrane Collaboration. È stata effettuata una ricerca da Settembre 2021 ad Aprile 2022 sui database PubMed, Cochrane Library, PEDro, Scopus e Web of Science. Gli studi rilevati sono stati valutati analizzando nell'ordine titolo, abstract e full-text. Ulteriori pubblicazioni sono state ricercate manualmente tra le refenze dei full-text inclusi e tra quelle di RS che indagassero questa tipologia di interventi in una popolazione con CLBP. Sono stati inclusi esclusivamente RCTs che indagassero l'efficacia degli interventi oggetto di studio in pazienti che rientrassero sotto l'etichetta di FBSS in relazione agli outcomes predefiniti. Il rischio di bias degli articoli inclusi è stato valutato tramite il The Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials" (RoB2).

RISULTATI: Partendo da un totale di 8477 records identificati, sono stati rimossi i duplicati e sottoposti a screening per titolo, abstract e full-text i restanti, arrivando all'identificazione di 7 RCTs che corrispondessero ai criteri di inclusione. La qualità degli studi inclusa non è eccellente. Non è stata condotta alcuna metanalisi a causa della elevata eterogeneità degli articoli inclusi. È stata effettuata un'analisi qualitativa suddividendo i risultati per tipologia di intervento.

CONCLUSIONI: Tra tutti gli interventi proposti l'esercizio task-oriented in un approccio multimodale con Cognitive Behavioural Therapy (CBT) è quello che ha mostrato un maggior impatto sugli outcomes mantenendo i benefici anche a lungo termine. Altre forme di esercizio basate sulla stabilizzazione lombare e sull'uso del dinamometro isocinetico hanno mostrato comunque efficacia ma con un orizzonte temporale più limitato, non andando a modificare gli aspetti cognitivo-comportamentali dei pazienti. Approcci basati su terapie fisiche, terapia manuale ed esercizio domiciliare, utilizzati come unico trattamento, non hanno mostrato significativa efficacia.

Keywords: FBSS, Failed Back Surgery Syndrome, Rehabilitation, Exercise, Pain, Disability, Quality of Life, Systematic Review.

1. Introduzione

1.1 Definizione e problematiche di definizione

1.1.1 Definizione

La Failed Back Surgery è un'entità diagnostica nata concettualmente con l'avvento della chirurgia di colonna (1). Il primo termine utilizzato per descrivere questi casi è stato post-laminectomy syndrome (2), mentre il primo autore a utilizzare l'etichetta Failed Back Surgery Syndrome (FBSS) è stato Burton in una serie di studi alla fine degli anni settanta (3,4); da allora l'uso del termine FBSS è cresciuto esponenzialmente mentre sono stati abbandonati termini alternativi.

La definizione classica di Failed Back Surgery Syndrome che possiamo reperire in letteratura è quella di Follett e Dirks (1993), che definiscono la FBSS come uno stadio terminale chirurgico dopo uno o più interventi al rachide lombare, indicati per alleviare il low back pain, il dolore radicolare o una combinazione di entrambi, senza un effetto positivo¹ (5).

Una definizione più attuale e dettagliata è quella di Thomson (2013) che definisce la FBSS come un dolore cronico alla schiena e alla gamba che persiste o si ripresenta nonostante l'applicazione del percorso clinico chirurgico² (6).

Da queste premesse risulta evidente come l'etichetta FBSS non definisca in realtà una sindrome vera e propria, ma venga utilizzato in realtà un termine ombrello, un costrutto artificiale che raccoglie al suo interno una vasta eterogeneità di pazienti accomunati dalla stessa sintomatologia e dal fatto di essersi sottoposti a uno o più interventi chirurgici per cercare di risolverla, senza successo (7); da ciò, tuttavia, emergono alcune criticità (8).

Un primo nodo è che non viene specificato alcunché relativamente all'eziologia che ha portato il paziente alla chirurgia come, ad esempio, stenosi lombare, stenosi foraminale, ernia discale, etc., né viene specificato il tipo di intervento a cui è stato sottoposto (a cielo aperto, miniminvasivo, etc.).

In secondo luogo, nella definizione viene specificato l'orizzonte temporale del dolore post-intervento, ma non viene indicato nulla riguardo al dolore pre-intervento; questo fattore, declinato sia come tipologia di dolore sia come durata dei sintomi, risulta fondamentale nel delineare i meccanismi di dolore che possono sottostare alla problematica e per i quali la rimozione della sola causa patoanatomica non risulta sufficiente per la risoluzione; inoltre non vengono differenziati i sintomi

¹ "Surgical end stage after one or several operative interventions on the lumbar neuraxis indicated to relieve lower back pain, radicular pain, or the combination of both that has not resulted in improvement".

² "Chronic back and leg pain that persists or recurs despite application of the back surgery clinical pathway".

causati dalla chirurgia da quelli per i quali la chirurgia non è stata efficace, purché abbiano la stessa distribuzione territoriale.

Infine, aspetto che ha un impatto diretto nella strutturazione degli studi clinici, non viene identificato un criterio oggettivo per definire la variazione di dolore tra pre- e post-intervento, elemento importante nell'inquadrare i pazienti che hanno avuto una risoluzione parziale dei sintomi attraverso l'intervento chirurgico.

Spostando l'orizzonte a un punto di vista terminologico, l'International Classification of Diseases (ICD) nella sua decima revisione (ICD-10) non prevedeva un'appropriata categoria diagnostica per molte condizioni di dolore cronico, tra cui quello post-chirurgico (9). Per sopperire a questa mancanza l'International Association for the Study of Pain (IASP), collaborando con alcuni rappresentanti della World Health Organization (WHO), è arrivata a delineare una classificazione del dolore cronico che è stata integrata nell'ultima revisione della ICD (ICD-11) (10).

Secondo tale definizione della IASP, quindi, si può definire Chronic pain after spinal surgery (CPSS) un dolore che si sviluppa o aumenta di intensità dopo una procedura chirurgica, localizzato o nella zona lombare, dove è stato effettuato l'intervento, o irradiato a uno o entrambi gli arti inferiori e che dura oltre il processo di guarigione dei tessuti, ovvero almeno 3 mesi dopo l'evento iniziale³ (11).

Questa definizione è più ampia, in quanto abbraccia il dolore cronico post-chirurgico anche in altri distretti della colonna rispetto a quello lombare. Va notato, tuttavia, che in questa definizione è specificato che il dolore si sviluppa o aumenta di intensità in conseguenza all'intervento chirurgico, ma anche in questo caso non si tiene presente degli aspetti pre-chirurgici; quindi, non può essere considerato un sostitutivo dell'etichetta FBSS in quanto non ne comprende tutti i pazienti (8).

In ogni caso includere questo tipo di problematica nell'ICD-11 ha come diretta conseguenza una miglior rappresentazione statistica della sua prevalenza e rilevanza, attraverso l'inclusione nella ICD-11 for mortality and morbidity statistics⁴; ciò potrebbe condurre a studi scientifici più dettagliati e analitici sulla questione che faranno da presupposto a una migliore gestione di questi pazienti.

³ “pain that develops or increases in intensity after a surgical procedure [...], it is either localized to the back area, where the operation took place, or projected into one or both limbs as radicular pain [...] and persists beyond the healing process, ie, at least 3 months after the initiating event”.

⁴ <https://icd.who.int/browse11/l-m/en> [ultimo accesso 24/04/2022]

1.1.2 Who has failed?⁵

Una riflessione interessante, benché possa sembrare banale, riguarda l'espressione con cui è comunemente designata questa sindrome e le potenziali implicazioni: a chi è concretamente attribuibile il "fallimento" (12)?

Da un lato della medaglia, il fallimento non può essere imputato al paziente, che ha accettato di sottoporsi a un trattamento proposto e designato a ridurre il dolore; dall'altro lato, benché l'errore chirurgico sia possibile, nella maggior parte dei casi il dolore permane nonostante il buon esito dell'intervento e nonostante la corretta indicazione chirurgica.

Un'analisi del profilo psicologico dei soggetti che sono andati incontro al fallimento dell'intervento chirurgico ha rivelato che spesso all'interno della popolazione dei pazienti molti di essi soffrono di disturbi di ansia, depressione o somatizzazione, o altri fattori psicologico-cognitivo-comportamentali soggiacenti (13). La maggior parte di questi pazienti non ha avuto una appropriata valutazione psicologica pre-chirurgica, quindi alcuni autori arrivano a concludere che il problema possa risiedere nell'algoritmo di presa in carico chirurgica (6) e a suggerire una miglior valutazione degli aspetti psicosociali dei candidati (1). Inoltre, una mirata riabilitazione post-chirurgica, volta a evitare l'instaurarsi di comportamenti da evitamento o kinesiofobia, potrebbe limitare l'insorgenza di questa problematica.

1.1.3 Nuove proposte

Alla luce di quanto sopra enunciato per molti professionisti dell'ambito medico che si relazionano con pazienti con dolore persistente conseguente ad un intervento chirurgico alla colonna lombare, il termine Failed Back Surgery Syndrome come etichetta diagnostica risulta inadeguato, fuorviante e potenzialmente problematico: rappresenta in modo errato il nesso causale (8).

La problematica di una definizione focalizzata sulla procedura chirurgica può distrarre il clinico dal reale meccanismo patofisiologico responsabile del dolore, meccanismo che in parte indirizza il trattamento e ne influenza la risposta del paziente (14).

Una diagnosi accurata e precisa delle cause del dolore del paziente è la base sia di un trattamento efficace che della ricerca clinica; etichettare tutti i pazienti in modo generico come FBSS fallisce nell'incorporare tutti quei fattori che contribuiscono alla condizione o che ne limitino la comprensione (8).

⁵ Il titolo del paragrafo è una citazione letterale parziale del titolo dell'articolo di Al Kaisy A, et al. "Failed Back Surgery Syndrome: Who has failed?" (12)

Recentemente sono state proposte alcune definizioni alternative per ovviare a queste criticità:

- Post-surgical spine syndrome. Secondo gli autori questo termine racchiude tutte le forme di chirurgia della schiena e include anche tutte le condizioni patologiche che possono derivare dalla chirurgia come, ad esempio, fibrosi epidurale; viene inoltre proposta la distinzione dei vari distretti della colonna coinvolti. Tuttavia, questa etichetta fallisce nella delineazione dell'aspetto biopsicosociale della problematica (13).
- Postoperative Persistent Syndrome (POPS). Secondo Rigoard et al. potrebbe essere un termine appropriato per includere anche il dolore, la disabilità e la disfunzione da un punto di vista sociale conseguenti a un fallimento chirurgico sia da un punto di vista tecnico che da un punto di vista di aspettative; l'obiettivo è dare al paziente un orizzonte futuro e non focalizzarsi sul fallimento, con l'intento di ritornare alla reale fonte clinica del problema, ovvero il dolore nei suoi meccanismi. L'autore propone quindi di suddividere questi pazienti in base alla tipologia di dolore: pazienti con dolore prettamente neuropatico, prevalentemente neuropatico, prevalentemente nocicettivo e prettamente nocicettivo (14). Anche in questo caso, una limitazione di questa disamina è non considerare il paziente nel suo vissuto prima dell'intervento chirurgico e l'orizzonte temporale che ha portato a questo, con il probabile instaurarsi di meccanismi nociplastici.
- Chronic Lumbar and Lower Limb Pain (CLLLP). Dones sottolinea come molti pazienti che si sottopongono a valutazione per il dolore post chirurgia lombare siano accomunati da una cronicità del dolore, indipendentemente dal tipo di intervento, e quindi propone di spostare l'accento su questa caratteristica, anche come "segno di pace" tra chirurghi e specialisti del dolore (15).
- Chronic spinal pain after surgery, proposto Pereira et al. come termine più dettagliato rispetto a Failed Back Surgery Syndrome, anche se non definitivo (16).
- Persistent Spinal Pain Syndrome, in questo caso si sposta l'accento dall'aspetto chirurgico focalizzandosi sulla persistenza ed eventualmente evoluzione dei sintomi relativi alla colonna vertebrale; è un termine applicabile anche ad altri distretti, non solo quello lombare, e non va a sostituire ma ad integrare altre etichette diagnostiche relative al dolore primario (8).

1.2 Epidemiologia

Poiché la definizione risulta così imprecisa, la reale incidenza della FBSS nella popolazione resta sconosciuta e si possono solo effettuare stime.

Tra tutti i pazienti che si sottopongono a interventi di chirurgia vertebrale nella zona lombare, una percentuale compresa tra il 20% (17–19) e il 40% (20) di essi sviluppa qualche forma di dolore cronico che necessita ulteriori trattamenti. Questo dolore è riportato come “severo” nel 13% dei pazienti dopo chirurgia per stenosi o per erniazione del disco (21). La microdiscectomia sembra essere associata a un minor tasso di fallimento, oscillando tra l’8,4% e il 19%; la chirurgia decompressiva in apparenza ha un tasso di successo tra il 65% e il 75% (22).

L’aspetto preoccupante di questi dati è la proiezione prospettica. Il LBP ha una prevalenza molto elevata e negli USA è aumentato del 67% dal 2000 al 2007 (23); di pari passo è aumentato anche il ricorso alla chirurgia di colonna, duplicato negli ultimi anni in UK (24) e triplicato negli Stati Uniti (25). Questi dati, uniti al tasso di fallimento chirurgico, possono suggerire un’idea del reale impatto di questa problematica al giorno d’oggi.

Associato a questo dato preoccupante va sottolineato come la FBSS sia una delle problematiche con un maggior impatto economico, più elevato anche rispetto ad altre situazioni di dolore cronico o patologie croniche in generale (26).

1.3 Eziologia e fattori predisponenti

Una spinosa problematica quando si indaga l’eziologia della FBSS è che parte degli studi che la indagano o che ne trattano fanno affidamento sull’imaging per identificarne un quadro pato-anatomico (7), aspetto che riflette la definizione di “Failed Surgery”. In un orizzonte bio-psico-sociale questo approccio appare riduttivo e limitato e, facendo anche riferimento alle recenti riconcettualizzazioni dell’esperienza “dolore”, ne consegue che il dolore può persistere dopo la chirurgia in questi pazienti per svariate motivazioni, inclusi fattori psicologici, fisici e medici, oltre a quelli prettamente chirurgici.

Mantenendo come linea guida l’asse temporale, in questi pazienti si possono distinguere tre periodi fondamentali e in ciascuno di questi può risiedere una potenziale causa del dolore: fase pre-chirurgica; operatoria; post-chirurgica (1). Nonostante questa suddivisione prettamente descrittiva, la causa della FBSS è sicuramente multifattoriale e, come si vedrà successivamente, la chiave di volta sarà nel processo valutativo per poter indirizzare il paziente al miglior trattamento possibile.

Fattori pre-chirurgici (o fattori predisponenti)

Questi fattori possono essere distinti in due macroaree: una patient-related e una surgery-related (22). Nella prima confluiscono tutti gli aspetti sociali e psicologici del paziente, aspetti spesso sottovalutati e trascurati. Già in una popolazione di pazienti con LBP si è visto come gli aspetti psicosociali

possano portare ad outcome peggiori a livello di disabilità e future richieste di assistenza medica, confrontati con reperti di Risonanza Magnetica e Discografia (27); anche nella popolazione chirurgica questi elementi si sono mostrati correlati ad outcome peggiori (28–30); tra questi aspetti quello che ha un impatto maggiore è la depressione (31).

Per i fattori surgery-related, in prima istanza bisogna considerare la scelta dei candidati. In riferimento ai fattori psicosociali, Block et al. in una ricerca del 2001 (32) hanno evidenziato come uno screening psicologico prechirurgico (PPS) è in grado di predire un outcome insoddisfacente nell'82% dei casi; a tal proposito alcuni autori hanno proposto un algoritmo di valutazione pre-chirurgico per predire gli outcome degli interventi di chirurgia alla schiena (33,34).

Un altro aspetto molto importante e spesso non preso in considerazione è la persistenza del dolore prima di arrivare all'intervento chirurgico. Il dolore cronico può portare a modificazioni strutturali nei pattern di generazione del dolore, oltre a fenomeni di sensibilizzazione centrale, che possono portare ad aspetti di nociplasticità e che, quindi, possono essere una delle potenziali cause del reiterarsi del dolore (35,36).

I pazienti fumatori sono più predisposti a sperimentare outcome peggiori (37) così come anche i pazienti affetti da obesità (38) anche se, in questi ultimi, con i nuovi approcci mini-invasivi l'incidenza delle complicanze diminuisce rispetto alle tradizionali metodiche di intervento (39). Si è notato che i pazienti che hanno assicurazioni e devono ricevere dei rimborsi economici sono più predisposti a raggiungere outcome peggiori (40).

Da non sottovalutare, anche se spesso tenuta ben in considerazione, è la presenza di comorbidità più "classiche" quali diabete, patologie sistemiche e patologie cardio-polmonari.

Nella scelta dei candidati si può anche includere le chirurgie di revisione in quanto il tasso di successo di un intervento chirurgico diminuisce all'aumentare del numero delle chirurgie a cui si è sottoposto il paziente, di conseguenza anche la storia anamnestica ricopre un ruolo molto importante (1).

Infine, devono essere tenuti in considerazione sia l'accuratezza diagnostica che ha portato alla scelta chirurgica (41) sia il planning chirurgico a livello tecnico e a livello dei reperti pato-anatomici che non sono oggetto dell'intervento chirurgico ma che sono già presenti in questa fase (erniazione del disco, fibrosi, stenosi, degenerazione discale, osteoartrosi) (7).

Fattori intraoperatori

Durante la procedura chirurgica l'errore umano o l'imprecisione possono essere tra le cause che esitano nella FBSS. L'incidenza di una incorretta chirurgia è approssimativamente 2.1%-2.7%; si sottolinea che con l'utilizzo delle recenti tecniche mini-invasive e con meno esposizione questo tasso di incidenza è maggiore (20). I principali errori chirurgici riportati sono la decompressione a un

livello errato, la scelta di un intervento che non risolve tutte le problematiche del paziente, quali fusione ad un singolo livello o a più livelli, una incorretta scelta di tecnica chirurgica o una non precisa esecuzione dell'intervento (42). Errori intraoperatori durante la chirurgia al rachide lombare possono non solo causare il permanere del dolore originario, ma anche innescare nuove fonti di dolore (1).

Fattori post-operatori

Anche in questo caso si può fare una distinzione in fattori surgery-related e disease progression related (22).

Nella prima categoria rientrano le complicanze chirurgiche come infezioni, ematoma epidurale, pseudomeningocele, lesioni alle radici nervose che contribuiscono al perdurare del dolore nel periodo post-operatorio. Un'altra causa difficilmente evitabile come conseguenza di qualsiasi intervento che coinvolge la manipolazione del sacco durale è la formazione di fibrosi, che può generare dolore direttamente durante i movimenti del rachide come anche ridurre la capacità di adattamento delle strutture spinali ai cambiamenti degenerativi (20).

Nella seconda categoria possono rientrare tutti i cambiamenti legati alle alterazioni biomeccaniche conseguenti all'intervento. Va sottolineato che qualsiasi intervento chirurgico al rachide ha la potenzialità di alterare la distribuzione del carico sulle strutture della colonna e che anche queste alterazioni biomeccaniche possono essere causa di sintomatologie dolorose, le quali vanno a sovrapporsi a quelle originarie e in alcuni casi sono difficilmente differenziabili. Inoltre, questi fenomeni possono accelerare i naturali processi degenerativi delle varie strutture portando a stenosi, degenerazioni discali, instabilità o, ad esempio, allo svilupparsi della sindrome transizionale (42).

Una recente revisione sistematica (7) ha evidenziato come nei pazienti con FBSS le cause pato-anatomiche e biomeccaniche che più frequentemente si riscontrano sono: stenosi (4.2-29%), instabilità (2.1-24.1%), fibrosi (1-34%), erniazione del disco (7-42.4%), sindrome faccettaria (2.7-23.2%) e pseudoartrosi (2.1-15.9%). Inoltre, tale studio conclude che in più del 90% dei pazienti si può identificare una causa strutturale, anche se tale esito non può essere esaustivo dell'esperienza dolorosa del paziente.

1.4 Valutazione e trattamento: lo stato dell'arte ad oggi

1.4.1 Valutazione e imaging

La complessità della FBSS suggerisce che una strategia multidisciplinare per la valutazione del paziente, per il trattamento e per la valutazione della terapia, sia fondamentale per l'ottimizzazione

degli outcome (41,43–45), ma non è ancora stato raggiunto un consenso sulle modalità; in letteratura è presente qualche tentativo di algoritmo di trattamento ben strutturato (46). Secondo alcuni autori (12,43), il team multidisciplinare che si prende in carico i pazienti con FBSS dovrebbe essere composto da neurologi, reumatologi, specialisti del dolore, neurochirurghi, fisiatristi e radiologi. Un aspetto particolare, che riflette in parte lo stato della letteratura ad oggi, è che non vengono menzionati fisioterapisti.

La valutazione del paziente con FBSS dovrebbe strutturarsi in diverse fasi (45). La prima parte dovrebbe riguardare un'attenta e dettagliata raccolta anamnestica relativa alla storia dei sintomi del paziente, alle sue caratteristiche e a una comparazione tra sintomi preoperatori e attuali (22). È fondamentale definire un orizzonte temporale del dolore e indagare i sintomi nei 6 mesi post-intervento, periodo in cui è più probabile che si verifichino problematiche legate alla procedura chirurgica (14). Inoltre, una prima raccolta anamnestica deve aiutare a intercettare le Red Flag, come anestesia a sella, dolore neurologico inaggravante o sintomi costituzionali, che indicano la necessità di referral; infine, una anamnesi attenta deve permettere al terapeuta di sospettare la presenza di yellow flags, o stressor psicologici, che possono essere coinvolti nello sviluppo di sindromi da dolore cronico (47), e deve raccogliere anche determinati aspetti relativi alla sfera sociale (impiego lavorativo, livello di istruzione, sesso) che possono influenzare gli outcome (45).

L'esame clinico, o valutazione fisica, non va inteso secondo un'ottica prettamente meccanicistica, ma riveste un ruolo fondamentale nella gestione di questa tipologia di pazienti, individuando gli impairment che potranno essere target del trattamento; la valutazione non deve esaurirsi solo ai segmenti in cui è presente dolore ma deve interessare in aggiunta i segmenti adiacenti, come anche le articolazioni sacro-iliache; inoltre, in caso di *claudicatio*, va esclusa una potenziale causa vascolare. Oltre a questi aspetti è importante utilizzare strumenti validati per l'inquadramento di questi pazienti in modo da favorire al meglio una valutazione longitudinale quanto più oggettivabile e per migliorare la comunicazione tra gli specialisti coinvolti (45). Tra questi strumenti, per la valutazione del dolore si può annoverare la VAS o la NPRS, per la valutazione della disabilità l'Oswestry Disability Index (ODI) e il Roland Morris Disability Questionnaire (RMDQ), mentre per la qualità della vita legata alla salute (Health-related quality of life) si possono usare la EuroQoL-5D o lo Short Form Health Survey nella sua versione più breve o più estesa (SF-12 o SF-36). È fondamentale anche una valutazione degli aspetti psicosociali che possano impattare la percezione del dolore e gli outcome di trattamento, anche se l'utilizzo di alcuni di questi strumenti non rientra tra le competenze del fisioterapista. Il più utilizzato è il Minnesota Multiphasic Personality Inventory 2 Restructured (MMPI-2-RF) (48), mentre la Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) può essere utilizzata

per valutare l'ansia e la depressione nei loro vari stadi; due strumenti utilizzabili dal fisioterapista sono il Fear Avoidance Beliefs Questionnaire Work and Activity (FABQ) (49), utile per valutare la paura del movimento che si instaura nei pazienti, e la Pain Catastrophizing Scale (PCS) per valutare il senso di catastrofizzazione.

Oltre a una valutazione clinica è importante avere anche reperti di imaging di modo da individuare quei pazienti che potrebbero beneficiare di un intervento di chirurgia di revisione.

La radiografia (RX) è l'esame di primo livello per la valutazione del sospetto di FBSS, anche se presenta alcuni limiti nel rilevamento della stenosi spinale (ritrovamento patologico più frequente nei pazienti con FBSS) e nella valutazione dei tessuti molli (20,41). Radiografie dinamiche di colonna in flessione-estensione e proiezioni antero-posteriori e laterali sono utili per valutare il sito chirurgico, l'allineamento della colonna, la presenza o assenza di instabilità e cambiamenti degenerativi (22). La risonanza magnetica (RM), con e senza Gadolinio come mezzo di contrasto, è attualmente il gold standard per l'imaging nei pazienti con FBSS per la sua eccellente capacità di trovare anomalie nei tessuti molli, come fibrosi epidurale o erniazione del disco (1); in pazienti con controindicazioni alla RM può essere utilizzata una Tomografia Computerizzata (TC), che può essere specifica con mielografia per individuare compressioni delle strutture nervose.

1.4.2 Trattamento e gestione

Il trattamento dei pazienti con FBSS rappresenta un dilemma sia dal punto di vista del paziente sia dalla prospettiva medica; uno dei punti fissi a riguardo è che, vista la natura multifattoriale dei sintomi, il trattamento dovrebbe essere multidisciplinare (22) e non può prescindere da un'attenta valutazione dei meccanismi primigeni che sono alla base dello sviluppo dei sintomi; inoltre il trattamento conservativo dovrebbe essere quello di prima linea in tutti i pazienti in cui non vi sia una chiara indicazione chirurgica d'urgenza (41).

Una prima linea di intervento conservativo è quello farmacologico. Il trattamento deve essere -anche in questo caso- multimodale, ma risulta controversa la scelta della tipologia di farmaci da impiegare; tale scelta è sintomatica e attinge molto dal trattamento del CLBP. Antiepilettici (come il Gabapentin e il Pregabalin) possono essere utilizzati nel trattamento del dolore neuropatico e nei pazienti con FBSS possono aiutare a limitare e prevenire il dolore post-chirurgico (50). L'uso di oppioidi in modo cronico per dolori non legati a neoplasia è associato a un aumento di comorbidità e di mortalità e non assicura un miglioramento a lungo termine in termini di dolore o funzione; per questa motivazione vi è una crescente spinta a minimizzarne l'uso o evitarlo completamente (51). L'uso di FANS sembra

efficace nel breve periodo ma si rivela poco efficace in caso di dolore radicolare (52). L'uso del paracetamolo non sembra avere molta efficacia nel trattamento del dolore nei pazienti con CLBP ma sembra essere più efficace se utilizzato in associazione con Tramadolo (53). I miorilassanti potrebbero essere una buona opzione per il trattamento di pazienti con spasmi muscolari ma mancano in letteratura RCT relativamente a questa classe di farmaci. Infine, anche i fattori psicosociali dovrebbero essere bersaglio di questo tipo di intervento tramite l'utilizzo di antidepressivi (54).

L'uso di iniezioni steroidee epidurali sembra essere un'efficace soluzione di trattamento per diverse problematiche associate alla FBSS, ma gli studi alla base di queste valutazioni sono generalmente di moderata o bassa qualità, lasciando controversa la reale efficacia di questa tipologia di trattamento; inoltre risultano essere più efficaci nei pazienti che non si sono ancora sottoposti a chirurgia (55).

La presenza di fibrosi epidurale può contribuire o essere causa di dolore nei pazienti con FBSS nel 20%-36% dei casi (41); questi pazienti potrebbero trarre beneficio da un intervento di adesiolisi percutanea, soprattutto se effettuato con ialuronidasi (56).

Tra i trattamenti conservativi quello attualmente più studiato e che sembra essere più promettente è la Spinal Cord Stimulation (SCS), che consiste in un impianto di elettrodi nello spazio epidurale con stimolazione elettrica generata da un generatore di impulsi sottocutaneo (20); benché il meccanismo d'azione sia scarsamente compreso, si presuppone che l'analgesia sia data dal meccanismo del gate-control e dal rilascio di neurotrasmettitori nelle corna posteriori (57). Molti studi hanno dimostrato la superiorità di questo trattamento in confronto a chirurgia ripetuta o gestione medica convenzionale (58); tuttavia, questo trattamento si è dimostrato molto efficace soprattutto nei pazienti in cui il dolore è prevalentemente neuropatico e non ci sono cause pato-anatomiche (20). A discapito del maggior costo associato all'inserimento degli elettrodi e al mantenimento, il guadagno in qualità della vita legata alla salute è nettamente migliore (59), come anche il rapporto costo-beneficio rispetto a un'eventuale re-intervento (58); va tuttavia specificato che l'impianto della SCS è subordinato a un'attenta selezione di candidati che abbiano superato con beneficio un iniziale periodo di impianto prova.

Infine, tra i trattamenti conservativi sono da considerare l'approccio fisioterapico e quello psicologico, che risultano strettamente interconnessi. Benché queste tipologie di trattamenti siano poco indagate in letteratura e non sia possibile definire con quale modalità debbano essere strutturate per risultare efficaci, anche in questi interventi -come in tutto il trattamento dei pazienti con FBSS- un ruolo chiave è rivestito dalla valutazione del paziente mirata a individuare tutti quegli impairment che potranno poi essere oggetto del trattamento.

Un nuovo intervento chirurgico dovrebbe essere riservato ai pazienti con una documentata causa patologia o anatomica che possa essere risolta con un re-intervento, così come ai pazienti che presentino red flags quali anestesia a sella o deficit neurologico ingravescente (20). Va tuttavia specificato che un nuovo intervento chirurgico può frequentemente comportare degli outcome peggiori e una comorbidità più elevata se comparata con tecnologie impiantabili come la SCS (60,61).

1.4.3 Prognosi

I pazienti con dolore cronico dopo intervento chirurgico alla colonna lombare in genere riportano altri livelli di disabilità, maggior dolore, maggior uso di oppioidi, una qualità di vita peggiore e un livello di impiego lavorativo minore rispetto ad altre condizioni di dolore cronico (59,62). La FBSS è una sindrome che si è dimostrata molto debilitante per i pazienti e sfidante per i clinici. Ci sono forti evidenze che dimostrano un ottenimento di risultati favorevoli attraverso la SCS (63) anche se i criteri di selezione e di efficacia sono abbastanza stringenti; dall'altro lato della medaglia chirurgie di revisione hanno una minor probabilità di dar sollievo dal dolore (60,61): in una terra di mezzo tra questi due poli si configura l'aspetto riabilitativo. I pazienti necessitano di supporto per lungo tempo; questa problematica cronica necessita di approcci fisioterapici, per mantenere livelli di attività accettabili e diminuire l'impatto di impairment fisici nel limitare le attività di vita quotidiana, e di approcci cognitivo comportamentali, per fornire un aiuto nel gestire i flare-up, nuove eventuali zone di dolore o la naturale progressione della loro problematica (46). Questi due aspetti, se correttamente implementati e integrati tra loro, hanno la possibilità di migliorare sensibilmente la prognosi di questi pazienti.

1.5 Il punto sulle evidenze

Nonostante i suoi effetti debilitanti e la relativa prevalenza nella popolazione sottoposta a chirurgia, ci sono pochi RCT di alta qualità che indagano le opzioni di trattamento nella FBSS. La maggior parte di essi si concentra su aspetti medici quali il re-intervento, la SCS, la gestione farmacologica o le procedure infiltrative, mentre viene poco indagato l'aspetto riabilitativo e psicologico.

2. Metodi

La revisione è stata redatta secondo le linee guida PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (64) e le indicazioni della Cochrane Collaboration (Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions) (65).

2.1 Criteri di eleggibilità e selezione degli studi

2.1.1 Criteri di inclusione

Gli articoli sono stati selezionati in relazione alla tipologia di studio, di partecipanti, di interventi e di outcome.

Tipologia di studi

Sono stati inclusi unicamente RCTs o revisioni sistematiche di RCTs, con o senza metanalisi, poiché forniscono il più alto livello di evidenza in relazione ai quesiti clinici di efficacia di intervento, in accordo con l'Oxford Centre for Evidence-based Medicine⁶ (66). Sono stati inclusi gli studi pubblicati in lingua inglese e italiana ma non sono state poste altre restrizioni relative alla data di pubblicazione e alla grandezza del campione.

Tipologia di partecipanti

Verranno inclusi tutti i partecipanti che rientrano nella definizione di Failed Back Surgery Syndrome, sia che abbiano avuto una diagnosi con questa etichetta sia che rientrino nei criteri diagnostici senza avere una esplicita diagnosi. Di conseguenza verranno presi in considerazione i soggetti che rispondano ai seguenti criteri:

- (pazienti di entrambi i sessi di) età superiore ai 18 anni;
- dolore alla zona lombare con o senza irradiazione alla gamba, che sono stati sottoposti ad intervento chirurgico per risolvere tale problematica e nei quali la sintomatologia non è migliorata, è peggiorata o è sopraggiunta dopo la chirurgia;

Non sono state poste restrizioni relative alla tipologia di intervento chirurgico o al numero di interventi chirurgici nello stesso sito a cui si è sottoposto il paziente.

Sono stati esclusi pazienti con:

- età inferiore ai 18 anni;

⁶ <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/explanation-of-the-2011-ocbm-levels-of-evidence> [ultimo accesso 30/03/2022]

- sintomatologia di LBP con dolore o sintomi all'arto inferiore secondaria ad altre patologie mediche (ad esempio cardiovascolari), neoplasie, infezioni, patologie sistemiche o pazienti con problematiche psichiatriche.

Tipologia di interventi

Sono stati inclusi tutti gli studi che indagano qualsiasi intervento di competenza fisioterapica, come approcci educativi, comunicativi, motivazionali o simili, trattamenti manuali (muscolari, articolari o di altra natura), esercizio terapeutico in ogni sua forma impostato come unica modalità di trattamento o in associazione ad altri trattamenti anche non di competenza fisioterapica e confrontato con qualsiasi intervento o nessun intervento.

Saranno esclusi gli studi che indagano gli effetti degli interventi non di competenza fisioterapica come unica modalità di intervento, come chirurgia o farmaci.

Tipologia di outcomes

Verranno inclusi gli studi che indagano, con scale validate, gli outcomes ascrivibili nelle macro-aree di dolore, qualità della vita, disabilità e funzione, mentre si escluderanno gli studi che indagano altri outcome o che utilizzino scale non validate.

2.1.2 Selezione degli studi

Dopo aver condotto le ricerche i risultati sono stati uniti e confrontati con l'ausilio della piattaforma Rayyan⁷ e sono stati rimossi i duplicati. Successivamente il revisore (A.V.) ha effettuato l'analisi per titolo e abstract, con la supervisione di un secondo revisore (V.B.), non coinvolto nel processo di ricerca e di selezione, che ha contribuito alla disamina di eventuali dubbi.

Sono stati richiesti i full-texts degli articoli potenzialmente idonei per l'inclusione attraverso il servizio Bibliotecario dell'Università degli studi di Genova, sono stati letti, analizzati e selezionati definitivamente sulla base dei criteri di inclusione della revisione.

Infine, gli articoli ritenuti eleggibili sono stati valutati per il potenziale rischio di bias.

⁷ <https://www.rayyan.ai>

2.2 Quesito clinico e metodi di ricerca

2.2.1 Quesito clinico

Il quesito clinico alla base della ricerca è stato: “Nella failed back surgery syndrome qual è l’efficacia dell’intervento fisioterapico nella riduzione del dolore, della disabilità e nel miglioramento della qualità di vita?”.

- P = Failed Back Surgery Syndrome
- I = Intervento fisioterapico
- C = *Nessun comparatore*
- O = Dolore, Disabilità, Qualità della vita

Poiché la Failed Back Surgery Syndrome è un’entità di recente definizione, considerate tutte le problematiche insite nella definizione e nell’epidemiologia e considerata la relativa scarsità di studi che indagano nello specifico il nostro quesito clinico, si è scelto di impostare una stringa di ricerca il più sensibile possibile, di modo da tentare di andare a reperire il maggior numero possibile di fonti, anche quelle che non utilizzassero tale etichetta ma che, all’atto pratico, indagassero questa sindrome.

2.2.2 Ricerche

Nel periodo tra ottobre 2021 e aprile 2022 sono stati interrogate le seguenti banche dati elettroniche: PubMed, The Cochrane Library, PEDro, Scopus, Web of Science. Per ciascuna banca dati è stata sviluppata una stringa gestita secondo le impostazioni specifiche di ciascun database⁸.

Ove possibile sono stati utilizzati i termini MeSH (Medical Subject Headings) e tutti i termini di ricerca sono stati correlati con gli operatori booleani “OR” e “AND” in linea con il quesito clinico strutturato secondo il modello P.I.C.O. (67); si è scelto di lasciare vuoto il campo del Comparison (C) per andare a valutare ad ampio spettro l’efficacia dell’intervento fisioterapico nei pazienti con FBSS in tutte le sfaccettature reperibili in letteratura.

I termini utilizzati per la costruzione della stringa sono stati:

- “failed back surgery syndrome”, “failed back surgery”, “FBSS”, “failed back syndrome”, “lumbar post surgery syndrome”, “back pain” AND “surgery”, “lumbago” AND “surgery”, “back ache” AND “surgery”, “backache” AND “surgery”, “low back pain” AND “surgery”, “chronic low back pain” AND “surgery”, “postoperative pain” AND “back pain”, “chronic

⁸ Per la descrizione dettagliata delle stringhe di ricerca vd. Appendice

postoperative pain” AND “low back pain”, “chronic post-surgical pain” AND “low back pain”, “chronic postsurgical pain” AND “low back pain”, “persistent postsurgical pain” AND “low back pain”, “lumbar surgery syndrome”, “post lumbar surgery syndrome”;

- “exercise”, “aerobic exercise”, “exercise training”, “stretching”, “core stability”, “muscle strenght*”, “aerobic training”, “therap*”, “resistance training”, “physical therapy modalities”, “physiotherapy”, “manipulat*”, “manual therapy”, “mobilization”, “rehabilitation”, “stabilization”, “cognitive behavioral therapy”, “behavioral therapy”, “CBT”, “education”, “pain education”, “pain neuroscience education”, “treatment”, “communication”, “patient education”, “pain management”;
- “pain”, “ache”, “function*”, “disability”, “quality of life”, “improvement”, “effectieness”, “pain relief”, “changes”.

Durante la ricerca sono state selezionate manualmente ulteriori referenze potenzialmente rilevanti attraverso la lettura della bibliografia completa di ciascun articolo incluso nella fase di screening dei full-texts.

2.2.3 Raccolta ed estrazione dei dati

Da ciascun articolo selezionato sono stati estratti i dati in linea con la struttura del quesito di ricerca clinica, con il protocollo di ricerca, con le linee guida PRISMA e le raccomandazioni del Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention (65).

Nello specifico:

- informazioni generali: autore, anno di pubblicazione, disegno di studio, setting, nazione;
- campione: dimensione, età, sesso, criteri diagnostici, tipologia di intervento chirurgico, durata e tipologia dei sintomi, strutture di reclutamento;
- interventi: numero di gruppi di intervento/controllo, numero dei partecipanti, tipologia, frequenza, modalità, durata;
- outcome: tipologia di outcome utilizzati suddivisi per macro-aree indagate;
- follow-up: momenti di valutazioni e tempistiche di follow-up;
- risultati: media, mediana, deviazione standard, intervalli di confidenza delle variabili continue delle misure di outcome che rientrano nelle macro-aree di interesse della revisione.

Eventuali problematiche rilevate nell'estrazione dei dati sono state sottoposte al secondo revisore (V.B.) non coinvolto nel processo di estrazione.

2.3 Valutazione del rischio di bias

La valutazione del rischio di bias degli studi inclusi è stata effettuata dall'autore A.V. con l'utilizzo del "The Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials" (RoB2) (68). Come indicato nelle linee guida per l'utilizzo dello strumento⁹, è stata effettuata un'analisi per ciascuna misura di outcome inclusa nella revisione sistematica.

Il RoB2 si compone di 5 domini:

- Bias arising from the randomization process;
- Bias due to deviations from intended interventions;
- Bias due to missing outcome data;
- Bias in measurement of the outcome;
- Bias in selection of the reported result.

Per ciascun dominio si può giungere alla valutazione di "Low risk", "Some concerns" oppure "High risk". Dopo aver valutato i domini si potrà esprimere una valutazione complessiva riguardo il rischio di bias con un giudizio che sarà pari almeno alla peggiore delle valutazioni dei singoli domini.

2.4 Analisi

In caso di sufficiente omogeneità dei dati sarà effettuata una meta-analisi, mentre in caso di eterogeneità si procederà con un'analisi qualitativa.

2.5 Applicabilità

La validità esterna, o applicabilità, è il collegamento inferenziale tra quanto effettuato, valutato, riportato e ottenuto in uno studio scientifico e la realtà clinica quotidiana; insieme alla validità interna costituisce un prerequisito essenziale per l'interpretazione dei risultati (69).

Rifacendosi a quanto proposto da Rothwell (2005) (70) l'analisi della validità esterna degli RCTs inclusi è stata suddivisa in specifici domini, di modo da favorire la valutazione, da parte del lettore, di quale intervento possa essere integrato nella propria pratica clinica. Tali domini sono:

- Setting dello studio;
- Selezione dei pazienti;
- Caratteristiche dei pazienti randomizzati;

⁹ <https://sites.google.com/site/riskofbiastool/welcome/rob-2-0-tool/current-version-of-rob-2>

- Differenze tra protocollo dello studio e la pratica clinica quotidiana;
- Misure di esito e follow-up;
- Eventi avversi del trattamento.

L'analisi della validità esterna per ciascuno degli RCTs inclusi è stata effettuata tramite un'estrazione di dati relativi ai singoli domini ed esposta in forma tabellare.

3. Risultati

Sono stati inclusi nella revisione 7 RCTs.

Dalle 5 banche dati elettroniche sono stati reperiti 8477 records così suddivisi:

- PubMed: 2120
- The Cochrane Library: 2277
- Scopus: 2127
- PEDro: 150
- Web of Science: 1803

Dal totale sono successivamente stati rimossi 1936 duplicati e 4959 records dallo screening per titolo. Dei rimanenti ne sono stati eliminati 523 dopo la lettura degli abstract; in questa fase si è optato per trattenere anche le Revisioni Sistematiche che avessero come argomento gli interventi prestabiliti nel nostro quesito clinico ma effettuati nella popolazione di Chronic Low Back Pain: questa scelta è stata fatta con il razionale di analizzare la bibliografia di queste per valutare se ci fosse qualche referenza che potesse essere inclusa. Da questa ricerca aggiuntiva sono stati identificati 4 full-text da sottoporre alla valutazione per l'eleggibilità. Dei 272 studi rimasti 265 sono stati esclusi tramite lettura dei full-text. Alla fine della selezione 7 full-text hanno soddisfatto i criteri di eleggibilità. I dettagli del processo di selezione sono illustrati nella figura 1.

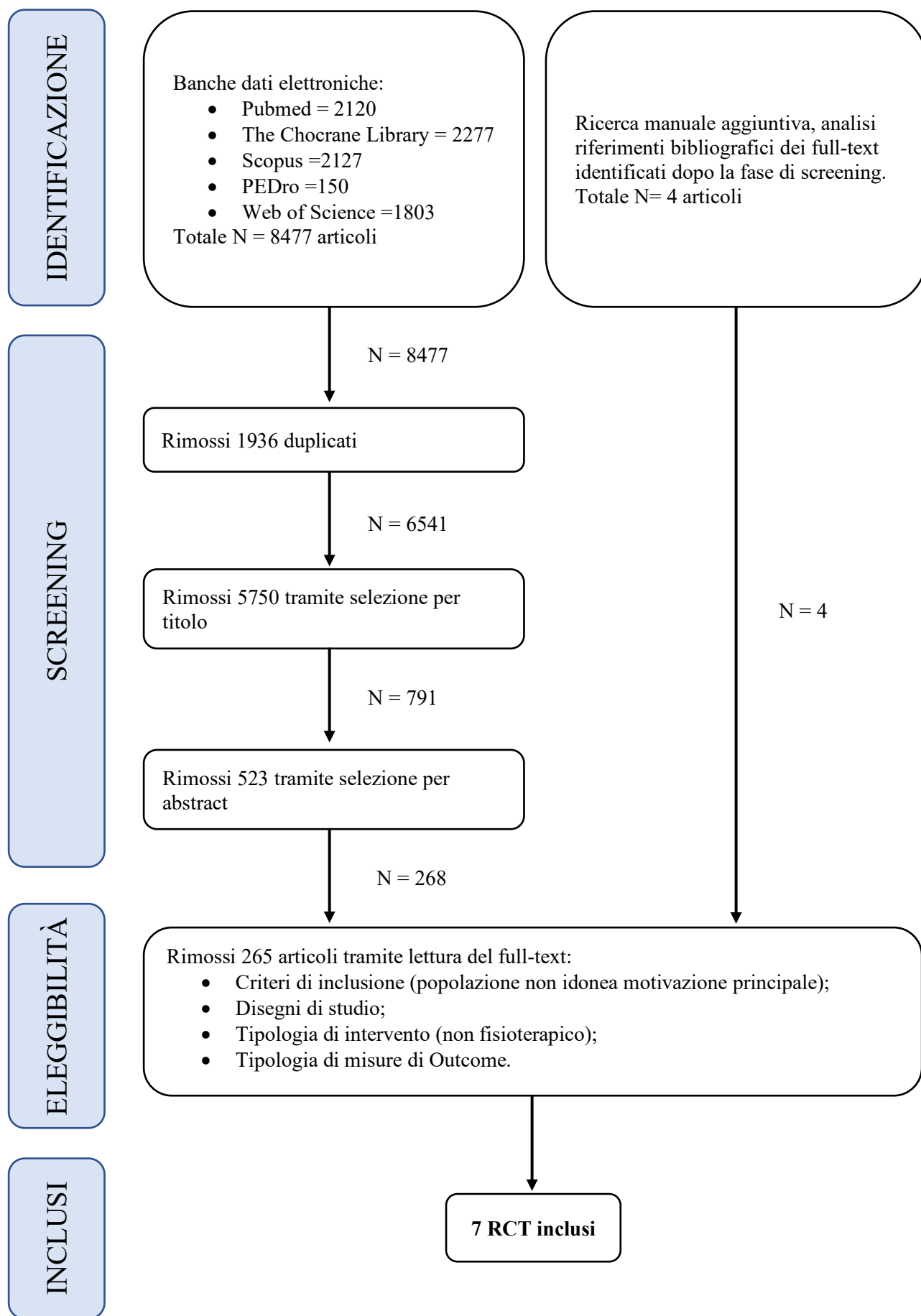


Figura 1: Diagramma di flusso del processo di ricerca

3.1 Caratteristiche degli studi

Sono stati inclusi nella revisione i 7 RCT che hanno soddisfatto i criteri di eleggibilità (71–77). Le caratteristiche degli studi inclusi sono riportate in modo dettagliato nell'appendice B: la tabella è strutturata in modo da favorire una lettura verticale, così da poter avere sott'occhio come viene declinata la stessa caratteristica nei diversi studi, in accordo con le indicazioni Cochrane (65).

3.1.1 Nazione

Tre studi sono stati condotti in Turchia (74,76,77), uno in Italia (75), uno in Norvegia (73), uno negli Stati Uniti (72) e uno in Danimarca (71).

3.1.2 Disegni di studio

Tutti gli studi inclusi sono RCT pubblicati in lingua inglese. Ad eccezione di due RCT pubblicati all'inizio degli anni '90 (71,72) e di uno pubblicato nel 2006 (73), i restanti quattro risalgono agli ultimi 6 anni, dettaglio che può indicare una recente crescita di interesse verso l'argomento in questione. Due RCT sono a più bracci (multiple-arm RCTs): Timm (1994) (72) è strutturato con 4 gruppi di intervento sperimentali differenti e un gruppo di controllo; Karahan et al. (2017) (74) compara 4 gruppi di intervento sperimentali. I rimanenti RCTs hanno un disegno a bracci paralleli: Manniche et al. (1993) (71), Brox et al. (2006) (73), Monticone et al. (2020) (75) e Yolgösteren et al. (2021) (76) comparano due interventi sperimentali, mentre Solum et al. (2022) (77) mette a confronto un intervento sperimentale con waiting list.

3.1.3 Tipologia di partecipanti

Definizione di inclusione

Come conseguenza della difficoltà di definizione della Failed Back Surgery Syndrome, c'è molta eterogeneità nei criteri di inclusione dei pazienti.

Solo uno studio dichiara di reclutare pazienti utilizzando l'etichetta FBSS, ma restringe il campo ai pazienti entro il primo anno post-operatorio (74).

Monticone et al. utilizzano l'etichetta Failed Back Surgery Syndrome esclusivamente nel titolo, mentre includono pazienti con dolore toraco-lombare entro il primo anno post-chirurgico (75); a differenza dello studio precedente vengono riportati i dati relativi alla tipologia di chirurgia a cui si sono sottoposti i pazienti ma non viene definito l'orizzonte temporale del dolore post-chirurgico.

Anche Solum et al. utilizza l'etichetta Failed Back Surgery Syndrome ma definisce dei limiti temporali, includendo solo pazienti che hanno avuto storia di chirurgia alla schiena da 3 mesi a 10

anni prima del reclutamento e che hanno avuto dolore persistente per almeno 3 mesi dopo la chirurgia (77). Anche in questo caso vengono riportati i dati sulla tipologia di chirurgia a cui sono sottoposti i pazienti, anche se in modo meno preciso rispetto a quello di Monticone et al., ma va sottolineato che questo è l'unico studio che introduce un valore come soglia di dolore per l'inclusione, VAS >3.

Uno degli RCT inclusi utilizza la definizione di Postoperative Persistent Lumbar Pain Syndrome (14) come criterio di inclusione, ma include solo pazienti che sono stati sottoposti a discectomia di un singolo livello (76).

I tre studi meno recenti si concentrano solo su problematiche legate a protrusione ed erniazione del disco. Brox et al. include pazienti con dolore da almeno 1 anno dopo chirurgia per ernia del disco, ma non definisce il tipo di intervento chirurgico (73); anche in questo caso va segnalato che è l'unico studio ad analizzare anche la frequenza di radicolopatia prima e post-intervento chirurgico e a definire un cut-off nella Oswestry Disability Index (ODI) per l'inclusione. Manniche et al. include pazienti che si sono sottoposti a chirurgia lombare per protrusione discale tra i 14 e i 60 mesi post chirurgia ma il reclutamento è effettuato in base alla risposta a un questionario sulla soddisfazione relativa al risultato della chirurgia, includendo solo i pazienti mediamente soddisfatti (risposte "satisfactory, little discomfort", "acceptable, some discomfort" e "unchanged"), rimandando l'analisi del dolore alla valutazione pre-trattamento; vengono esclusi i pazienti più soddisfatti ("very satisfactory"), in quanto secondo gli autori avrebbero avuto valori troppo alti alla baseline per permettere di valutare al meglio i cambiamenti, e quelli meno soddisfatti ("aggravated"), poiché questi pazienti non sarebbero riusciti a sottoporsi al trattamento riabilitativo (71). Timm, infine, include solo pazienti sottoposti a laminectomia del livello L5, con chirurgia almeno un anno prima dello studio, definendoli con diagnosi di "postlumbar laminectomy CLBP" (72).

Campione

Il totale di pazienti arruolati e successivamente randomizzati è stato di 715 pazienti; di questi 676 (94,54%) hanno completato il trattamento proposto e 642 (89,79%) hanno portato a termine tutti i follow-up. Il campione minimo è pari a 43 partecipanti (76), quello massimo di 250 (72).

Gli uomini coinvolti sono stati 342 e le donne 347 con un rapporto F/M di 1,01; va tuttavia precisato che tre studi (74,76,77) riportano solo i dati dei pazienti che hanno concluso i follow-up e non dei pazienti randomizzati.

Tutti i pazienti coinvolti sono di maggiore età ma i criteri utilizzati sono stati variabili: 18-74 anni (71), 34-51 anni (72), 25-60 anni (73), 20-50 anni (74), >18 anni (75,76), 18-65 anni (77).

Reclutamento

Gli studi hanno incluso pazienti reclutati dopo visite ospedaliere, visite ambulatoriali, ricontattati dall'ospedale in cui sono stati sottoposti a intervento chirurgico o riferiti dal medico del lavoro.

3.1.4 Tipologia di interventi

Gli interventi somministrati negli studi sono stati raggruppati in 4 macro-categorie, suddivise per tipologia di approccio.

- [MULTIMODAL] Interventi multimodali basati sull'esercizio in combinazione con interventi di educazione, con approcci psicologici o con terapie fisiche;
- [EXERCISE] Esercizio proposto come unico intervento ma declinato in modalità differenti, a corpo libero, con l'utilizzo di macchinari o in acqua, in presenza o con un programma di esercizi domiciliare;
- [MANUAL THERAPY] Terapia manuale proposto come unico intervento;
- [PHYSICAL AGENT] Terapie fisiche somministrate come unico approccio o in approccio multimodale; vengono proposte combinazioni di impacchi caldi (Hot Packs), Ultrasuoni e TENS.

Interventi multimodali

Interventi strutturati sull'esercizio terapeutico, declinato in diverse modalità, proposto in combinazione con: Pain Neuroscience Education (PNE) e Graded Exposure (GEXP)¹⁰ (73), con focus sull'anatomia del sistema nervoso e del rachide, sulla natura del dolore, su strategie per gestire i flare-up e sulla graduale esposizione ad attività identificate come potenzialmente dannose;

Cognitive Behavioural Therapy (CBT) (75) che aveva come target la fear avoidance, la catastrofizzazione e le strategie di coping maladattative, educando anche i pazienti al rilassamento e a strategie di pacing; terapie fisiche (77), nello specifico TENS e impacchi caldi utilizzati subito prima degli esercizi.

Gli esercizi sono svolti principalmente a corpo libero avendo come riferimento quelli di stabilizzazione proposti da O' Sullivan (78,79), aggiungendo esercizi task-oriented e di controllo dell'equilibrio dinamico (75) oppure attività outdoor, aerobica e ginnastica in acqua (73).

Esercizio

Quando proposto come singolo intervento è stato declinato secondo molteplici variabili. Nella maggior parte degli studi inclusi gli esercizi sono svolti a corpo libero con due principali finalità:

¹⁰ Nell'articolo in questione non vengono esplicitamente usate queste definizioni ma i contenuti proposti sono ascrivibili a queste due tipologie di intervento.

mobilizzazione/rinforzo; rinforzo/stabilizzazione. Nella prima categoria (71,74–76) gli esercizi sono volti maggiormente alla mobilizzazione e al rinforzo isotonico della muscolatura lombare e addominale; nello studio di Karahan et al. (2017) vengono utilizzati come protocollo al domicilio, in quello di Monticone et al. (2020) vengono utilizzati come protocollo aspecifico di fisioterapia, mentre in quello di Yolösteren et al. (2022) vengono eseguiti come trattamento comune ai due gruppi e come mantenimento a casa. Nella seconda categoria (72,74,75), invece, il rinforzo muscolare isotonico della muscolatura paravertebrale e addominale è associato a esercizi specifici di stabilizzazione isometrica della zona lombare e della parete addominale. In due occorrenze (72,74) viene proposto l'esercizio di flessione-estensione del rachide lombare con utilizzo di macchinari, prevalentemente un dinamometro isocinetico. In due studi viene proposto l'utilizzo di esercizio in acqua: Brox et al. (2006) lo propone senza specificarne i contenuti e in combinazione con altre modalità di esercizio; Yolösteren et al. (2022), invece, propone esercizi di mobilizzazione e rinforzo in acqua termale.

Monticone et al. (2020) all'interno della sua proposta di intervento multimodale propone esercizi task-oriented con la specificità di orientare il trattamento verso i movimenti temuti.

Terapia manuale

Viene proposta come trattamento in un solo studio (72) e consiste in tecniche oscillatorie, mobilizzazioni secondo Maitland di grado III e IV, tecniche di gliding articolare e manipolazioni ad alta ampiezza e bassa velocità erogate con il fine di aumentare la mobilità in estensione e in rotazione.

Terapie fisiche

In entrambi gli studi (72,77) che ne propongono l'utilizzo vengono utilizzati gli impacchi caldi (Hot Packs) per 20' affinché il calore agisca sulla muscolatura paravertebrale. Nello studio di Timm (1994) viene aggiunto un trattamento ad ultrasuoni (US) locali sulla muscolatura paravertebrale mentre l'utilizzo della TENS viene effettuato in autonomia a casa dal paziente durante tutti i giorni lavorativi. Nello studio di Solum et al. (2021) viene utilizzata la stimolazione TENS per 20' prima degli impacchi caldi ed entrambi gli interventi sono utilizzati prima di svolgere il protocollo di esercizi.

3.1.5 Tipologia gruppi di controllo

La quasi totalità degli studi coinvolti propone confronti tra due o più bracci di interventi attivi, per comparare i trattamenti proposti e verificare una eventuale superiorità. In due studi (72,77) vengono utilizzati gruppi di controllo che non ricevono alcun trattamento. Monticone et al. (2020) compara

l'intervento multimodale proposto con un gruppo di controllo che è qualificato come general physiotherapy, ovvero un protocollo di fisioterapia aspecifica per il rachide lombare.

Karahan et al. (2017) utilizza come gruppo di controllo un gruppo che ha ricevuto educazione secondo i principi della Back School, strutturato principalmente con lezioni frontali con argomenti anatomia e patofisiologia della colonna, posture, strategie per affrontare le attività di vita quotidiana secondo una modalità interattiva con i pazienti.

Brox et al. (2006) compara un intervento multimodale conservativo alla chirurgia, nello specifico a un intervento di fusione posterolaterale in pazienti precedentemente operati per erniazione del disco.

3.1.6 Setting

Gli studi si sono svolti prevalentemente in setting ambulatoriale, ospedaliero o universitario. Gli specialisti coinvolti nell'erogazione dei programmi di esercizi, terapia manuale e terapia fisica sono principalmente fisioterapisti o medici, anche se in alcuni casi non è specificato (77). Gli interventi di CBT sono svolti da uno psicologo (75). Gli interventi chirurgici sono svolti da equipe di neurochirurghi specializzati (73). Tutte le valutazioni sono state effettuate da medici fisiatristi o ortopedici.

3.1.7 Tipologie di outcome

In linea con il protocollo della presente revisione sistematica, le misure di outcome sono state suddivise in 4 gruppi che rispettano le aree di interesse: dolore, disabilità, qualità di vita, altro.

Pain

Tutti gli studi, ad eccezione di Timm (1994), hanno indagato il dominio del dolore utilizzando o la scala VAS (Visual Analogue Scale) o la NPRS (Numeric Pain Rating Scale), anche se indirizzato ad aspetti diversi del dolore. Solo tre studi (71,73,77) specificano la sede del dolore indagato, schiena o gamba, e solo in due di essi (71,73) vengono registrati entrambi i valori. Solum et al. (2021) registrano il dolore in diverse attività funzionali come resting e in motion, mentre Yolgösteren et al. (2022) aggiungono a questi valori anche quello del dolore durante la notte. Tre articoli (71,73,75) valutano il dolore allo stato attuale; di questi Manniche et al. (1993) registrano anche il dolore massimo e quello medio nelle ultime due settimane, mentre Brox et al. (2006) registrano il dolore massimo e minimo nell'ultima settimana. Purtroppo, questi ultimi due studi citati fanno una media dei valori registrati, rendendone più complessa l'interpretazione.

Disability

Quasi la totalità degli studi coinvolti utilizza la ODI come strumento di valutazione di questo dominio; Karahan et al. (2017) utilizzano la sua versione modificata. In due casi (71,76) vengono utilizzati strumenti differenti: Yolgösteren et al. (2022) valutano questo dominio con la RMDI e la LDS (Leeds Disability Scale); Manniche et al. (1993) indagano questo dominio con un questionario apposito strutturato su 15 items i cui risultati sono difficilmente comparabili con le altre scale di valutazione utilizzate.

Quality of Life

Questo aspetto è indagato esclusivamente nei tre studi più recenti (75–77) e lo strumento utilizzato in tutti e tre è lo SF-36. Yolgösteren et al. (2022) a questo affiancano anche il NHP (Nottingham Health Profile).

Other

Oltre ai domini definiti precedentemente, gli studi inclusi riportano la valutazione anche di altre misure di outcome.

La flessibilità è molto studiata (71–74,76) e gli strumenti più utilizzati sono il Lumbar Shober Test (71,72,74,76), sia nella versione originale che in quelle modificate, e la Finger-Floor Distance (73,76). Anche la forza, intesa come produzione di forza e come endurance, è analizzata (71,72,74,76): Manniche et al. (1993) utilizzano una serie di test fisici; Yolgösteren et al. (2022) sottopongono i pazienti al Sørensen Test; Karahan et al. (2017) e Timm (1994) utilizzano invece un dinamometro isocinetico, coinvolto anche nei loro protocolli di trattamento. Simile a questa caratteristica, due articoli (74,76) valutano la capacità di sollevare pesi (Work Performance) tramite la Progressive iso-inertial Lifting Evaluation (PILE).

Brox et al. (2006) utilizzano anche la Prolo Scale per valutare gli outcome chirurgici, essendo l'unico articolo che lo propone come trattamento.

Solo due articoli (71,73) prendono in considerazione l'uso dei farmaci, creando uno score apposito da integrare nelle valutazioni.

Per quanto riguarda gli aspetti psicologici, due studi (74,76) effettuano una valutazione della depressione tramite il BDI; la paura del movimento (Kinesiofobia e Fear-avoidance) viene registrata utilizzando il FABQ (73,74) e la TSK (75); Monticone et al. (2020) valutano anche la catastrofizzazione tramite il PCS mentre Brox et al. (2006) utilizzano l'Hopkins Symptom Check List 25 (HSCL-25) per registrare l'emotional distress dei pazienti.

Infine, alcuni articoli (72,73,75) prendono in considerazione la sfera del lavoro e dell'efficacia del trattamento nelle loro valutazioni: Brox et al. (2006) indagano quanti dei pazienti effettuano un lavoro full-time alla baseline e al follow-up; Timm (1994) valuta l'efficacia dei trattamenti proposti calcolando il periodo in cui i pazienti non necessitano di ulteriori trattamenti per la loro problematica e, collegato a questo, il rapporto costo-efficacia; Monticone et al. (2020) rilevano tramite il GPE il grado di percezione di efficacia che hanno sperimentato i pazienti alla fine del trattamento.

3.1.8 Follow-up

Tutti gli studi, ad eccezione di quello di Brox et al., hanno effettuato una valutazione post-trattamento. La maggior parte degli articoli coinvolti ha previsto un follow-up a lungo termine (12 mesi), che risulta essere anche il follow-up più lungo, mentre il più breve è a 1 mese post-trattamento (76). Nello specifico:

- **Post-trattamento:** 2 settimane (76); 4 settimane (77); 8 settimane (72,74); 10 settimane (75); 12 settimane (71);
- **Breve termine:** 1 mese (76); 3 mesi (71,74);
- **Medio termine:** 6 mesi (74,76);
- **Lungo termine:** 12 mesi (71,73,75,77).

3.1.9 Drop-outs e persi al Follow-up

Il totale dei drop-outs è stato pari a 39 pazienti, quello dei persi al follow-up di 34. Nello studio di Manniche et al. (1993) ci sono dati fino al follow-up di 3 mesi, 46 pazienti, mentre successivamente nel testo viene indicato che i pazienti al follow-up di 6 mesi sono stati 42: questi ulteriori pazienti persi al follow-up non sono specificati altrove nello studio e non sono stati inclusi nel conteggio dei persi al follow-up.

3.1.10 Eventi avversi

Quattro degli articoli inclusi (72,74,76,77) non specificano nulla riguardo gli eventi avversi: di questi, tuttavia, Solum et al. (2021) e Yolgösteren et al. (2022) includono pazienti che effettuano drop-out per aumento dei sintomi o peggioramento del dolore. Oltre ai due citati in precedenza, anche altri due studi (71,75) presentano pazienti nei quali c'è stato un peggioramento della sintomatologia che ha portato all'interruzione del trattamento: Manniche et al. (1993) sottolinea come il dolore alla schiena o alla gamba sia comunque diminuito nuovamente nel giro di ore o settimane dopo la cessazione del trattamento; Monticone et al. (2020) oltre ai pazienti che hanno fatto drop-out per peggioramento dei sintomi, registra 15 pazienti che hanno avuto peggioramenti transitori dei sintomi fisici e 9 che hanno

avuto peggioramento dell'umore, ma questi pazienti sono stati trattati con farmaci minori (paracetamolo o FANS, ammessi nel protocollo dello studio) o con interventi psicologici e non hanno dovuto abbandonare lo studio. Infine, Brox et al. (2006) specifica come nel gruppo sottoposto a chirurgia, dei 23 pazienti operati 2 abbiano riportato infezione della ferita.

3.2 Analisi rischio di bias

Il problema principale sorto nella valutazione del rischio di bias che potrebbe derivare dal processo di randomizzazione è che in quattro studi (71,72,76,77) non vengono riportate informazioni sul mantenimento nascosto della lista di allocazione, elemento sufficiente per far abbassare di un livello la valutazione; ad eccezione di uno studio (76) sono state fornite adeguate informazioni sulla randomizzazione.

Tutti gli studi sono stati valutati, per quanto riguarda il secondo dominio, per gli effetti dell'assegnazione al trattamento in quanto nei protocolli per l'analisi statistica veniva specificato questo come obiettivo.

Ad eccezione di un trial (72), in tutti gli altri sono presenti drop-out e pazienti lost al follow-up, con conseguente mancanza di dati nei vari end points; tuttavia, solo in due di questi ciò rappresenta un problema, alzando il rischio di bias, in quanto non sono riportate sufficienti informazioni riguardo alle motivazioni di uscita dallo studio (74) oppure non viene specificato da quale gruppo i pazienti si ritirino (76).

Per la valutazione di bias che possano sorgere dalla misurazione degli outcome, ove possibile (72–74,76), è stata fatta una distinzione tra misure patient-reported in cui, nonostante la presenza di un valutatore esterno, il reale assessor è il paziente stesso che è a conoscenza del trattamento a cui è stato sottoposto, e misure valutate concretamente da un valutatore esterno, che è sempre stato in cieco tranne in due occorrenze in cui non abbiamo informazioni a riguardo (72,76). Per le misure patient-reported, il fatto che la quasi totalità degli studi comparasse due o più interventi attivi ha contribuito ad attenuare il peso delle aspettative che può essere fonte di bias. A discapito di ciò in tre casi sono sorti dei dubbi: in un primo articolo (73) viene confrontata una procedura chirurgica a un intervento conservativo ma a la maggior parte dei pazienti coinvolti a inizio trattamento aveva manifestato maggiori preferenze per la procedura chirurgica; in un altro caso (77) il gruppo di intervento viene comparato con waiting list; in un terzo studio (76) i due gruppi sono stati sottoposti a interventi simili, di cui uno era solamente una parte dell'altro e dalla descrizione i setting non sembrano adeguatamente distinti.

Infine, per bias che possano sorgere dalla selezione dei risultati riportati il rischio è basso per tutti i valori riportati, nonostante in alcuni trial (71,73,75,76) siano presenti dati mancanti.

La valutazione complessiva dei singoli domini è riportata nella seguente tabella 1, mentre una descrizione più dettagliata con le risposte alle signalling questions è riportata in forma integrale in appendice.

	Bias arising from the randomization process	Bias due to deviations from intended interventions (effect of assignment to intervention)	Bias due to missing outcome data	Bias in measurement of the outcome		Bias in selection of the reported result	Overall risk of bias
<i>Manniche et al. (1993)</i>	Some concerns	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias		Low risk of bias	Some concerns
<i>Timm (1994)</i>	Some concerns	Low risk of bias	Low risk of bias	ODI	Low risk of bias	Low risk of bias	Some concerns
				Strength, MMST, cost-effectiveness, re-entry	Low risk of bias		Some concerns
<i>Brox et al. (2006)</i>	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	VAS, ODI, HSCL-25, FABQ, GBDQ, GFS	Some concerns	Low risk of bias	Some concerns
				Farmaci, FFD, Work, Prolo Scale	Low risk of bias		Low risk of bias
<i>Karahan et al. (2017)</i>	Low risk of bias	Low risk of bias	Some concerns	VAS, MODI, FABQ	Low risk of bias	Low risk of bias	Some concerns
				LS, FFD, BDI, PILE, Strength	Low risk of bias		Some concerns
<i>Monticone et al. (2020)</i>	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias	Low risk of bias		Low risk of bias	Low risk of bias
<i>Yolgösteren et al. (2021)</i>	Some concerns	Low risk of bias	Some concerns	VAS, RMDI, LDS, NHP, SF.36	Some concerns	Low risk of bias	High risk of bias
				MST, FFD, BDI, Sørensen T, PILE	Some concerns		High risk of bias
<i>Solum et al. (2022)</i>	Some concerns	Low risk of bias	Low risk of bias	Some concerns		Low risk of bias	Some concerns

Tabella 1: analisi rischio di bias

3.3 Applicabilità

Il dettaglio dei risultati relativi ai criteri di applicabilità dei singoli RCTs è riportato in forma tabellare nell'Appendice D.

3.4 Analisi qualitativa

A causa della notevole eterogeneità clinica degli studi inclusi, principalmente in termini di caratteristiche dei pazienti arruolati e tipologie di interventi sperimentali, non è stato possibile eseguire una metanalisi. Di conseguenza è stata svolta un'analisi qualitativa dei risultati in forma narrativa, suddivisi per tipologia di intervento proposto.

Intervento multimodale

Tre studi hanno indagato gli effetti di un intervento multimodale nei pazienti con FBSS, con alcune differenze sostanziali.

Brox et al. (73) confrontano l'efficacia di un trattamento conservativo basato su esercizi di co-contrazione della muscolatura addominale e lombare in combinazione con attività di educazione ed esposizione graduale (PNE e GEXP)¹¹ comparandolo alla chirurgia di fusione, non trovando sostanziali differenze a 1 anno di follow-up. Gli autori hanno osservato che in quasi tutte le misure di outcome proposte c'è una tendenza in favore del gruppo conservativo, anche se i dati non sono statisticamente significativi, ma che a causa del campione troppo piccolo gli intervalli di confidenza risultano ampi e contengono l'ipotesi nulla di non differenza; uniche due eccezioni, sempre in favore del gruppo conservativo, sono la sottoscala Physical Activity della FABQ che registra -5.5 (-8.9;-2.0) ma con un $p = 0.31$ e la Fingertip-Floor Distance che registra -13.2 (-23.0; -3.4) con un $p = 0.009$, aspetti che possono suggerire un cambiamento nelle abitudini legate al dolore in questi pazienti.

Anche **Monticone et al.** (75) confrontano un intervento basato su esercizio task-oriented impostato da un fisioterapista esperto e CBT erogata da uno psicologo con un trattamento di fisioterapia generica individualizzata, strutturato con esercizi di mobilizzazione passiva, rinforzo e stretching, e riportano differenze significative in favore del primo, benché miglioramenti siano registrati in entrambi i gruppi. Nello specifico rispetto alla disabilità misurata con la ODI, una differenza di -9.0 (-10.7;-7.3) al termine del trattamento e -13.2 (-14.7;-11.7) al follow-up è stata notata in favore del gruppo multimodale ed entrambi i dati sono significativi ($p < 0.01$); risultati analoghi sono stati rilevati in tutti gli altri outcome e in tutti i casi gli intervalli di confidenza hanno escluso l'ipotesi nulla e i dati sono statisticamente significativi. Il trattamento è stato fatto continuare in autonomia ai pazienti e va evidenziata una particolarità nell'outcome dolore, in quanto nel gruppo di controllo passa da 5 (± 1.3) post trattamento, a 5.5 (± 1.2) nel follow-up; benché il cambiamento sia minimo, compreso nella SD e più piccolo rispetto alla MCID, questo è l'unico caso in cui i risultati invertono la tendenza al miglioramento tra i due follow-up, fattore che gli autori attribuiscono al cambiamento di percezione

¹¹ Vd. nota 10

dell'esperienza dolorosa legato alla CBT. Viene sottolineato, quindi, il ruolo chiave che può avere l'aggiunta di un intervento di CBT, benché i miglioramenti nel gruppo sperimentale non sono esclusivamente da attribuire a questo ma anche alla selezione di esercizi maggiormente volti ai gesti funzionali della vita quotidiana considerati potenzialmente minacciosi e dolorosi, rispetto ad esercizi più aspecifici; inoltre si conclude che i benefici nell'ambito della disabilità possono essere anche legati al miglioramento degli aspetti di kinesiofobia e della catastrofizzazione, i quali innescano un circolo vizioso migliorando la fiducia in sé e nelle proprie capacità motorie. Va sottolineato, tuttavia, che il personale coinvolto nell'erogazione dei trattamenti è specializzato e ciò limita l'applicabilità dei risultati.

Solum et al. (77) propongono invece un intervento multimodale affiancando esercizio fisico di mobilità e rinforzo a terapie fisiche, nello specifico TENS e impacchi caldi (Hot Packs); i pazienti hanno poi mantenuto gli esercizi fino al follow-up. I dati ottenuti da questo studio non sono di semplice interpretazione in quanto mettono insieme due interventi differenti nello stesso gruppo, anche se volti alla stessa tipologia di outcome (nessuno dei due interventi è rivolto agli aspetti cognitivi dell'esperienza dolorosa), comparandoli a non intervento; di conseguenza non è possibile definire a quale dei due interventi sia concretamente attribuibile il miglioramento. Nonostante questa doverosa premessa, i risultati nel gruppo intervento sono positivi, con miglioramento in tutte le misure di outcome sia nel post trattamento che al follow-up, mentre non sono riscontrati cambiamenti positivi nel gruppo di controllo. Anche relativamente ai risultati bisogna considerare come problematico il fatto che siano riportati valori puntuali e range minimo-massimo molto ampi: a titolo esemplificativo vengono riportati i valori relativi al dolore. VAS resting 5.17 (3-8) alla baseline, 1.6 (0-5) dopo un mese, 2.04 (0-10) al follow-up; VAS motion 8.6 (7-10) alla baseline, 3.6 (0-10) dopo un mese, 4.04 (0-10) al follow-up: questi intervalli molto ampi dopo un mese e al follow-up lasciano aperti alcuni dubbi sulla reale entità dell'efficacia del trattamento.

Esercizio

Cinque studi propongono e analizzano trattamenti consistenti solo in esercizio fisico.

Monticone et al. (75) confrontano un programma di esercizi generico individualizzato con un intervento multimodale di esercizio e CBT; per l'analisi di questo trial si rimanda al paragrafo precedente.

Manniche et al. (71) confrontano lo stesso programma di esercizi isometrici di rinforzo della muscolatura lombare e addominale (+ext) con la differenza che a uno dei due gruppi è stato posto il limite di non andare in iperestensione (-ext). In questo studio è stato utilizzato come misura di outcome il Low Back Pain Rating Scale, score composito che secondo gli autori è fortemente

correlato a una valutazione complessiva dei pazienti; va specificato come non siano riportati i valori dei singoli item, rendendo più difficoltosa un'analisi pesata dei risultati ottenuti. Gli autori riportano che non ci sono differenze statisticamente significative nel Δ = pre-post tra i due gruppi ($p = 0.15$), differenze che diventano significative nel Δ = pre-3m ($p = 0.046$) e rimangono non significative nel Δ = pre-12m ($p = 0.08$); a 3 mesi e 12 mesi, tuttavia, il LBPRS è stato compilato in forma di questionario, eliminando la parte di valutazione fisica e mantenendo la parte relativa al dolore, alla disabilità e all'uso dei farmaci. Analizzando nel dettaglio i risultati pre-post trattamento si può notare come in realtà questi siano tendenzialmente a favore del gruppo **-ext**, anche se gli intervalli di confidenza sono molto ampi: il dolore nel gruppo **-ext** passa da 12 (3;28)¹² a 5 (0;16) mentre nel gruppo **+ext** varia da 18 (4;39) a 12 (2;36); la disabilità, nel gruppo **-ext** passa da 10 (4;16) a 6 (0;12) mentre nel gruppo **+ext** passa da 10 (6;16) a 9 (3;16), valori quasi sovrapponibili; il physical impairment è molto simile tra i due gruppi passando da 11 (7;20) a 7 (2;16) nel gruppo **-ext** e da 12 (6;22) a 11 (1;16) nel gruppo **+ext**; infine la somma dei valori del LBPRS passa da 31 (15;58) a 20 (5;34) nel gruppo **-ext** e da 40 (23;75) a 31 (10;64) in quello **+ext**. Nello studio viene specificato come molti pazienti nel gruppo **+ext** non abbiano avuto miglioramenti in dolore e disabilità e che, anzi, in un terzo di questi pazienti sia subentrato un dolore transitorio alla schiena conseguente all'esercizio, che è ritornato normale in un intervallo di tempo di 1-14 giorni; gli autori, quindi, concludono che una valutazione del dolore end-range prima della prescrizione di esercizi di flessione-estensione possa migliorare gli outcome del singolo paziente.

Timm (72) compara tra di loro due tipologie di programma di esercizi, uno con l'utilizzo di macchinari isotonici e isocinetici (**HTE**) e uno di esercizi a corpo libero di rinforzo e di stabilizzazione (**LTE**), comparandoli anche all'uso di terapie fisiche (**PA**) o alla terapia manuale (**JM**) e a un gruppo di controllo; un aspetto interessante di questo studio è che oltre a valutare aspetti quali disabilità, forza e flessibilità, calcola anche le settimane di beneficio del trattamento e, in relazione a questo, il costo-beneficio di ciascun trattamento. I gruppi LTE e HTE risultano superiori agli altri tipi di intervento in tutti gli outcome primari in modo significativo. La flessibilità misurata con il MMST (valori in cm) passa da 6.33 (± 1.43) a 8.81 (± 2.36) nel gruppo LTE, da 6.27 (± 1.39) a 9.07 (± 2.61) contro i valori del gruppo di controllo, da 6.29 (± 1.51) a (6.24 ± 1.47). Per quanto riguarda l'estensione abbiamo valori analoghi, con un passaggio da 2.59 (± 1.01) a 5.69 (± 3.10) nel gruppo LTE, da 2.39 (± 1.06) a 4.84 (± 2.67) nel gruppo HTE, confrontati con il passaggio da 2.38 (± 1.10) a 2.19 (± 1.54) del gruppo di controllo; per questo aspetto va sottolineato come anche il gruppo di terapia manuale abbia raggiunto risultati significativi rispetto al gruppo PA e controllo, con un passaggio da 2.45 (± 0.97) a 5.57 (± 2.38). Anche la capacità di forza, misurata con il dinamometro

¹² I dati riportati da questo studio sono da intendersi come mediana (10° percentile; 90° percentile).

isocinetico, ha mostrato miglioramenti marcati nei gruppi LTE e HTE, con un aumento di 275.77 N e 349.20 N sollevati rispettivamente, confrontati con un aumento di 2.46 N nel gruppo di controllo. Inoltre, anche la disabilità misurata con la ODI ha mostrato miglioramenti marcati e significativi in questi due gruppi con un passaggio da 34.96 (± 3.98) a 14.46 (± 4.93) del gruppo LTE e da 33.17 (4.67) a 15.06 (± 3.61) del gruppo HTE, confrontati con un cambiamento da 37.22 (± 1.84) a 37.04 (± 2.44) del gruppo di controllo. Un aspetto molto interessante è che i due gruppi di trattamento attivo sembrano definirsi quelli con maggior beneficio: LTE con 32 soggetti che ricercano trattamenti dopo una media di 91.4 (± 60.1) settimane sembrerebbe il più promettente ma presenta una SD molto ampia; di contro il gruppo HTE ha 47 soggetti che ricercano trattamenti ma la media è 52.8 (± 3.6), più breve ma con un intervallo più ristretto e questo risultato sembra essere più promettente. Infine, il trattamento LTE sembra essere il migliore per costo-beneficio comparato agli altri trattamenti ad eccezione, ovviamente, del gruppo di controllo.

Karahan et al. (74) svolgono una ricerca simile, comparando due programmi di esercizio in presenza, uno con l'utilizzo del dinamometro isocinetico (IE) e uno di esercizi di stabilizzazione e rinforzo muscolare (DLS), a un gruppo di esercizi domiciliari (HE) e un gruppo di controllo che ha ricevuto solo educazione secondo i principi della back school. I gruppi DLS e IE sono quelli che ottengono risultati migliori e in tutte le misure di outcome e parzialmente sovrapponibili; i due trattamenti si discostano a 6 mesi negli outcome VAS e MODI: nel gruppo IE il Δ =pre-6m VAS è di 26.0 punti, con un valore iniziale di 67.7 (± 11.9), contro i 13.7 del gruppo DLS, con valore iniziale di 68.7 (± 12.4); anche il Δ =pre-6m della MODI nel gruppo IE è di 10.4 punti, valore ancora al di sopra della MCID, con un valore di partenza di 26.8 (± 9.7), contro il miglioramento residuo di 3.6 punti del gruppo DLS, con un valore iniziale di 27.0 (± 9.8). Il gruppo HE ha anch'esso miglioramenti ma minori in valore assoluto rispetto ai primi due e meno significativi rispetto al gruppo di controllo: post-trattamento sono significativi i cambiamenti di FFD, VAS, MODI e FABQ-Occupation; a 3 mesi solo VAS, MODI e FABQ-Occupation mentre a 6 mesi nessun valore.

Va sottolineato come in tutti i gruppi i miglioramenti del Lumbar Schober test sono presenti solo post-trattamento nei gruppi DLS e IE, mentre assenti e sovrapponibili in tutte le altre misurazioni. Di conseguenza gli autori concludono che un programma di esercizi è benefico per i pazienti, sia per il suo aspetto di analgesia indotto dal movimento, rompendo un circolo vizioso legato a una potenziale ipomobilità, sia per un aspetto di miglioramento di forza e mobilità; tra gli esercizi proposti quelli con dinamometro isocinetico e quelli a corpo libero di stabilizzazione sono quelli che garantiscono i maggiori benefici anche a medio termine, senza sostanziali differenze tra loro se non a 6 mesi; tuttavia gli outcome a 6 mesi dovrebbero essere considerati con riserbo in quanto potrebbero esserci molti fattori confondenti di differenza tra i due gruppi in questo periodo, anche perché non è stata data (o

specificata) alcuna indicazione a restare attivi o a proseguire un programma di esercizi in autonomia. Gli autori, infine, suggeriscono che il gruppo HE può aver avuto minor giovamento per probabile poca costanza nell'eseguire esercizio non supervisionato.

I risultati dello studio svolto da **Yolgösteren et al.** (76) sono di più complessa interpretazione. Gli autori propongono 2 settimane di trattamento, 5 giorni a settimana per 20 minuti, in una piscina termale e 20 minuti di esercizio fuori dall'acqua di rinforzo e mobilità del tratto addominale, lombare e pelvico (gruppo BT) confrontato con un gruppo di controllo che svolge solo la parte di esercizi fuori dall'acqua; dopo queste iniziali 2 settimane, ai gruppi viene chiesto di continuare gli esercizi fuori dall'acqua 3 volte alla settimana per 6 mesi. Le criticità legate a questo tipo di intervento sono che lo stimolo ha una frequenza molto elevata (5 volte a settimana in una popolazione di pazienti tendenzialmente poco attivi), anche se di breve durata e intensità, per generare dei cambiamenti robusti ma, soprattutto, i pazienti continuano a fare lo stesso programma di esercizio per 6 mesi; quindi, risulta molto difficoltoso coglierne le differenze. Difatti, benché gli autori sostengano una superiorità del gruppo BT, i valori sono spesso sovrapponibili e con SD molto ampie; inoltre, per quanto riguarda la SF-36 e la NHP i valori propendono per un maggior miglioramento nel gruppo BT, ma sono riportati solo i valori puntuali, senza intervalli di confidenza. Con molta probabilità l'utilizzo di esercizi in acqua, per le sue proprietà idrostatiche, può essere di beneficio in pazienti con FBSS e con CLBP, ma dai risultati di questo studio non si può giungere a conclusioni verosimili; inoltre l'utilizzo di acqua termale, quindi con una temperatura $>20^{\circ}$ e una densità mineraria $>1\text{g/L}$ può aumentare questi benefici, sia per l'effetto del calore che della maggior densità e quindi maggior spinta idrostatica, ma anche in questo caso non abbiamo prove a sufficienza.

Terapia manuale

L'efficacia della terapia manuale in questa popolazione di pazienti viene indagata solo nello studio di **Timm** (72). Qui la terapia manuale è intesa come tecniche di mobilizzazione secondo Maitland, tecniche oscillatorie e tecniche articolari. Dall'analisi dei dati si ha un beneficio, solo per quanto riguarda il ROM in estensione, equiparabile ai due gruppi di esercizio, mentre tutti gli altri valori sono simili a quelli delle terapie fisiche e del gruppo di controllo, inferiori ai due interventi attivi. Nello specifico: la flessione (in cm) passa da 6.31 (± 1.40) a 6.46 (± 2.17) contro, ad esempio, il passaggio da 6.33 (± 1.43) a 8.81 (± 2.36) nel gruppo LTE; l'estensione (in cm) passa da 2.45 (± 0.97) a 5.57 (± 2.38) confrontato con una variazione da 2.59 (± 1.01) a 5.69 (± 3.10) nel gruppo LTE; la capacità di sollevare pesi resta sostanzialmente invariata, con una modifica di -4.20 N; si ha un lieve miglioramento di 3.78 punti nella ODI, miglioramento ben più piccolo della MCID; infine tutti i pazienti ricercano nuovi trattamenti in 5.7 (± 1.3) settimane, periodo nettamente inferiore rispetto al

gruppo LTE con 91.4 (± 60.1) settimane. Il trattamento di terapia manuale si configura, inoltre, come il più costoso dopo quello basato su terapie fisiche. Benché i risultati siano abbastanza netti, gli autori concludono che un limite dello studio è non aver esaminato gli effetti della terapia manuale (e delle terapie fisiche) in combinazione con altri trattamenti.

Terapie fisiche

L'utilizzo delle terapie fisiche è stato indagato in due articoli. Nello studio di **Solum et al.** (77) l'utilizzo di TENS e impacchi caldi viene integrato in un approccio multimodale con esercizi di stabilizzazione e rinforzo e confrontato a un gruppo di non trattamento; di conseguenza, è complicato trarre delle conclusioni analitiche solo sull'utilizzo delle terapie fisiche.

Timm (72), compara un gruppo che svolge solo terapie fisiche, nello specifico impacchi caldi, Ultrasuoni e TENS, a due gruppi di esercizi, uno di terapia manuale e un controllo. I risultati delineano questo approccio come il più costoso, nel rapporto costo-beneficio, e avente i valori più simili al gruppo di controllo. Nel dettaglio la flessione resta sostanzialmente invariata, da 6.37 (± 1.49) a 6.31 (± 1.52) confrontato con un passaggio da 6.29 (± 1.51) a 6.24 (± 1.47) del gruppo di controllo; discorso analogo per l'estensione con un passaggio da 2.52 (± 0.76) a 2.55 (± 1.03) confrontato con un cambiamento da 2.28 (± 1.10) a 2.19 (± 1.54) del gruppo di controllo; anche la capacità di sollevamento carichi resta sostanzialmente invariata, con un miglioramento di 4.36 N; la ODI passa da 37.02 (± 2.61) a 36.88 (± 1.74) contro il cambiamento da 37.22 (± 1.84) a 37.04 (± 2.44) del gruppo di controllo; infine i benefici durano in media 2.0 (± 0.5) settimane, risultato molto affine a quello del gruppo di controllo, 1.6 (± 0.2) settimane. Gli autori concludono, quindi, che la prescrizione di questo tipo di terapie fisiche come unico approccio in questo tipo di pazienti è l'intervento più costoso e non ha fondamento nei risultati dello studio; aggiungono, tuttavia, che un limite dello studio è non aver esaminato gli effetti delle terapie fisiche in combinazione con altri trattamenti.

4. Discussione

L'obiettivo della revisione sistematica condotta è stato quello di indagare lo stato dell'arte riguardo l'efficacia dell'intervento fisioterapico nel trattamento dei pazienti con Failed Back Surgery Syndrome (FBSS). Ci si è chiesto quali strumenti avesse il fisioterapista a disposizione nel trattamento di questa particolare tipologia di pazienti, il cui trend è in crescita negli ultimi anni con l'aumento delle indicazioni per la chirurgia (24,25), e quale fosse la loro reale efficacia.

4.1 Considerazioni rispetto alla ricerca

Il panorama scientifico della letteratura a riguardo non è, purtroppo, molto ampio. Gli articoli di intervento reperiti ed eliminati nella fase di screening si possono dividere in due categorie: da una parte ci sono studi su pazienti con CLBP che non escludono i pazienti che hanno ricevuto precedente chirurgia ma che non effettuano un'analisi per sottogruppi e da cui si possono trarre poche informazioni; dall'altra, la gran parte degli RCT relativi al trattamento della FBSS non riguardano trattamenti fisioterapici ma medici quali chirurgia, infiltrazioni, farmaci e Spinal Cord Stimulation. Questa caratteristica si può riscontrare anche nelle revisioni di letteratura ove vengono considerate come opzioni di trattamento solo le procedure precedentemente elencate e la fisioterapia viene eventualmente solo citata (1,20,22,41). Per questa ragione si è optato per utilizzare dei criteri di ricerca quanto più sensibili possibili, anche per far fronte alle problematiche che giungono dalla definizione di questa sindrome.

4.2 Discussione dei risultati

La maggior parte degli studi inclusi indaga l'esercizio come trattamento unico o in combinazione con altre tipologie di trattamenti; l'utilizzo di terapie fisiche o di terapia manuale come intervento isolato viene indagato solo in un RCT (72) tra i più datati. Volendo costruire un ponte con il trattamento del CLBP, di cui la FBSS potrebbe essere considerata come un sottogruppo, questa tipologia di interventi analizzati riflettono alcuni aspetti delle linee guida NICE (80) per il trattamento di questi pazienti, ovvero la preferenza verso trattamenti attivi e il non uso di trattamenti di terapia manuale e terapie fisiche utilizzati come unico trattamento. Difatti, quando vengono analizzati gli effetti delle terapie fisiche in modo isolato (72), nello specifico impacchi caldi, ultrasuoni e TESN, non si riscontrano particolari benefici rispetto al gruppo che non ha effettuato alcun trattamento e, inoltre, questo tipo di trattamento si rivela essere il più costoso in relazione a un'analisi costo-beneficio. Anche prendendo

in considerazione un altro articolo (77) in cui le terapie fisiche vengono utilizzate in combinazione con un programma di esercizi, risulta molto difficile analizzare il reale contributo di queste nei risultati ottenuti in quanto il gruppo sperimentale è stato paragonato a un gruppo che non effettua alcun trattamento. La qualità delle evidenze non è sicuramente conclusiva e sono necessari studi più specifici e meglio condotti per valutare il reale impatto nelle misure di outcome; tuttavia, il costo di queste tipologie di trattamento e i dubbi sulla loro reale efficacia non propendono per il loro utilizzo. Un discorso analogo potrebbe essere impostato per l'utilizzo di terapia manuale in modo isolato. Anche in questo caso nell'RCT (72) che ne indaga gli effetti si ottengono outcome tendenzialmente sovrapponibili a quelli del gruppo di controllo che non ha effettuato trattamento, ad eccezione di un miglioramento nel ROM in estensione. Questi risultati però non possono essere considerati conclusivi a causa della poca attualità dello studio, anche alla luce della riconcettualizzazione della terapia manuale avvenuto negli ultimi anni (81), e benché ci indichino una direzione, sono necessari ulteriori approfondimenti; va inoltre precisato che per erogare efficacemente trattamenti di terapia manuale, il fisioterapista deve essere adeguatamente formato e questo aspetto ne limita fortemente l'applicabilità. Tutti gli studi che includono interventi basati sull'esercizio riportano outcome favorevoli, ma sotto questa etichetta vengono fatte rientrare diverse tipologie. Due studi (72,74) evidenziano una superiorità dell'esercizio svolto con macchinari isocinetici e di quello strutturato con esercizi di stabilizzazione, proseguendo sul filone dei risultati ottenuti negli studi di O'Sullivan (78,79), senza particolari differenze tra i due approcci. Un forte limite dell'utilizzo dei macchinari isocinetici è il costo e la disponibilità, aspetto che rende questo tipo di approccio poco applicabile nel contesto clinico quotidiano. Di contro i trattamenti effettuati con una metodica di stabilizzazione lombare sono discretamente descritti in tutti i loro aspetti, dalla tipologia degli esercizi alle ripetizioni, e ciò, anche alla luce dei risultati ottenuti, fa presumere che possano essere impiegati con beneficio nel trattamento di questi pazienti. Va tuttavia precisato che i due studi non sono eccellenti dal punto di vista metodologico e quindi potrebbero essere esposti a rischio di bias. Alcuni esercizi di stabilizzazione sono utilizzati in un altro studio (77) in associazione a terapie fisiche in comparazione a nessun trattamento e, come già precisato anticipatamente, questo non ci permette di pesare il reale impatto di questo tipo di intervento nell'ottenimento dei risultati.

Spostando leggermente l'orizzonte, uno studio (76) indaga l'effetto di esercizio svolto in acqua termale, ma la qualità metodologica è molto bassa per permettere di trarne conclusioni. A livello puramente concettuale, tuttavia, l'esercizio in acqua potrebbe essere d'aiuto in questa popolazione di pazienti, soprattutto in una prima fase, per le sue proprietà idrostatiche che possono essere funzionali alla gestione del dolore, anche se non sono presenti evidenze di benefici a medio termine (82); inoltre sono presenti evidenze a favore dell'utilizzo di acqua termale rispetto all'uso di acqua del sistema

idrico (83): questo potrebbe essere spiegato con il fatto che l'acqua termale ha una densità mineraria maggiore ($>1\text{g/L}$), elemento che aumenta le sue proprietà idrostatiche, e presenta una temperatura maggiore ($>20^\circ$), fattore che potrebbe unire i benefici del calore. Nonostante ciò, lo stato della letteratura è molto carente a riguardo e sono necessari studi specifici e di qualità metodologica elevata per valutarne la reale efficacia in pazienti con CLBP e con FBSS; cionondimeno l'utilizzo di acqua termale per effettuare idrokinesiterapia risulta una metodica con poca applicabilità nel contesto clinico quotidiano.

Un RCT (71) indaga un aspetto differente dell'esercizio, legato alla quantità di movimento utilizzato durante l'esecuzione, ovvero se l'utilizzo di un ROM più ampio andando in iperestensione possa o meno aggiungere beneficio al trattamento di questi pazienti, confrontato con un gruppo che effettua gli stessi esercizi. In realtà non si rileva una sostanziale differenza tra i due gruppi anche se nel gruppo in cui i pazienti andavano in iperestensione era presente un numero più elevato di effetti avversi qualificati come dolore transitorio che scompariva in 1-14 giorni; ciò suggerisce agli autori come sia importante una valutazione del dolore end-range in questi pazienti prima della somministrazione dell'esercizio. Volendo ampliare le conclusioni, anche in questo caso risulta evidente come sia fondamentale una valutazione approfondita del paziente e di tutti i suoi impairment di movimento prima di effettuare una prescrizione di esercizio; inoltre, il programma di esercizio dovrebbe essere graduale e individualizzato sulle caratteristiche del paziente. Questo aspetto di gradualità e individualità è un aspetto molto trascurato in tutti gli studi analizzati, con una sola eccezione (75).

In questo studio di Monticone et al. viene proposto un trattamento multimodale di esercizio task oriented e CBT confrontato con esercizi di rinforzo e stabilizzazione aspecifici per il tratto addomino-lombare. Benché sia difficile delineare quanto sia il contributo degli esercizi e quanto quello della CBT, il trattamento si rivela molto più efficace rispetto al controllo; in realtà i due tipi di approccio del gruppo di intervento hanno lavorato in sinergia, da un lato riconcettualizzando il dolore e l'esperienza dolorosa e imparando a gestirla, individuando anche movimenti considerati dannosi e pericolosi per la schiena, dall'altro andando a lavorare gradualmente e concretamente su questo tipo di attività collegate alla vita quotidiana. Ai pazienti è stato chiesto di continuare gli esercizi in autonomia dopo la conclusione del programma e al follow-up di 1 anno il gruppo di intervento mostrava ancora gli stessi benefici; ciò può essere spiegato in relazione al ruolo della CBT nel modificare la paura da evitamento, la catastrofizzazione e le strategie di coping maladattative dei pazienti. Ciò si ricollega inoltre a un aspetto spesso sottovalutato nel trattamento di questi pazienti, quello psicosociale, che però riveste un ruolo fondamentale nella sintomatologia dei pazienti con FBSS (28-31); a riprova di ciò, di tutti gli studi inclusi solo due (73,75) includono approcci cognitivo-comportamentali, mentre un RCT (74) utilizza un approccio educativo di Back School come gruppo

di controllo. A tal proposito si rivela interessante lo studio di Esmer et al. (84) nel quale si indaga l'utilizzo di un approccio di mindfulness e stress reduction nei pazienti con FBSS; benché i pazienti trovino beneficio da questo tipo di approccio, tra i limiti di questo studio vi è il fatto che propone un approccio unimodale di tipo esclusivamente psicologico. Queste ultime evidenze ci permettono di fare nuovamente un parallelo con quanto consigliato nelle linee guida sul trattamento del LBP (80) ovvero la superiorità di un approccio multimodale rispetto a uno unimodale (85) nel trattamento delle problematiche di LBP e, di conseguenza, anche dei pazienti con FBSS. Un forte limite dello studio di Monticone et al. (75) è la scarsa applicabilità, in quanto prevede il coinvolgimento di fisioterapisti specializzati, con almeno cinque anni di esperienza nel trattamento di problematiche della schiena, e di psicologi con un alto grado di formazione negli approcci CBT.

Un'ulteriore tipologia di esercizi proposta è quella domiciliare, che viene utilizzata secondo due modalità. In un RCT (74) viene utilizzata come unico trattamento e, benché si dimostri più efficace rispetto al trattamento non attivo, risulta meno efficace rispetto agli esercizi svolti con il dinamometro isocinetico e agli esercizi di stabilizzazione lombare. Un discorso simile può essere fatto sullo studio di Yolgösteren et al. (76) in quanto vengono proposte 2 settimane di intervento e 6 mesi di esercizi domiciliari uguali nei due gruppi; di conseguenza i risultati ottenuti al follow-up di 6 mesi potrebbero essere più attribuibili al programma di esercizi domiciliari piuttosto che al vero e proprio intervento oggetto di studio, aspetto dimostrato anche dalla parziale sovrapposizione dei risultati. Alla luce di quanto evidenziato soprattutto nel primo dei due studi (72), non ci sono i presupposti per consigliare l'esercizio domiciliare come unica metodica di trattamento. Tuttavia, in tre studi (75–77) l'esercizio domiciliare viene utilizzato come mantenimento durante il follow-up e contribuisce al perdurare dei benefici dell'intervento nel tempo; di questi uno studio (75) ha un follow-up a lungo termine (1 anno) e viene mostrato come il programma di esercizi a domicilio, coadiuvato da un precedente intervento di CBT, contribuisca al mantenimento dei miglioramenti nelle misure di outcome.

Infine, in uno studio (73) viene comparato un approccio conservativo multimodale, simile a quello utilizzato nell'articolo di Monticone et al., al reintervento in pazienti con dolore lombare post chirurgia per erniazione del disco non trovando differenza tra i due gruppi a un anno di follow-up; benché la popolazione coinvolta in questo studio sia molto selezionata e lo studio non sia recente, anche alla luce delle evidenze che sottolineano come il tasso di successo di ulteriori interventi diminuisca ad ogni reintervento (60,61), si può concludere che sia preferibile un approccio multimodale conservativo come primo livello rispetto a un nuovo intervento chirurgico e che questo debba essere preso in considerazione solo in casi selezionati, ovvero quando siano presenti delle red flags o quando ci siano delle evidenti cause patoanatomiche che possano beneficiare della chirurgia.

4.3 Criticità

Da questa disamina emergono alcune criticità. In prima istanza si deve sottolineare come in tutti gli studi ad eccezione di quello di Monticone et al. (75) vengano proposti protocolli di esercizi standardizzati a tutti i pazienti e questi non siano subordinati a una valutazione iniziale che ne permetta una individualizzazione. Come sottolineato in precedenza, sotto l'etichetta di FBSS rientra una vasta eterogeneità di pazienti che differiscono in molteplici aspetti: tipologia di intervento a cui si sono sottoposti, durata dei sintomi, tipologia dei sintomi, età, sesso, livello di attività fisica, etc. Di conseguenza, benché si possa valutare quale sia la tipologia di esercizio da preferire, se isometrico, di stabilizzazione o altro, non si può prescindere dal fatto che questo debba essere individualizzato sugli impairment del singolo paziente.

Una seconda criticità, sempre legata all'aspetto valutativo ed eziologico, è il ruolo dei fattori psicosociali, non considerati nelle modalità di intervento da cinque studi (71,72,74,76,77) su sette inclusi. Questi aspetti ricoprono un ruolo fondamentale nell'instaurarsi e nel mantenersi della sintomatologia di questi pazienti e dovrebbero essere anch'essi bersaglio di trattamenti specifici, come effettuato nello studio di Monticone et al. (75) ed Esmer et al. (84).

La vasta eterogeneità dei pazienti con FBSS da un punto di vista epidemiologico si riflette sui criteri di inclusione degli studi, che spesso sono molto selettivi o troppo ampi: specificando un particolare intervento chirurgico (71–73,76); non definendo orizzonti temporali o quantitativi del dolore, ad eccezione di un RCT (77); non definendo un cut-off di disabilità in una scala di valutazione, ad eccezione di uno studio (73); non verificando se il sito di dolore post-chirurgia sia il medesimo del preintervento. Questi aspetti limitano fortemente l'applicabilità dei risultati nei contesti clinici reali. Infine, ad eccezione di tre articoli (71,73,75), non viene registrato o specificato nulla relativamente all'uso di farmaci da parte dei pazienti e solo uno di essi (75) specifica che i pazienti non possono sottoporsi ad altri interventi conservativi (ad esempio infiltrazioni) o usare farmaci ad eccezione di paracetamolo e blandi analgesici durante tutto il periodo dello studio; questi aspetti possono giocare un forte ruolo di fattore confondente soprattutto, ma non esclusivamente, alle valutazioni successive a quelle di fine trattamento.

4.4 Punti di forza della revisione

Uno dei punti di forza della presente revisione sistematica è il rigore metodologico con cui è stata sviluppata, avendo come riferimento quanto indicato dal PRISMA statement (64) e dalla Cochrane Collaboration (65). Un ulteriore punto di forza è la scelta di un numero consistente di banche dati e

l'utilizzo di una stringa di ricerca quanto più sensibile possibile, di modo da impostare una ricerca che cercasse di reperire quanti più articoli includibili.

4.5 Limiti della revisione

Un primo limite è evidenziabile nella scelta di includere studi esclusivamente in lingua italiana o inglese; inoltre, si è interrogata solo una parte dei database e della letteratura disponibile, limite che potrebbe aver escluso qualche RCT. Anche la quantità di studi inclusi è limitata e questi, ad eccezione di rari casi, non sono di qualità metodologica elevata. A causa dell'elevata eterogeneità degli studi inclusi non è stato possibile effettuare una metanalisi.

Infine, la ridotta esperienza dell'autore nella conduzione di revisioni sistematiche e nella metodologia di valutazione degli studi e analisi dei risultati potrebbe aver comportato errori durante la creazione del presente elaborato.

5. Conclusione

Da quanto emerso dalla letteratura esistono prove di moderata qualità che evidenziano come un approccio basato sull'esercizio, declinato in diverse modalità, possa essere efficace nel trattamento dei pazienti con FBSS avendo come riferimento il dolore, la disabilità e la qualità della vita. Più nel dettaglio, la maggior efficacia è stata rilevata nell'utilizzo di esercizi con dinamometro isocinetico, di stabilizzazione lombare e task-oriented. Questi ultimi, contestualizzati in un approccio multidisciplinare affiancati alla CBT, sembrano essere il trattamento con outcome migliori e più duraturi. L'aggiunta di interventi cognitivo comportamentali, andando a intervenire su impairment di tipo psicologico molto presenti in questa popolazione di pazienti, può rappresentare un valore aggiunto nell'impostazione di un trattamento domiciliare. Affiancati a questi interventi, un programma di esercizi domiciliati utilizzato come follow-up può risultare molto importante nella gestione di questa problematica che si delinea nell'orizzonte del dolore cronico sul medio-lungo periodo. Infine, l'utilizzo di terapie fisiche o terapia manuale come interventi isolati non trova fondamento nei risultati ottenuti.

5.1 Implicazioni per la pratica

Vi sono evidenze, benché di moderata qualità, in favore di interventi multimodali nel trattamento di pazienti con FBSS, nei quali ricoprono un ruolo fondamentale l'esercizio e l'approccio cognitivo comportamentale. Alla base di questi interventi ci deve essere un'attenta valutazione dei pazienti, non fermandosi agli impairment fisici, in quanto l'aspetto psicologico/emotivo ha un peso notevole nell'elaborazione dell'esperienza dolorosa e nella qualità di vita. Anche la comprensione dei meccanismi di dolore che sostengono i sintomi del paziente risulta molto utile per indirizzare al meglio il trattamento proposto, individualizzandolo e graduandolo. Di conseguenza sarà molto importante per il fisioterapista collaborare con un team multidisciplinare di esperti per gestire al meglio le problematiche dei pazienti con FBSS conscio, però, di avere un ruolo importante e degli strumenti efficaci per contribuire al miglioramento del dolore, della disabilità e della qualità di vita di questi pazienti.

5.2 Implicazioni per la ricerca

Per permettere una valutazione più chiara del reale effetto dei singoli approcci fisioterapici nel trattamento dei pazienti con FBSS sarebbe necessario:

- Migliorare la precisione dell'etichetta diagnostica per renderla più specifica e più inerente alla reale problematica del paziente;
- Adottare un maggiore rigore metodologico negli studi che indagano l'efficacia degli interventi riabilitativi in questi pazienti;
- Negli RCT e nelle RS che indagano gli effetti di un particolare trattamento riabilitativo in una popolazione di pazienti con CLBP sufficientemente ampio, potrebbe essere utile non escludere i pazienti con storia di intervento chirurgico, come suggerito in questa revisione (86), ma effettuare delle analisi per sotto-gruppi. In questo modo si potrebbero avere più dati riguardo l'efficacia dei trattamenti e l'intervento chirurgico non risulterebbe più come centro focale di tutta l'esperienza dolorosa e sintomatologica del paziente, ma sarebbe ridimensionato a elemento anamnestico; di conseguenza il reale accento sarebbe poi messo sugli impairment nelle loro varie sfaccettature multidisciplinari e il trattamento risulterebbe più mirato alla sintomatologia, piuttosto che a un evento passato.

5.3 Keypoints

- Il panorama della letteratura scientifica riguardo alla FBSS è molto nebbioso e dai contorni sfumati a causa delle criticità implicite nella definizione.
- La maggior parte degli interventi indagati nei pazienti con FBSS è di tipo medico; tra questi la Spinal Cord Stimulation è l'intervento più promettente e quello più studiato per andare ad agire sul sintomo dolore di questi pazienti.
- Nei pazienti con FBSS è fondamentale l'aspetto valutativo per non fermarsi all'aspetto chirurgico ma andare a fondo di tutti gli impairments, anche quelli di natura psicologica.
- In linea con le linee guida del CLBP, anche nella FBSS l'intervento multimodale basato su esercizio e interventi cognitivo comportamentali si è rivelato il più efficace e con i risultati più duraturi nel tempo, mentre approcci unimodali di esercizi, terapie fisiche e terapia manuale hanno mostrato dei limiti.
- I risultati di questa Revisione Sistemica manifestano limiti di applicabilità legati alla formazione del personale coinvolto e si basano su studi di non elevata qualità metodologica.

6. Bibliografia

1. Daniell JR, Osti OL. Failed Back Surgery Syndrome: A Review Article. *Asian Spine Journal*. 2018 Apr 30;12(2):372–9.
2. Kim SI, Sadove MS. Caudal-epidural corticosteroids in post-laminectomy syndrome: treatment for low-back pain. *Compr Ther*. 1975 Oct;1(6):57–60.
3. Burton C v. Safety and Clinical Efficacy of Implanted Neuroaugmentive Spinal Devices for the Relief of Pain. *Stereotactic and Functional Neurosurgery*. 1977;40(2–4):175–83.
4. Burton C v, Kirkaldy-Willis WH, Yong-Hing K, Heithoff KB. Causes of failure of surgery on the lumbar spine. *Clin Orthop Relat Res*. 1981 Jun;(157):191–9.
5. Follett KA, Dirks BA. Etiology and evaluation of the failed back surgery syndrome. *Neurosurgery Quarterly*. 1993 Mar;3(1):40–59.
6. Thomson S. Failed back surgery syndrome – definition, epidemiology and demographics. *British Journal of Pain*. 2013 Feb 21;7(1):56–9.
7. Clancy C, Quinn A, Wilson F. The aetiologies of Failed Back Surgery Syndrome: A systematic review. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*. 2017 May 5;30(3):395–402.
8. Christelis N, Simpson B, Russo M, Stanton-Hicks M, Barolat G, Thomson S, et al. Persistent Spinal Pain Syndrome: A Proposal for Failed Back Surgery Syndrome and ICD-11. *Pain Medicine*. 2021 Apr 20;22(4):807–18.
9. Rief W, Kaasa S, Jensen R, Perrot S, Vlaeyen JWS, Treede RD, et al. The need to revise pain diagnoses in ICD-11. *Pain*. 2010 May;149(2):169–70.
10. World Health Organization. ICD-11: International classification of disease (11th revision). 2019;
11. Schug SA, Lavand'homme P, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede RD. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic postsurgical or posttraumatic pain. *Pain*. 2019 Jan;160(1):45–52.
12. al Kaisy A, Pang D, Desai MJ, Pries P, North R, Taylor RS, et al. Failed back surgery syndrome: Who has failed? *Neurochirurgie*. 2015 Mar;61:S6–14.
13. Ordia J, Vaisman J. Post-surgical spine syndrome. *Surgical Neurology International*. 2011;2(1):132.
14. Rigoard P, Desai MJ, Taylor RS. Failed back surgery syndrome: What's in a name? A proposal to replace “FBSS” by “POPS”.... *Neurochirurgie*. 2015 Mar;61:S16–21.

15. Dones I. Chronic Lumbar and Lower Limb Pain (CLLLP): A Sign of Peace Between Surgeons and Pain Specialists. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2016 Jul;19(5):541.
16. Pereira P, Monteiro P. “Failed Back Surgery Syndrome”: Time for a Change? *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2016 Dec;19(8):903.
17. Inoue S, Kamiya M, Nishihara M, Arai YCP, Ikemoto T, Ushida T. Prevalence, characteristics, and burden of failed back surgery syndrome: the influence of various residual symptoms on patient satisfaction and quality of life as assessed by a nationwide Internet survey in Japan. *Journal of Pain Research*. 2017 Apr;Volume 10:811–23.
18. Weir S, Samnaliev M, Kuo TC, Ni Choitir C, Tierney TS, Cumming D, et al. The incidence and healthcare costs of persistent postoperative pain following lumbar spine surgery in the UK: a cohort study using the Clinical Practice Research Datalink (CPRD) and Hospital Episode Statistics (HES). *BMJ Open*. 2017 Sep 11;7(9):e017585.
19. Parker SL, Mendenhall SK, Godil SS, Sivasubramanian P, Cahill K, Ziewacz J, et al. Incidence of Low Back Pain After Lumbar Discectomy for Herniated Disc and Its Effect on Patient-reported Outcomes. *Clinical Orthopaedics & Related Research*. 2015 Jun;473(6):1988–99.
20. Chan C wern, Peng P. Failed Back Surgery Syndrome. *Pain Medicine*. 2011 Apr 1;12(4):577–606.
21. Yorimitsu E, Chiba K, Toyama Y, Hirabayashi K. Long-Term Outcomes of Standard Discectomy for Lumbar Disc Herniation. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2001 Mar;26(6):652–7.
22. Sebaaly A, Lahoud MJ, Rizkallah M, Kreichati G, Kharrat K. Etiology, Evaluation, and Treatment of Failed Back Surgery Syndrome. *Asian Spine Journal*. 2018 Jun 30;12(3):574–85.
23. Smith M, Davis MA, Stano M, Whedon JM. Aging Baby Boomers and the Rising Cost of Chronic Back Pain: Secular Trend Analysis of Longitudinal Medical Expenditures Panel Survey Data for Years 2000 to 2007. *Journal of Manipulative and Physiological Therapeutics*. 2013 Jan;36(1):2–11.
24. Weir S, Samnaliev M, Kuo TC, Ni Choitir C, Tierney TS, Cumming D, et al. The incidence and healthcare costs of persistent postoperative pain following lumbar spine surgery in the UK: a cohort study using the Clinical Practice Research Datalink (CPRD) and Hospital Episode Statistics (HES). *BMJ Open*. 2017 Sep 11;7(9):e017585.
25. Rajae SS, Bae HW, Kanim LEA, Delamarter RB. Spinal Fusion in the United States. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012 Jan;37(1):67–76.

26. Taylor RS, Taylor RJ. The economic impact of failed back surgery syndrome. *British Journal of Pain*. 2012 Nov 12;6(4):174–81.
27. Carragee EJ, Alamin TF, Miller JL, Carragee JM. Discographic, MRI and psychosocial determinants of low back pain disability and remission: a prospective study in subjects with benign persistent back pain. *The Spine Journal*. 2005 Jan;5(1):24–35.
28. den Boer JJ, Oostendorp RAB, Beems T, Munneke M, Evers AWM. Continued disability and pain after lumbar disc surgery: The role of cognitive-behavioral factors. *Pain*. 2006 Jul;123(1):45–52.
29. Chaichana KL, Mukherjee D, Adogwa O, Cheng JS, McGirt MJ. Correlation of preoperative depression and somatic perception scales with postoperative disability and quality of life after lumbar discectomy. *Journal of Neurosurgery: Spine*. 2011 Feb;14(2):261–7.
30. Voorhies RM, Jiang X, Thomas N. Predicting outcome in the surgical treatment of lumbar radiculopathy using the Pain Drawing Score, McGill Short Form Pain Questionnaire, and risk factors including psychosocial issues and axial joint pain. *The Spine Journal*. 2007 Sep;7(5):516–24.
31. McKillop AB, Carroll LJ, Battié MC. Depression as a prognostic factor of lumbar spinal stenosis: a systematic review. *The Spine Journal*. 2014 May;14(5):837–46.
32. Block AR, Ohnmeiss DD, Guyer RD, Rashbaum RF, Hochschuler SH. The use of presurgical psychological screening to predict the outcome of spine surgery. *The Spine Journal*. 2001 Jul;1(4):274–82.
33. Marek RJ, Block AR, Ben-Porath YS. Validation of a Psychological Screening Algorithm for Predicting Spine Surgery Outcomes. *Assessment*. 2019 Jul 13;26(5):915–28.
34. Young AK, Young BK, Riley LH, Skolasky RL. Assessment of Presurgical Psychological Screening in Patients Undergoing Spine Surgery. *Journal of Spinal Disorders & Techniques*. 2014 Apr;27(2):76–9.
35. Rigoard P, Blond S, David R, Mertens P. Pathophysiological characterisation of back pain generators in failed back surgery syndrome (part B). *Neurochirurgie*. 2015 Mar;61:S35–44.
36. Blond S, Mertens P, David R, Roulaud M, Rigoard P. From “mechanical” to “neuropathic” back pain concept in FBSS patients. A systematic review based on factors leading to the chronification of pain (part C). *Neurochirurgie*. 2015 Mar;61:S45–56.
37. Sandén B, Försth P, Michaëlsson K. Smokers Show Less Improvement Than Nonsmokers Two Years after Surgery for Lumbar Spinal Stenosis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2011 Jun;36(13):1059–64.

38. Goyal A, Elminawy M, Kerezoudis P, Lu VM, Yolcu Y, Alvi MA, et al. Impact of obesity on outcomes following lumbar spine surgery: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2019 Feb;177:27–36.
39. Othman YA, Alhammoud A, Aldahamsheh O, Vaishnav AS, Gang CH, Qureshi SA. Minimally Invasive Spine Lumbar Surgery in Obese Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *HSS Journal* ®. 2020 Jul 18;16(2):168–76.
40. Gum JL, Glassman SD, Carreon LY. Is Type of Compensation a Predictor of Outcome After Lumbar Fusion? *Spine (Phila Pa 1976)*. 2013 Mar;38(5):443–8.
41. Baber Z, Erdek M. Failed back surgery syndrome: current perspectives. *Journal of Pain Research*. 2016 Nov;Volume 9:979–87.
42. Guyer RD, Patterson M, Ohnmeiss DD. Failed Back Surgery Syndrome: Diagnostic Evaluation. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2006 Sep;14(9):534–43.
43. Durand G, Girodon J, Debiais F. Medical management of failed back surgery syndrome in Europe: Evaluation modalities and treatment proposals. *Neurochirurgie*. 2015 Mar;61:S57–65.
44. Hussain A, Erdek M. Interventional Pain Management for Failed Back Surgery Syndrome. *Pain Practice*. 2014 Jan;14(1):64–78.
45. Rigoard P, Gatzinsky K, Deneuville JP, Duyvendak W, Naiditch N, van Buyten JP, et al. Optimizing the Management and Outcomes of Failed Back Surgery Syndrome: A Consensus Statement on Definition and Outlines for Patient Assessment. *Pain Research and Management*. 2019 Feb 18;2019:1–12.
46. Ganty P, Sharma M. Failed back surgery syndrome: a suggested algorithm of care. *British Journal of Pain*. 2012 Nov 12;6(4):153–61.
47. Crawford C, Ryan K, Shipton E. Exploring general practitioner identification and management of psychosocial Yellow Flags in acute low back pain. *N Z Med J*. 2007 May 18;120(1254):U2536.
48. Tarescavage AM, Scheman J, Ben-Porath YS. Prospective Comparison of the Minnesota Multiphasic Personality Inventory-2 (MMPI-2) and MMPI-2-Restructured Form (MMPI-2-RF) in Predicting Treatment Outcomes Among Patients with Chronic Low Back Pain. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*. 2018 Mar 15;25(1):66–79.
49. Waddell G, Newton M, Henderson I, Somerville D, Main CJ. A Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ) and the role of fear-avoidance beliefs in chronic low back pain and disability. *Pain*. 1993 Feb;52(2):157–68.

50. Khosravi MB, Azemati S, Sahmeddini MA. Gabapentin versus naproxen in the management of failed back surgery syndrome; a randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiol Belg*. 2014;65(1):31–7.
51. Katz JA, Swerdloff MA, Brass SD, Argoff CE, Markman J, Backonja M, et al. Opioids for chronic noncancer pain: A position paper of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2015 Apr 7;84(14):1503–5.
52. Roelofs PD, Deyo RA, Koes BW, Scholten RJ, van Tulder MW. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008 Jan 23;
53. Tetsunaga T, Tetsunaga T, Tanaka M, Ozaki T. Efficacy of tramadol–acetaminophen tablets in low back pain patients with depression. *Journal of Orthopaedic Science*. 2015;20(2):281–6.
54. Williamson OD, Sagman D, Bruins RH, Boulay LJ, Schacht A. Antidepressants in the Treatment for Chronic Low Back Pain: Questioning the Validity of Meta-Analyses. *Pain Practice*. 2014 Feb;14(2):E33–41.
55. Bicket MC, Horowitz JM, Benzon HT, Cohen SP. Epidural injections in prevention of surgery for spinal pain: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The Spine Journal*. 2015 Feb;15(2):348–62.
56. Kim SB, Lee KW, Lee JH, Kim MA, An BW. The Effect of Hyaluronidase in Interlaminar Lumbar Epidural Injection for Failed Back Surgery Syndrome. *Annals of Rehabilitation Medicine*. 2012;36(4):466.
57. Vallejo R, Gupta A, Cedeno DL, Vallejo A, Smith WJ, Thomas SM, et al. Clinical Effectiveness and Mechanism of Action of Spinal Cord Stimulation for Treating Chronic Low Back and Lower Extremity Pain: a Systematic Review. *Current Pain and Headache Reports*. 2020 Nov 30;24(11):70.
58. North RB, Kidd D, Shipley J, Taylor RS. Spinal Cord Stimulation versus Reoperation for Failed Back Surgery Syndrome: A Cost Effectiveness and Cost Utility Analysis Based on a Randomized, Controlled Trial. *Neurosurgery*. 2007 Aug;61(2):361–9.
59. Manca A, Kumar K, Taylor RS, Jacques L, Eldabe S, Meglio M, et al. Quality of life, resource consumption and costs of spinal cord stimulation versus conventional medical management in neuropathic pain patients with failed back surgery syndrome (PROCESS trial). *European Journal of Pain*. 2008 Nov;12(8):1047–58.
60. Nachemson AL. Evaluation of results in lumbar spine surgery. *Acta Orthopaedica Scandinavica*. 1993 Jan 8;64(sup251):130–3.

61. Arts MP, Kols NI, Onderwater SM, Peul WC. Clinical outcome of instrumented fusion for the treatment of failed back surgery syndrome: a case series of 100 patients. *Acta Neurochirurgica*. 2012 Jul 16;154(7):1213–7.
62. Thomson S, Jacques L. Demographic Characteristics of Patients with Severe Neuropathic Pain Secondary to Failed Back Surgery Syndrome. *Pain Practice*. 2009 May;9(3):206–15.
63. Cho JH, Lee JH, Song KS, Hong JY. Neuropathic Pain after Spinal Surgery. *Asian Spine Journal*. 2017 Aug 31;11(4):642–52.
64. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021 Mar 29;n71.
65. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al., editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2nd ed. Wiley; 2019.
66. Burns PB, Rohrich RJ, Chung KC. The Levels of Evidence and Their Role in Evidence-Based Medicine. *Plastic and Reconstructive Surgery*. 2011 Jul;128(1):305–10.
67. Stone PW. Popping the (PICO) question in research and evidence-based practice. *Applied Nursing Research*. 2002 Aug;15(3):197–8.
68. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2019 Aug 28;14898.
69. Khorsan R, Crawford C. External Validity and Model Validity: A Conceptual Approach for Systematic Review Methodology. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2014;2014:1–12.
70. Rothwell PM. External validity of randomised controlled trials: “To whom do the results of this trial apply?” *The Lancet*. 2005 Jan;365(9453):82–93.
71. Manniche C, Asmussen K, Lauritsen B, Vinterberg H, Karbo H, Abildstrup S, et al. Intensive Dynamic Back Exercises With or Without Hyperextension in Chronic Back Pain After Surgery for Lumbar Disc Protrusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1993 Apr;18(5):560–7.
72. Timm KE. A Randomized-Control Study of Active and Passive Treatments for Chronic Low Back Pain Following L5 Laminectomy. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*. 1994 Dec;20(6):276–86.
73. Brox JI, Reikerås O, Nygaard ystein, Srensen R, Indahl A, Holm I, et al. Lumbar instrumented fusion compared with cognitive intervention and exercises in patients with chronic back pain after previous surgery for disc herniation: A prospective randomized controlled study. *Pain*. 2006 May;122(1):145–55.

74. Karahan AY, Sahin N, Baskent A. Comparison of effectiveness of different exercise programs in treatment of failed back surgery syndrome: A randomized controlled trial. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*. 2016 Dec 20;30(1):109–20.
75. Monticone M, Ambrosini E, Rocca B, Cazzaniga D, Liquori V, Lovi A, et al. Multimodal exercises integrated with cognitive-behavioural therapy improve disability of patients with failed back surgery syndrome: *a randomized controlled trial with one-year follow-up*. *Disability and Rehabilitation*. 2020 Dec 27;1–8.
76. Yolgösteren E, Külekçioğlu S. The effectiveness of balneotherapy and thermal aquatic exercise in postoperative persistent lumbar pain syndrome. *International Journal of Biometeorology*. 2021 Dec 16;65(12):2137–45.
77. SOLUM S, ALTAN L, KASAPOĞLU AKSOY M. The Effect of Physical Therapy and Core Stabilization Exercises in Failed Back Surgery Syndrome. *Fiziksel Tıp ve Rehabilitasyon Bilimleri Dergisi*. 2022;25(1):89–99.
78. O’Sullivan PB, Phyt GDM, Twomey LT, Allison GT. Evaluation of Specific Stabilizing Exercise in the Treatment of Chronic Low Back Pain With Radiologic Diagnosis of Spondylolysis or Spondylolisthesis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 1997 Dec;22(24):2959–67.
79. O’Sullivan PB. Masterclass. Lumbar segmental ‘instability’: clinical presentation and specific stabilizing exercise management. *Manual Therapy*. 2000 Feb;5(1):2–12.
80. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management. London; 2016.
81. Bialosky JE, Beneciuk JM, Bishop MD, Coronado RA, Penza CW, Simon CB, et al. Unraveling the Mechanisms of Manual Therapy: Modeling an Approach. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*. 2018 Jan;48(1):8–18.
82. Sjogren T, Long N, Story I, Smith J. Group hydrotherapy versus group land-based treatment for chronic low back pain. *Physiotherapy Research International*. 1997 Nov;2(4):212–22.
83. Karagülle M, Karagülle MZ. Effectiveness of balneotherapy and spa therapy for the treatment of chronic low back pain: a review on latest evidence. *Clinical Rheumatology*. 2015 Feb 23;34(2):207–14.
84. Esmer G, Blum J, Rulf J, Pier J. Mindfulness-based stress reduction for failed back surgery syndrome: a randomized controlled trial. *J Am Osteopath Assoc*. 2010 Nov;110(11):646–52.
85. van Middelkoop M, Rubinstein SM, Kuijpers T, Verhagen AP, Ostelo R, Koes BW, et al. A systematic review on the effectiveness of physical and rehabilitation interventions for chronic non-specific low back pain. *European Spine Journal*. 2011 Jan 18;20(1):19–39.

86. Amundsen PA, Evans DW, Rajendran D, Bright P, Bjørkli T, Eldridge S, et al. Inclusion and exclusion criteria used in non-specific low back pain trials: a review of randomised controlled trials published between 2006 and 2012. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2018 Dec 12;19(1):113.

7. Appendici

A. Stringhe di ricerca

PubMed

((((((((((((((((((((((failed back surgery syndrome [MeSH]) OR ("failed back surgery syndrome")) OR ("failed back surgery")) OR (FBSS)) OR ("failed back syndrome")) OR ("lumbar post surgery syndrome")) OR (back pain [MeSH] AND surgery)) OR ("back pain" AND surgery)) OR (lumbago AND surgery)) OR ("back ache" AND surgery)) OR (backache AND surgery)) OR ("low back pain" AND surgery)) OR ("chronic low back pain" AND surgery)) OR (postoperative pain [MeSH] AND back pain [MeSH])) OR ("chronic postoperative pain" AND "low back pain")) OR ("chronic post-surgical pain" AND "low back pain")) OR ("chronic postsurgical pain" AND "low back pain")) OR ("persistent postsurgical pain" AND "low back pain")) OR ("lumbar surgery syndrome")) OR ("post lumbar surgery syndrome")) OR (low back pain [MeSH] AND surgery)) AND (((((((((((((((((((((((exercise [MeSH]) OR (exercis*)) OR ("aerobic exercis*")) OR ("exercise training")) OR (stretching)) OR ("core stability")) OR ("muscle strength*")) OR ("aerobic training")) OR (therap*)) OR ("resistance training")) OR (physical therapy modalities [MeSH])) OR (physiotherapy)) OR (manipulat*)) OR ("manual therapy")) OR (mobilization)) OR (rehabilitation [MeSH])) OR (rehabilitat*)) OR (stabilization)) OR (cognitive behavioral therapy [MeSH])) OR ("behavioral therapy")) OR (CBT)) OR (education)) OR ("pain education")) OR ("pain neuroscience education")) OR (treatment)) OR (communication)) OR ("patient education")) OR (pain management [MeSH])) AND (((((((((((pain) OR (ache)) OR (function*)) OR (disability)) OR ("quality of life")) OR (improvement)) OR (effectiveness)) OR ("pain relief")) OR (changes)))

Sono stati rilevati 2120 risultati applicando i filtri “Meta-Analysis”, “Randomized Controlled Trial” e “Systematic Review”. Ultima ricerca 03/04/2022.

Cochrane Library

#1	MeSH descriptor: [Failed Back Surgery Syndrome] explode all trees	69
#2	(“failed back surgery syndrome”):ti,ab,kw	308
#3	(“failed back surgery”):ti,ab,kw	324
#4	(FBSS):ti,ab,kw	158
#5	(“failed back syndrome”):ti,ab,kw	12
#6	(“lumbar post surgery syndrome”):ti,ab,kw	1
#7	MeSH descriptor: [Back Pain] explode all trees	5573

#8	(surgery):ti,ab,kw	235379
#9	#7 AND #8	681
#10	("back pain"):ti,ab,kw	15169
#11	#10 AND #8	2246
#12	(lumbago):ti,ab,kw	245
#13	#12 AND #8	29
#14	("back ache"):ti,ab,kw	58
#15	#14 AND #8	9
#16	(backache):ti,ab,kw	4027
#17	#16 AND #8	596
#18	("low back pain"):ti,ab,kw	11532
#19	#18 AND #8	1435
#20	("chronic low back pain"):ti,ab,kw	4157
#21	#20 AND #8	377
#22	MeSH descriptor: [Pain, Postoperative] explode all trees	16944
#23	#22 AND #7	61
#24	("chronic postoperative pain"):ti,ab,kw	158
#25	#24 AND #18	2
#26	("chronic postsurgical pain"):ti,ab,kw	91
#27	#26 AND #18	1
#28	("chronic post surgical pain"):ti,ab,kw	89
#29	#28 AND #18	1
#30	("persistent postsurgical pain"):ti,ab,kw	40
#31	#30 AND #18	1
#32	("lumbar surgery syndrome"):ti,ab,kw	13
#33	("post lumbar surgery syndrome"):ti,ab,kw	13
#34	MeSH descriptor: [Low Back Pain] explode all trees	4383
#35	#34 AND #8	454
#36	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #9 OR #11 OR #13 OR #15 OR #17 OR #19 OR #21 OR #23 OR #25 OR #27 OR #29 OR #31 OR #32 OR #33 OR #35	2722
#37	MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees	27943
#38	(exercis*):ti,ab,kw	116306
#39	("aerobic exercise"):ti,ab,kw	7808
#40	("exercise training"):ti,ab,kw	9249
#41	(stretching):ti,ab,kw	6310
#42	("core stability"):ti,ab,kw	416
#43	("muscle strength*"):ti,ab,kw	16616
#44	("aerobic training"):ti,ab,kw	2143
#45	(therap*):ti,ab,kw	821250
#46	("resistance training"):ti,ab,kw	10614

#47	MeSH descriptor: [Physical Therapy Modalities] explode all trees	29035
#48	(physiotherapy):ti,ab,kw	13999
#49	(manipulat*):ti,ab,kw	13222
#50	("manual therapy"):ti,ab,kw	1836
#51	(mobilization):ti,ab,kw	8974
#52	MeSH descriptor: [Rehabilitation] explode all trees	40100
#53	(rehabilitat*):ti,ab,kw	56187
#54	(stabilization):ti,ab,kw	7155
#55	MeSH descriptor: [Cognitive Behavioral Therapy] explode all trees	10173
#56	("behavioral therapy"):ti,ab,kw	17476
#57	(CBT):ti,ab,kw	9194
#58	(education):ti,ab,kw	76510
#59	("pain education"):ti,ab,kw	301
#60	("pain neuroscience education"):ti,ab,kw	155
#61	(treatment):ti,ab,kw	826449
#62	(communication):ti,ab,kw	20267
#63	("patient education"):ti,ab,kw	14324
#64	MeSH descriptor: [Pain Management] explode all trees	4285
#65	#37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64	1225557
#66	(pain):ti,ab,kw	201323
#67	(ache):ti,ab,kw	624
#68	(function*):ti,ab,kw	288217
#69	(disability):ti,ab,kw	37733
#70	("quality of life"):ti,ab,kw	125637
#71	(improvement):ti,ab,kw	154290
#72	(effectiveness):ti,ab,kw	173013
#73	("pain relief"):ti,ab,kw	16839
#74	(changes):ti,ab,kw	193023
#75	#66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73 OR #74	790209
#76	#36 AND #65 AND #75	2277

Sono stati rilevati 2277 risultati di cui 19 Cochrane Reviews e 2258 Trials. Ultima ricerca 03/04/2022.

Scopus

((TITLE-ABS-KEY ("failed back surgery syndrome")) OR (TITLE-ABS-KEY ("failed back surgery")) OR (TITLE-ABS-KEY ("failed back syndrome")) OR (TITLE-ABS-KEY (fbss)) OR (TITLE-ABS-KEY ("lumbar post surgery syndrome")) OR ((TITLE-ABS-KEY ("back

pain") AND TITLE-ABS-KEY (surgery))) OR ((TITLE-ABS-KEY (lumbago) AND TITLE-ABS-KEY (surgery))) OR ((TITLE-ABS-KEY (backache) AND TITLE-ABS-KEY (surgery))) OR ((TITLE-ABS-KEY ("back ache") AND TITLE-ABS-KEY (surgery))) OR ((TITLE-ABS-KEY ("low back pain") AND TITLE-ABS-KEY (surgery))) OR ((TITLE-ABS-KEY ("chronic low back pain") AND TITLE-ABS-KEY (surgery))) OR ((TITLE-ABS-KEY ("postoperative pain") AND TITLE-ABS-KEY ("back pain"))) OR ((TITLE-ABS-KEY ("chronic postoperative pain") AND TITLE-ABS-KEY ("low back pain"))) OR ((TITLE-ABS-KEY ("chronic post-surgical pain") AND TITLE-ABS-KEY ("low back pain"))) OR ((TITLE-ABS-KEY ("chronic postsurgical pain") AND TITLE-ABS-KEY ("low back pain"))) OR (TITLE-ABS-KEY ("lumbar surgery syndrome")) OR (TITLE-ABS-KEY ("post lumbar surgery syndrome"))) AND ((TITLE-ABS-KEY (exercis*)) OR (TITLE-ABS-KEY ("aerobic exercis*")) OR (TITLE-ABS-KEY ("exercise training")) OR (TITLE-ABS-KEY ("stretching")) OR (TITLE-ABS-KEY ("core stability")) OR (TITLE-ABS-KEY ("muscle strength*")) OR (TITLE-ABS-KEY ("aerobic training")) OR (TITLE-ABS-KEY (therap*)) OR (TITLE-ABS-KEY ("resistance training")) OR (TITLE-ABS-KEY ("physical therapy")) OR (TITLE-ABS-KEY (physiotherapy)) OR (TITLE-ABS-KEY (manipulat*)) OR (TITLE-ABS-KEY ("manual therapy")) OR (TITLE-ABS-KEY (mobilization)) OR (TITLE-ABS-KEY (rehabilitat*)) OR (TITLE-ABS-KEY (stabilization)) OR (TITLE-ABS-KEY ("cognitive behavioral therapy")) OR (TITLE-ABS-KEY ("behavioral therapy")) OR (TITLE-ABS-KEY (cbt)) OR (TITLE-ABS-KEY (education)) OR (TITLE-ABS-KEY ("pain education")) OR (TITLE-ABS-KEY ("pain neuroscience education")) OR (TITLE-ABS-KEY (treatment)) OR (TITLE-ABS-KEY (communication)) OR (TITLE-ABS-KEY ("patient education")) OR (TITLE-ABS-KEY ("pain management"))) AND ((TITLE-ABS-KEY (pain)) OR (TITLE-ABS-KEY (ache)) OR (TITLE-ABS-KEY (function*)) OR (TITLE-ABS-KEY (disability)) OR (TITLE-ABS-KEY ("quality of life")) OR (TITLE-ABS-KEY (improvement)) OR (TITLE-ABS-KEY (effectiveness)) OR (TITLE-ABS-KEY ("pain relief")) OR (TITLE-ABS-KEY (changes))) AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "re")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English"))

Sono stati rilevati 2127 risultati applicando i filtri “review” e “lingua inglese”. Ultima ricerca 03/04/2022.

“Failed Back Surgery” 9 risultati
 “back pain” AND surgery 135 risultati
 Backache AND surgery 2 risultati
 “postoperative pain” AND “back pain” 4 risultati

#1 (P): (((((((((((((((ALL=("failed back surgery syndrome")) OR ALL=("failed back surgery")) OR ALL=(FBSS)) OR ALL=("failed back syndrome")) OR ALL=("lumbar post surgery syndrome")) OR ALL=("back pain" AND surgery)) OR ALL=(lumbago AND surgery)) OR ALL=("back ache" AND surgery)) OR ALL=(backache AND surgery)) OR ALL=("low back pain" AND surgery)) OR ALL=("chronic low back pain" AND surgery)) OR ALL=("postoperative pain" AND "back pain")) OR ALL=("chronic postoperative pain" AND "low back pain")) OR ALL=("chronic post-surgical pain" AND "low back pain")) OR ALL=("chronic postsurgical pain" AND "low back pain")) OR ALL=("persistent postsurgical pain" AND "low back pain")) OR ALL=("lumbar surgery syndrome")) OR ALL=("post lumbar surgery syndrome")

#2 (I): (((((((((((((((((((((((((ALL=(exercis*)) OR ALL=("aerobic exercis*")) OR ALL=("exercise training")) OR ALL=(stretching)) OR ALL=("core stability")) OR ALL=("muscle strength*")) OR ALL=("aerobic training")) OR ALL=(therap*)) OR ALL=("resistance training")) OR ALL=("physical therapy")) OR ALL=(physiotherapy)) OR ALL=(manipulat*)) OR ALL=("manual therapy")) OR ALL=(mobilization)) OR ALL=(rehabilitat*)) OR ALL=(stabilization)) OR ALL=("cognitive behavioral therapy")) OR ALL=("behavioral therapy")) OR ALL=(CBT)) OR ALL=(education)) OR ALL=("pain education")) OR ALL=("pain neuroscience education")) OR ALL=(treatment)) OR ALL=(communication)) OR ALL=("patient education")) OR ALL=("pain management"))

#3 (O): (((((((ALL=(pain)) OR ALL=(ache)) OR ALL=(function*)) OR ALL=(disability)) OR ALL=("quality of life")) OR ALL=(improvement)) OR ALL=(effectiveness)) OR ALL=("pain relief")) OR ALL=(changes)

¹³ In fase preliminare sono stati ricercati tutti i termini presenti nella stringa di ricerca; tuttavia, alcuni termini riportavano i medesimi risultati: a titolo esemplificativo, la ricerca di “Failed Back Surgery” riportava gli stessi risultati di “Failed Back Surgery Syndrome” con l’aggiunta di altre due referenze; di conseguenza in questa sezione si è riportato solo “Failed Back Surgery”.

La ricerca è stata effettuata selezionando #1 AND #2 AND #3 e limitando la ricerca ai review articles, ottenendo 1803 risultati. Ultima ricerca 03/04/2022.

B. Caratteristiche degli studi

	Nazione	Disegno	Criteri di inclusione	Criteri di esclusione
Manniche et al. (1993)	Denmark	RCT a 2 bracci paralleli, singolo cieco (valutatore)	• Primo intervento lombare per protrusione discale; • Età 18-74 anni; • Risposta “satisfactory, little discomfort”, “acceptable, some discomfort”, “unchanged” al questionario di soddisfazione.	• Risposta “very satisfactory” o “aggravated” al questionario di soddisfazione; • Evidenze di recente compressione radicolare; • Spondilolisi o Osteomalacia; • Cancro; • Pat. infiammatorie delle articolazioni; • Pat. somatiche o psichiatriche che interferiscano con l’allenamento.
Timm (1994)	USA	RCT a 5 bracci paralleli (4 interventi e 1 controllo)	• CLBP e sintomatologia associata per >6 mesi dallo studio conseguente a laminectomia di L5 eseguita >1 anno dallo studio; • Dolore intermittente o costante a una gamba non sotto al ginocchio.	Nessuno
Brox et al. (2006)	Norway	Prospective RCT a 2 bracci paralleli, singolo cieco (valutatore a 1 anno)	• Età 25-60 anni; • Dolore >1 anno dopo chirurgia per erniazione del disco; • ODI >30; • Degenerazione L4-L5 o L5-S1 (RX).	• Dolore miofasciale diffuso; • Stenosi che riduce distanza del cammino o segni neurologici; • Erniazione ricorrente o stenosi del recesso laterale con radicolopatia; • Infiammazione; • Frattura vertebrale o fusione lombare; • Pat. psichiatrica o somatica che escluda un trattamento o rifiuto di sottoporsi a uno dei due interventi; • Abuso di farmaci; • Degenerazione discale diffusa.
Karahan et al. (2017)	Turkey	RCT a 4 bracci paralleli (3 interventi e 1 controllo), singolo cieco (valutatore)	• Età 20-50 anni, diagnosi FBSS; • Una chirurgia lombare e dolore >6 mesi; • Pz nel primo anno post chirurgia • Scrivere, leggere e parlare turco.	• Infezioni o tumori; • Disordini sistemici alle ossa o articolazioni (pat. reumatiche); • Pat. cardiopolmonari instabili; • Polineuropatie o patologie muscoloscheletriche sistemiche; • Patologie psichiatriche severe; • VAS >8; • BMI >35 Kg/m².
Monticone et al. (2020)	Italy	Superiority RCT a 2 bracci paralleli, singolo cieco (valutatore)	• Dolore toraco-lombare, con o senza interessamento alla gamba, una o più volte post chirurgia, entro il primo anno post-operatorio; • Età >18 anni; • Conoscenza italiano; • Valutazione chirurgica che esclude nuovi interventi.	• Mini-Mental <24; • Specifiche cause di back pain quali fratture, cancro, infezioni, deformità; • Patologie cardiache, polmonari, sistemiche (incluse reumatiche); • Rifiuta il trattamento; • Pz che beneficiano di assicurazioni; • Già svolto fisioterapia e CBT.
Yolgösteren et al. (2021)	Turkey	Prospective RCT a 2 bracci paralleli	• Single-level discectomy (lumbar disk erniation); • Diagnosi di POPs, dolore alla schiena o alla gamba per un tempo >6 mesi dall’intervento.	• Spondilosi severa; • Fratture da compressione; • Insufficienza scompensata di qualche organo o cancro; • Patologie infiammatorie o infezioni; • Problematiche vascolari, neurologiche o psichiatriche; • Sovrappeso (BMI >25) o sottopeso (BMI <18.5); • Terapia termale o fisioterapia nell’ultimo anno; • Analgesici e antidepressivi nell’ultimo anno.
Solum et al. (2022)	Turkey	Prospective RCT a 2 bracci paralleli (1 intervento e 1 waiting list), singolo cieco (valutatore)	• Età 18-65 anni; • Storia di chirurgia lombare da 3 mesi a 10 anni; • VAS >3 per 3 mesi post chirurgia; • No fisioterapia o iniezioni epidurali negli ultimi 3 mesi;	• Presenza di materiali di stabilizzazione chirurgici; • Fratture da compressione; • Controindicazioni all’ esercizio; • Cancro, infezioni, gravidanza, pacemaker, storia di patologia infiammatoria cronica; spondilite anchilosante.

	Partecipanti	Intervento
Manniche et al. (1993)	N = 62 pazienti inclusi Pazienti operati (1983-1987) presso il Central Hospital di Hillerød tramite questionario postale.	• [EXERCISE] Esercizio con estensione: 1. Pz prono, anche e AAIL fissati, parte superiore libera, porta la schiena in estensione; 2. Pz prono, parte superiore fissata al lettino, anche a 90° di flessione, porta in estensione entrambe le anche; 3. Abdominal crunch; 4. Lat machine dietro la nuca, resistenza submassimale. <u>Procedure:</u> Hot pack sulla schiena 20', esercizi 1-2-3 in serie da 10 con 1' riposo, esercizio 4 50 ripetizioni senza riposo; 5-10 minuti di riposo e ripetere. 2vv/wk per 3 mesi. 18 M, 13 F, 51^{md} (40-69)% aa, post-op 2.7^{md} (1-5)% aa, LBP da 16.0^{md} (2-39)% aa. • [EXERCISE] Esercizio senza estensione: stesso protocollo ma nell'esercizio 1 e 2 senza iperestensione. 12 M, 19 F, 49^{md} (36-67)% aa, post op 2.8^{md} (1-5)% aa, LBP da 17.0^{md} (4-32)% aa.
Timm (1994)	N = 250 pazienti inclusi Pazienti impiegati nel settore manifatturiero dell'industria automobilistica riferiti da medici del lavoro (ortopedici e neurochirurghi).	• [PHYSICAL AGENT] Terapie fisiche: Hot pack con pz prono per 20'; Ultrasuoni ai paravertebrali continuo 1.5 W/cm² per 6 minuti. TENS a casa nei giorni lavorativi, 100msec per 100pulse/sec, stimolazione a tolleranza. 38 M, 12 F, 41.5^{mm} (±4.3) aa, post-op 1.3^{mm} (±0.2) aa, dolore pre-chirurgia 1.3^{mm} (±0.2) aa. • [MANUAL THERAPY] Manipolazioni: Pz prono, manipolazione ad alta ampiezza e bassa velocità da T12-L1 a L5-S1, mobiizzazioni Maitland di grado III e IV, tecniche oscillatorie e stretching, attività di gliding segmentale e faccettario per aumentare la mobilità in estensione e in rotazione a tolleranza. 36 M, 14 F, 42.1^{mm} (±5.9) aa, post-op 1.5^{mm} (±0.4) aa, dolore pre-chirurgia 1.8^{mm} (±1.1) aa. • [EXERCISE] Low-tech exercise: 1. prone press-up e standing extension procedures 3x10 (2x10 giorni di non trattamento); 2. dead-bug, bird dog, es. di estensione alternata di braccia o gambe da prono 3x10 (2x10 nei giorni di non trattamento). Pz educati su posizione neutra del rachide. 37 M, 13 F, 44.0^{mm} (±0.7) aa, post-op 1.5^{mm} (±0.1) aa, dolore pre-chirurgia 2.2^{mm} (±0.7) aa. • [EXERCISE] High-tech exercise: 10 minuti di cicloergometro con work load 300-600 Kg.m/min a tolleranza; es. isotonico di addominali, estensioni dorsali, torsioni del tronco, pulldown per il lunghissimo del dorso secondo il DAPRE (Daily Adjustable Progressive Resistance Exercise); es. isocinetico di flessione/estensione e rotazione con 10 reps fatte a 30-60-90-120-150-150-120-90-60-30°/sec, 20" riposo tra ciascuna velocità. 35 M, 15 F, 43.1^{mm} (±4.8) aa, post-op 1.6^{mm} (±0.2) aa, dolore pre-chirurgia 1.9^{mm} (±0.6) aa. • Controllo: i pz non ricevono trattamento. 36 M, 14 F, 44.9^{mm} (±5.1) aa, post-op 1.2^{mm} (±0.1) aa, dolore pre-chirurgia 1.8^{mm} (±1.0) aa. Tutti i trattamenti sono stati effettuati 3vv/wk per 8 settimane.
Brox et al. (2006)	N = 60 pazienti inclusi Pazienti riferiti dai reparti di ortopedia, neurochirurgia e medicina fisica e riabilitativa da tutta la Norvegia, periodo 1997-2000.	• [SURGERY] Posterolateral fusion with pedicle fixation: pz. operati entro 3 mesi dall'inclusione; <u>procedura</u> fusione posterolaterale con viti transpeduncolari di L4-L5 e/o L5-S1; usato tessuto osseo autologo ma strumenti non standardizzati. Fisioterapisti hanno fatto consulenza riguardo alle attività fisiche nei 3 mesi post-operatori; ciascun chirurgo ha prescritto fisioterapia che includesse es. al primo follow-up (3 mesi). 11 M, 18 F, 42^{md} (35-45)^q aa, durata dolore pre-chirurgia 100^{md} (39-150)^q mesi. • [MULTIMODAL] → [EXERCISE] + [EDUCATION]: Cognitive intervention and exercise: ed. ai pazienti su anatomia rachide e fisiologia del dolore; i pz sono stati rassicurati sul fatto che non possono danneggiare il disco con le ADL; ai pz sono state fatte provare attività prima considerate dannose, passare l'aspirapolvere, saltare, sollevare e giocare a palla; raccomandati es. di endurance e coordinazione; insegnato un es. di co-contrazione addominali profondi e multifido. Es. eseguiti tre volte al giorno alternando attività aerobiche o outdoor, ginnastica in acqua, es. individuali. 25h/wk per 3 settimane. 20 M, 11 F, 43^{md} (37-50)^q aa, durata dolore pre-chirurgia 93^{md} (36-146)^q mesi.
Karahan et al. (2017)	N = 100 pazienti inclusi Pazienti ambulatoriali in clinica di Medicina Fisica e Riabilitativa da Aprile 2010 a Maggio 2011	• [EXERCISE] Isokinetic: 5-10 minuti warm up, stretching; pz seduto, es. con isokinetic dynamometer: 3 serie di es. di flessione/estensione da 5 ripetizioni a 70° di movimento e a 60-90-120°/sec (totale 15 reps), con 60" di riposo tra le serie. 3vv/wk per 8 settimane. 5 M, 15 F, 38.9^{mm} (±7.9) aa, mesi dalla chirurgia 27.1^{mm} (±9.5), durata dolore 17.5^{mm} (±6.1) mesi. • [EXERCISE] Dynamic Lumbar Stabilization: 5-10 minuti warm up; stretching. Es. di flessibilità e mobilità di addome, dorso e AAIL; 15 es. disegnati per lavorare in isometria di zona lombare, parete addominale, pavimento pelvico; es. eseguiti in piedi, seduti, in ginocchio o sdraiati. Es. come bridging, curl-up, cat-camel, posterior pelvic inclination, es con palla; 3x5 ad aumentare fino a 3x15. 3 vv/wk per 8 settimane. 6 M, 14 F, 42.3^{mm} (±6.8) aa, mesi dalla chirurgia 26.9^{mm} (±9.0), durata dolore 17.8^{mm} (±6.0) mesi. • [EXERCISE] Home exercise: es. di flessione ed estensione lombare, pelvic tilt, stretching di cosce; opuscolo ai pazienti e verifica telefonica; iniziare con 5 reps, poi 10 e arrivare a 15. 3vv/wk per 8 settimane. 6 M, 14 F, 40.8^{mm} (±7.4) aa, mesi dalla chirurgia 26.6^{mm} (±9.4), durata dolore 17.3^{mm} (±6.2) mesi. • Controllo: [EDUCATION] Lumbar School: valutazione e educazione sull'anatomia del rachide e sui problemi ADL, lezioni frontali e metodo interattivo; colloqui telefonici. 2vv/wk per 2 settimane. 6 M, 15 F, 43.1^{mm} (±6.2) aa, mesi dalla chirurgia 26.5^{mm} (±9.1), durata dolore 18.0^{mm} (±5.7) mesi.
Monticone et al. (2020)	N= 150 pazienti inclusi Reclutati pazienti ambulatoriali in modo routinario da gennaio 2012 a dicembre 2014	• [MULTIMODAL] → [EXERCISE] + [PSYCHOLOGICAL]: Task oriented exercise + Cognitive Behavioural Therapy es. di mobilitazione e di attivazione dei mm. profondi; poi es. task-oriented per mobilità e forza della colonna, proprioccezione, controllo neuromotorio e posturale; infine es. per eq. dinamico e cammino. CBT verso fear avoidance, catastrofizzazione e strategie di coping maladattative; pz educati su natura del dolore nella FBSS, strategie di pacing ed es. attivo per migliorare lo stato fisico e diminuire la percezione del dolore; introdotto il rilassamento per diminuire l'esperienza dolorosa e stress. 1h 2vv/wk per 10 settimane (+ a casa nei giorni di scarico); 1h 1v/wk per 10 settimane di CBT. Al termine continuare in autonomia. 25 M, 50 F, 55^{mm} (±8.7) aa, durata dolore 31.6^{mm} (±13.3) mesi. • [EXERCISE] Individual-based general physiotherapy: es. di mobilitazione passiva del rachide, rinforzo di addominali e mm della schiena, stretching segmentale ed es. di controllo posturale. 1h 2vv/wk per 10 settimane (+ a casa nei giorni di scarico). Al termine continuare in autonomia. 27 M, 48 F, 55^{mm} (±10.2) aa, durata dolore 30.2^{mm} (±12.1) mesi.
Yolgösteren et al. (2021)	N = 43 pazienti inclusi Nessuna informazione sul reclutamento	• [EXERCISE] Balneotherapy and Exercise: Es. in acqua (20'): warm up camminata 5'; es. di flessione-abduzione d'anca, lateroflessione di tronco, circonduzione delle braccia per 5'; cool down camminata lenta 5'; stretching 5'. Es. fuori dall'acqua (20'): cammino; rinforzo e stretching mm di anca, schiena, addome e cingolo pelvico. 5vv/wk per 2 settimane + solo es. fuori acqua 3vv/wk per 6 mesi in autonomia. 4 M, 16 F, 55.0^{mm} (±11.0) aa, durata dolore 31.5^{mm} (±26.9) mesi. • [EXERCISE] Exercise: identico protocollo senza gli esercizi in acqua. 5 M, 15 F, 54.6^{mm} (±9.3) aa, durata dolore 37.5^{mm} (±25.6) mesi.
Solum et al. (2022)	N = 50 pazienti Reclutamento ospedale di Bursa, dipartimento di medicina fisica e riabilitativa	• [MULTIMODAL] → [EXERCISE] + [PHYSICAL AGENT]: TENS, Hot Packs and Lumbar Stabilization Exercise: TENS 40-150Hz, 50-10 µs pulse, 10-30 mA a tolleranza per 20' con pz prono, elettrodi paralleli sui paravertebrali. Hot Pack per 20' subito dopo la TENS. Es. per 20' subito dopo le terapie fisiche (10' warm up che includono cat-camel ed es. aerobico. Fatta trovare la posizione neutra tra flessione/estensione, es. curl-up, side bridge (side plank), bird-dog, prone plank, bridging; ogni es. è mantenuto 5-10" per 10 reps. 5vv/wk per 4 settimane. Al termine continuare solo es. in autonomia. 8 M, 15 F, 47.8^{mm} (±11.4) aa, mesi dalla chirurgia 41.1^{md} (3-120)^{mi-ma}, durata dolore 59.2^{md} (3-240)^{mi-ma} mesi. • Waiting List: i pazienti hanno ricevuto lo stesso trattamento alla fine dello studio. 7 M, 16 F, 46.6^{mm} (±8.54) aa, mesi dalla chirurgia 34.1^{md} (3-108)^{mi-ma}, durata dolore 53.3^{md} (3-240)^{mi-ma} mesi.

Note: % = 10°-90° percentile; ^{mm} = media; ^{md} = mediana; ^q = IQR; ^{mi-ma} = minimo-massimo

	Setting	Outcome			Valutazioni
Manniche et al. (1993)	Setting ambulatoriale ospedaliero. <u>Specialisti:</u> Physician; Physical Therapist.	Pain*	NRS	Current LBP Max. LBP (last 2wk) Average LBP (last 2 wk) (somma dei tre valori sia LBP e sia leg pain)	Valutazioni: • Baseline • Post-training (12wk) • Follow-up: - 3 mesi post treatment - 1 anno post treatment
		Disability*	Questionario		
		Other*	Flexibility Strength & Mobility Uso di farmaci	MST (Modified Schober Test) Valutazione fisica	
Timm (1994)	Setting ambulatoriale, clinica di terapia fisica ortopedica. <u>Specialisti:</u> Physical Therapist.	Disability	ODI		Valutazioni: • Baseline • Post-training (8wk)
		Other	Strength Flexibility Cost-effectiveness Weeks to re-entry into treatment	Isokinetic dynamometer (modified-modified Schober Test)	Cost-effectiveness e Weeks to re-entry into treatment sono ottenute comparando i trattamenti.
Brox et al. (2006)	Orthopedic Department; Physiotherapy Department ospedaliero. <u>Specialisti</u> Back surgeon; Specialist in Physical Medicine and Rehabilitation; Physical Therapist.	Pain	VAS	Max. pain (last wk) Min. pain (last wk) Current Pain (media dei tre valori sia back pain e sia leg pain)	
		Disability (primary)	ODI GFS GBDQ	(General Function Score) (Global Back Disability Question)	Valutazioni: • Baseline • Follow-up (1 anno) GBDQ valutata a 1 anno.
		Other	Uso di farmaci Fear-avoidance Flexibility Work status Emotional distress Surgery outcome	(farmaci usati last wk) FABQ FFD (Finger-floor distance) HSCL-25 (Hopkins Symptom Check List 25) Prolo Scale	
Karahan et al. (2017)	Setting ambulatoriale. <u>Specialisti:</u> Physician; Doctors.	Pain	VAS		
		Disability	MODI		
		Other	Flexibility Fear-avoidance Psychological assess. Strength Work Performance	LS FFD FABQ BDI Isokinetic dynamometer (PT; PT-agonist/antagonist ratio) (Progressive iso-inertial Lifting Evaluation)	Valutazioni: • Baseline • Post-training (8wk) • Follow-up: - 3 mesi post treatment - 6 mesi post treatment
Monticone et al. (2020)	Secondary care rehabilitation unit. <u>Specialisti:</u> Psychiatrist; Psychologist (specializ. CBT); Physiotherapist (specializ. CLBP).	Pain	NRS	Current Pain	Valutazioni: • Baseline • Post-training (10wk) • Follow-up (12 mesi)
		Disability (primary)	ODI		
		Quality of life	SF-36		Global Perceived Efficacy (GPE) valutata solo a fine del programma (10 wk)
		Other	Kinesiophobia Catastrophising Efficacy of treatment	TSK PCS GPE	
Yolgösteren et al. (2021)	University of Medicine, department of Physical Therapy and Rehabilitation. Piscina di acqua termale (>20°, >1g/l contenuto minerario). <u>Specialisti:</u> Physiotherapist; Physician.	Pain	VAS	Resting pain In motion pain Night pain	
		Disability	RMDI LDS		Valutazioni: • Baseline • Post-training (2wk)
		Quality of life	NHP SF-36		• Follow-up: - 1 mese post treatment - 6 mesi post treatment
		Other	Flexibility Strength Psychological assess. Work performance	MST FFD Sorensen T. BDI PILE (Progressive iso-inertial Lifting Evaluation)	
Solum et al. (2022)	Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Bursa Hospital	Pain	VAS	Resting back pain In motion back pain	Valutazioni: • Baseline • Post-training (4wk) • Follow-up (12wk)
		Disability	ODI		
		Quality of life	SF-36		

Note: * = tutti gli outcome convergono in uno score composito, il "Low Back Pain Rating Scale" con valori 0 (minima disabilità) – 130 (massima disabilità): Pain 0-60; Disability 0-30; Other 0-40.

	Drop out Lost to Follow-up	Eventi avversi	Analisi e Conclusioni
Manniche et al. (1993)	Drop out: - Ext: 4 (peggiore.); 6 (altro) + Ext: 3 (peggiore); 2 (altro) Lost to follow-up*: - Ext: 0 + Ext: 1 (no motiv.)	2 pz drop out per aumento dolore schiena (1;1), 5 per aumento dolore gamba (3;2)	Tra i due gruppi non ci sono differenze significative a fine trattamento ($p = 0.15$) e 1 anno ($p = 0.08$), mentre sono significative a 3 mesi ($p = 0.046$). Migliorata endurance muscolare nei due gruppi; flessibilità (MST) migliorata solo nel gruppo +Ext. Conclusioni: non ci sono differenze tra i gruppi; nel gruppo +Ext un terzo dei pz ha sviluppato dolore transitorio (1-14gg) alla schiena post esercizio; gli stessi risultati si ottengono nei gruppi finché l'intensità dell'esercizio è mantenuta; in alcuni pz risulta importante una valutazione del dolore end-range prima di prescrivere es. di flessione-estensione.
Timm (1994)	Nessuno	Non specificati	Flexibility: Low Tech Exercise (LTE) e High Tech Exercise (HTE) miglioramento significativo ($p < 0.05$) in flessione ed estensione rispetto a Physical Agent (PA) e Controllo (K); gruppo Joint Manipulation (JM) miglioramento significativo rispetto a PA e K. Strength: LTE e HTE miglioramento significativo ma non differenze tra i due gruppi. ODI: LTE e HTE diminuzione significativa ma non differenza tra i due gruppi. Conclusioni: LTE e HTE sono le sole modalità efficaci. Il tempo tra fine del trattamento e ricerca di un nuovo trattamento è migliore in LTE e HTE ma HTE ha una SD molto minore e sembra essere il trattamento migliore. LTE è il metodo migliore dal punto di vista costo-efficacia. Non ci sono evidenze per suggerire PA come unico trattamento.
Brox et al. (2006)	Drop out: • Surg: 6 (cambia idea) • MMT: 2 (cambia idea) Lost to follow-up: • Surg: 1 (deceduto) • MMT: 2 (chirurgia)	2 ferite infette nel gruppo Surg	ODI: a 1 anno i miglioramenti sono significativi in entrambi i gruppi. La differenza tra i gruppi è maggiore negli uomini. Nel gruppo chirurgia hanno avuto miglioramenti maggiori i pazienti con la fusione di un singolo livello. MMT è migliorato significativamente in tutti i parametri eccetto back pain ($p = 0.07$), work ($p = 0.13$) e emotional distress ($p = 0.08$). Surg non è migliorato significativamente in alcuna variabile eccetto back pain ($p = 0.02$). Conclusioni: A 1 anno no differenze significative tra i gruppi eccetto ODI, FFD e FABQ-PA. Vista l'assenza di sostanziali differenze tra i gruppi non ci sono evidenze per raccomandare la fusione chirurgica in pazienti con CLBP post chirurgia per erniazione del disco.
Karahan et al. (2017)	Drop out: • Group IE: 0 • Group DLS: 0 • Group HE: 0 • Control: 4 (non si presentano regolari) Lost to follow-up: • Group IE: 5 • Group DLS: 5 • Group HE: 5 • Control: 0	Non specificati	Group IE: 8wk tutti i parametri migliorati ($p < 0.05$); 3m FFD, VAS, MODI, FABQ, BDI, strength e PILE; 6m FFD, VAS, MODI e BDI. Vs C: 8wk migliore in FFD, LS, VAS, MODI, FABQ, BDI e PILE; superiore in strength (ext PT, flex PT, antagonist/agonist max PT a 60°/sec; ext PT, antagonist/agonist max PT a 90°/sec e 120°/sec); 6m FFD, VAS, MODI, BDI, PILE. Vs HE: 8wk migliore in tutto eccetto MODI e FABQ; superiore in strength (ext PT, flex PT, antagonist/agonist max PT a 60°/sec). Vs DLS: 6m superiore MODI Group DLS: 8wk tutti i parametri migliorati ($p < 0.05$); 3m FFD, VAS, MODI, FABQ, BDI e valori di forza e PILE; 6m FFD, VAS e BDI. Vs C: 8wk migliore in FFD, LS, VAS, MODI, FABQ, BDI e PILE; superiore in strength (ext PT, flex PT, antagonist/agonist max PT a 60°/sec, 90°/sec e 120°/sec); 6m FFD, VAS, MODI, BDI, PILE. Vs HE: 8wk migliore in tutti i parametri eccetto MODI e FABQ. Superiore in strength (ext PT, flex PT, antagonist/agonist max PT a 60°/sec). Vs IE: superiore in strength (flex PT a 90°/sec e 120°/sec) Group HE: 8wk migliorati FFD, VAS, MODI e FABQ ($p < 0.05$). 3m e 6m miglioramenti non significativi. Vs C: 8wk migliore in FFD, VAS, MODI, FABQ (occupational). Superiore in strength (ext PT, antagonist/agonist max PT a 90°/sec e 120°/sec) Group C: miglioramenti non significativi. Conclusioni: Programmi di esercizi avanzati possono essere più efficaci rispetto a es. domiciliari in questa popolazione di pazienti
Monticone et al. (2020)	Drop out: • MMT: 4 (2 peggior. 2 altro) • Cont: 3 (1 peggior. 2 altro) Lost to follow-up: • MMT: 6 (1 peggior. 5 altro) • Cont: 7 (2 peggior. 5 altro)	Oltre al drop-out: 15 pz (8;7) aumento transitorio del dolore; 9 (4;5) peggior. umore	ODI, NRS, SF-36: differenza significativa nel tempo, tra i gruppi e nel tempo tra i gruppi ($p < 0.001$), anche in tutte le sotto scale di SF-36. TSK e PGS: miglioramenti significativi nel gruppo MMT, maggiori rispetto al gruppo Cont. GPE: A fine trattamento miglioramento significativo nel gruppo MMT. Conclusioni: un programma multimodale di es. funzionali con l'aggiunta di CBT induce miglioramenti significativi in dolore, disabilità e qualità di vita, mantenuti anche a 1 anno.
Yolgösteren et al. (2021)	Drop out: • BT: 2 • Exer: 1 Lost to follow-up: • BT: 0 • Exer: 0	2 pz hanno interrotto il trattamento per aumento del dolore (non specificato il gruppo)	VAS: 2w miglioramento significativo ($p < 0.05$) in tutti i valori nel gruppo BT, solo in resting pain nel gruppo Exer; a 1m e 6m tutti i valori sono statisticamente significativi. RMDI: 2wk significativo solo in BT, 1m e 6m significativamente superiore in entrambi LDS: 2wk significativo solo in Exer, 1m e 6m significativamente superiore in entrambi NHP significativi alcuni dati in entrambi i gruppi; SF-36 significativi alcuni dati in BT, mentre in Exer solo physical function a 1m e 6m BDI: BT significativo solo a 6m, in Exer migliore a tutte le valutazioni MST e PILE: miglioramenti significativi nei due gruppi in tutte le valutazioni FFD: miglioramento significativo in Exer a tutte le valutazioni, in BT solo a 2wk MST: miglioramento significativo solo nel gruppo BT Conclusioni: BT è superiore rispetto a solo Exer nei pazienti con FBSS
Solum et al. (2022)	Drop out: • Exp: 2 (1 peggior., 1 altro) • Wait: 0 Lost to follow-up: • Exp: 0 • Wait: 2 (altro)	1 pz del gruppo Exp ha interrotto il trattamento per aumento del dolore	Exp: VAS e ODI migliorate significativamente ($p < 0.05$) a 4wk e 12wk. SF-36 a 4wk tutti i parametri migliori significativamente tranne emotional role, mental health e mental component score; a 12wk tutti tranne i precedenti e general health. Wait: VAS in motion migliorata significativamente ($p < 0.05$) a 4wk; ODI significativamente peggiorata a 12wk. SF-36 a 4wk migliorata significativamente in physical role, pain e physical component; a 12wk solo in physical component. Conclusioni: Le terapie fisiche e esercizi di stabilizzazione hanno effetti positivi su dolore, disabilità e qualità della vita in pazienti con FBSS..

Note: * = Nello studio di Manniche et al (1993) vengono riportati solo i dati specifici dei lost to follow up a 3m, ma nel testo riporta che a 1 anno sono stati persi altri 4 pz.

	Risultati (outcome inclusi nel protocollo)	
Manniche et al. (1993)	NRS (somma di 3 valori per back pain e 3 per leg pain) - Ext: 12 nd (3/28) [%] ; 5 nd (0/16) [%] + Ext: 18 nd (3/39) [%] ; 12 nd (2/36) [%] . Note: sono riportati solo i dati di baseline e a fine trattamento poiché a 3m e 1anno sono presenti solo quelli complessivi dello score.	
Timm (1994)	ODI: • Group PA: 37.02 (±2.61); 36.88 (±1.74) • Group JM: 35.81 (±4.10); 32.03 (±5.11) • Group LTE: 34.96 (±3.98); 14.46 (±4.93) • Group HTE: 33.17 (±4.27); 15.06 (±3.61) • Group K: 37.22 (±1.84); 37.04 (±2.44)	
Brox et al. (2006)	VAS (back pain) Surg: 64.6 nd (15.4) ^q ; 50.7 (±27.3). MMT: 64.7 nd (19.4) ^q ; 49.5 (±20.0). VAS (lower limb) Surg: 52.7 nd (20.2) ^q ; 45.0 (±29.8). MMT: 55.3 nd (19.4) ^q ; 47.7 (±24.1). ODI Surg: 47.0 (±9.4); <u>38.1 (±20.1)</u> ; (p = 0.023). MMT: 41.1 (±9.1); <u>32.3 (±19.1)</u> ; (p = 0.001). Δ pre-post aggiustato per dati mancanti: Surg: -3.8 (-14.1/6.5) ^c . MMT: -3.2 (-12.5/6.3) ^c . Δ post tra gruppi: Uomini: -19.8 (-32.8/-6.8) ^c (p = 0.001). Donne: 5.9 (-8.2/20.0) ^c (p = 0.4).	
Karahan et al. (2017)	VAS: • Group IE: 67.7 (± 11.9); <u>22.8 (±20.5)</u> ; <u>29.7 (±19.9)</u> ; <u>41.7 (±19.2)</u> . • Group DLS: 68.7 (±12.4); <u>25.0 (±21.5)</u> ; <u>31.8 (±19.2)</u> ; <u>55.0 (±19.6)</u> . • Group HE: 64.6 (±11.6); <u>47.1 (±16.0)</u> ; 53.3 (±14.2); 63.8 (±10.9). • Control: 66.4 (±11.0); 62.8 (± 9.1); 63.6 (±10.8); 64.4 (±10.9). MODI: • Group IE: 26.8 (± 9.7); <u>12.3 (±7.3)</u> ; <u>13.7 (±6.6)</u> ; <u>16.4 (±6.3)</u> . • Group DLS: 27.0 (±9.8); <u>13.3 (±8.8)</u> ; <u>16.1 (±8.7)</u> ; 23.4 (±10.8). • Group HE: 25.3 (±10.2); <u>17.3 (±9.7)</u> ; 19.3 (9.9); 23.4 (±11.7). • Control: 26.2 (±10.0); 23.3 (±8.8); 24.2 (±9.2); 26.5 (±9.9).	
Monticone et al. (2020)	ODI MMT: 51.4 (±10); 26.5 (±5); 17.2 (±4.3) Cont: 48.9 (±10.3); 35.6 (±5.2); 30.4 (±4.6) NRS MMT: 6.6 (±1.5); 3.2 (±0.8); 2.4 (±1.5) Cont: 6.5 (±1.4); 5 (±1.3); 5.5 (±1.2) SF-36 MMT • 28.9 (±12); 19.3 (±17.7); 24.5 (±14.2); 39.8 (±14.5); 34.9 (±17.8); 41 (±19); 43.1 (±21.1); 51.3 (±11.6) • 50.7 (±14.2); 51.8 (±24.8); 41.7 (±14.4); 74.4 (±12.1); 68.1 (±13.5); 63.2 (±14); 86.3 (±7.8) • 70.2 (±12.9); 65.6 (±20.5); 70.4 (±13.5); 81.8 (±13.6); 73.8 (±10.1); 81.7 (±12.1); 79.5 (±19.3); 90 (±7.5) Cont • 31.2 (±12.9); 20.3 (±17.8); 26.2 (±14.5); 38.5 (±12.9); 36.2 (±18.8); 41.5 (±18.1); 43.6 (±21.2); 52.5 (±12.7) • 36.6 (±10.5); 33 (±11.7); 30.1 (±13.2); 57.8 (±12.8); 45.5 (±13.5); 45 (±14.9); 46.3 (±16.4); 63 (±12.7) • 40.1 (±7.8); 40 (±17); 31.8 (±13.5); 55.8 (±11.1); 45.5 (±11.3); 46.9 (±15.5); 43.6 (±17.6); 64.6 (±12.4)	
Yolgösteren et al. (2021)	VAS (movement) BT: 6.5 (±1.3); <u>4.3 (±1.3)</u> ; <u>3.0 (±1.5)</u> ; <u>2.8 (±1.9)</u> Exer: 6.1 (±1.4); 5.5 (±1.8); <u>4.6 (±1.5)</u> ; <u>4.6 (±1.7)</u> VAS (resting) BT: 2.0 (±2.1); <u>1.2 (±1.6)</u> ; <u>0.7 (±1.1)</u> ; <u>0.4 (±0.9)</u> Exer: 2.1 (±1.7); <u>1.5 (±1.7)</u> ; <u>0.9 (±1.4)</u> ; <u>0.9 (±1.4)</u> VAS (night) BT: 3.5 (±2.8); <u>1.9 (±2.0)</u> ; <u>1.1 (±1.4)</u> ; <u>1.0 (±1.8)</u> Exer: 2.8 (±2.6); 2.5 (±2.5); 1.9 (±1.9); <u>1.8 (±1.9)</u> RMDI BT: 13.1 (±4.3); <u>10.0 (±3.5)</u> ; <u>9.2 (±3.7)</u> ; <u>9.1 (±4.0)</u> Exer: 11.5 (±3.9); 10.0 (±4.6); <u>9.9 (±4.2)</u> ; <u>9.7 (±4.3)</u> LDS: BT: 8.7 (±4.8); 7.7 (±6.4); <u>6.9 (±6.5)</u> ; <u>5.5 (±3.9)</u> Exer: 8.2 (±4.5); <u>6.8 (±4.6)</u> ; <u>7.0 (±4.2)</u> ; <u>6.6 (±4.5)</u> SF-36 BT • 51.5; 37.5; 39.5; 50.1; 45.2; 55.5; 54.9; 56.1 • <u>63.5</u> ; <u>52.5</u> ; 55.5; <u>60.4</u> ; <u>54.0</u> ; 68.7; <u>69.9</u> ; <u>63.9</u> • <u>66.0</u> ; <u>62.5</u> ; 61.0; <u>60.6</u> ; <u>57.5</u> ; 69.6; <u>73.3</u> ; <u>64.0</u> • <u>66.2</u> ; <u>61.2</u> ; 65.0; <u>63.1</u> ; <u>57.2</u> ; 70.2; <u>73.2</u> ; <u>64.5</u> Exer • 44.0; 41.2; 41.0; 42.8; 47.0; 73.7; 53.3; 61.5 • 47.0; 48.7; 45.0; 44.8; 47.8; 74.3; 56.6; 63.1 • <u>49.5</u> ; 47.5; 47.5; 46.6; 46.3; 74.7; 59.9; 63.1 • <u>48.7</u> ; 50.0; 47.0; 46.6; 46.8; 74.1; 59.9; 63.8 NHP BT • 59.3; 42.5; 66.6; 31.0; 17.0; 26.0; 242.6 • <u>45.6</u> ; <u>33.1</u> ; <u>49.9</u> ; 26.0; 17.0; <u>17.7</u> ; <u>189.4</u> • <u>36.8</u> ; <u>31.2</u> ; <u>43.3</u> ; 22.0; 14.0; <u>17.2</u> ; <u>164.6</u> • <u>38.7</u> ; <u>31.8</u> ; <u>39.9</u> ; <u>22.0</u> ; 16.0; <u>17.7</u> ; <u>165.8</u> Exer • 53.7; 41.2; 74.9; 32.0; 20.0; 32.1; 254.1 • <u>46.8</u> ; 38.7; 73.3; 30.0; 18.0; <u>26.6</u> ; <u>233.5</u> • <u>40.0</u> ; <u>38.1</u> ; <u>63.3</u> ; 30.0; 18.0; <u>25.5</u> ; <u>214.9</u> • 40.0; 36.8; 64.9; 29.0; 20.0; <u>26.6</u> ; 217.4	
Solum et al. (2022)	VAS (resting)^(mi-ma) Exp: 5.17 (3-8); <u>1.6 (0-5)</u> ; <u>2.04 (0-10)</u> Wait: 4.95 (3-7); 4.9 (0-10); 5.4 (0-10) VAS (motion)^(mi-ma) Exp: 8.6 (7-10); <u>3.6 (0-10)</u> ; <u>4.04 (0-10)</u> Wait: 8.3 (5-10); <u>7.4 (0-10)</u> ; 7.3 (0-10) SF-36^(mi-ma) Exp • 32.6 (21.5-46.7); 32.5 (28-56.2); 29.6 (19.9-46.5); 36.5 (19.9-55.6); 41.5 (25.4-60.9); 39.9 (13.7-57.1); 46.6 (23.7-55.3); 44.9 (27.7-64.1); 25.7 (10.5-44.3); 50.3 (22.7-68.1) • <u>41.8 (21.5-57.1)</u> ; <u>44.5 (28-56.2)</u> ; <u>47.2 (28.9-62.7)</u> ; <u>46.4 (26.5-60.3)</u> ; <u>52.1 (25.4-68)</u> ; <u>49.3 (24.6-57.1)</u> ; 51.6 (23.7-55.3); 50.8 (36.8-64.1); <u>40.3 (24.4-55.7)</u> ; 54.8 (34.3-64.2) • <u>41 (17.3-57.1)</u> ; <u>46.3 (28-56.2)</u> ; <u>46.4 (19.9-62.7)</u> ; 41.8 (24.2-60.3); <u>50.1 (25.4-68)</u> ; <u>52.3 (24.6-57.1)</u> ; 49.3 (34.3-55.3); 47 (30-64.1); <u>40.3 (16.6-56.8)</u> ; 52.4 (37.2-63) Wait • 30.9 (17.3-55); 32.6 (28-56.2); 31.4 (24.2-46.5); 39.4 (17.2-57.9); 39.8 (23-68); 39.1 (13.7-57.1); 39.4 (23.7-55.3); 37.9 (11.8-64.1); 29 (17.4-48.5); 43.7 (18.8-71.8) • 33.1 (15.2-57.1); <u>37.5 (28-56.2)</u> ; <u>35.9 (19.9-55.9)</u> ; 37.3 (17.2-55.6); 37.8 (23-68); 39.1 (13.7-57.1); 34.7 (23.7-55.3); 35.9 (7.3-64.1); <u>33.9 (11.5-54)</u> ; 38.6 (12.6-64.6) • 32.9 (15.2-57.1); 37.8 (28-56.2); 34.4 (19.9-51.6); 35.9 (17.2-53.2); 40.3 (23-68); 38 (13.7-57.1); 34.7 (23.7-55.3); 33.7 (7.3-59.5); <u>33.7 (17.9-54)</u> ; 38 (13.2-62.1)	

Note: i dai sono da intendersi come media ± SD tranne dove specificato; [%] = 10^o-90^o percentile; nd = mediana; ^q = IQR; ^{mi-ma} = minimo-massimo; ^c = IC 95%; tutti i risultati sottolineati sono intesi statisticamente significativi negli studi da cui sono estratti i dati.

SF-36: Physical function; Physical role; Pain; General health; Energy-Vitality; Social function; Emotional role; Mental health; (Physical component score; Mental component score).

NHP: Pain; Physical activity; Fatigue; Sleep; Social isolation; Emotional reaction; Total.

C. Analisi rischio di bias

		Manniche et al (1993)	Timm (1994)	
Bias arising from the randomization process		Some concerns	Some concerns	
	1.1 Was the allocation sequence random?	PY: "patients were informed that in the study, they would be randomized by the drawing of envelopes"	PY: "all subjects were randomly assigned into one of five experimental groups". Studio pubblicato sul JOSPT	
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participant were enrolled and assigned to intervention	NI	NI	
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	N: "no differences between the characteristics profiles of the two randomized group" see table 3	PN: dati riportati in table 1 senza analisi statistica	
Bias due to deviations from intended interventions		Low Risk of Bias (LR + LR)		Low Risk of Bias (LR + LR)
The effect of assignment to intervention				
Part 1	2.1 Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	PY: "The patients were informed that in the study they would be randomized to one of two different training programs with the purpose of training back and abdominal muscle"	PY: non informazioni specifiche ma interventi sostanzialmente diversi tra loro	
	2.2 Were carers and people delivering the interventions aware of participants's assigned intervention during the trial?	Y: blinding not possible	Y: blinding not possible	
	2.3 (If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2) Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?	N: presenza di drop-out per aumento di dolore o per motivi personali; non documentati cambi di gruppo	N: "Each subject successfully completed the clinical phase and was successfully tracked during the post treatment phase of the investigation"	
	2.4 (If Y/PY to 2.3) Were these deviations likely to have affected the outcome?	Not applicable	Not applicable	
	2.5 (If Y/PY/NI to 2.4) Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	Not applicable	Not applicable	
Part 2	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Y: "the intention-to-treat principle was used"	PY: tutti i pazienti hanno concluso lo studio nel gruppo di assegnazione	
	2.7 (If N/PN/NI to 2.6) Was the potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	Not applicable	Not applicable	
Bias due to missing outcome data		Low Risk of Bias	Low Risk of Bias	
	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	N: 47/62 completa intervento; 54/62 includendo i drop out come casi peggiori; 46/62 a 3m; 42/62 a 6m	Y: no drop-out or lost to follow-up	
	3.2 (If N/PN/NI to 3.1) Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	N: nessun adeguamento nell'analisi per dati mancanti	Not applicable	
	3.3 (If N/PN to 3.2) Could missingness in the outcome depend on its true value?	PN: casi di peggioramento sovrapponibili tra i due gruppi di intervento	Not applicable	
	3.4 (If Y/PY/NI to 3.3) Is likely that missingness in the outcome depended on its true value?	Not applicable	Not applicable	
Bias in measurement of the outcome		Low Risk of Bias	Low Risk of Bias	Low Risk of Bias
			ODI	Strength, MMST, cost-effectiveness, weeks to re-entry
	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	PN: strumento con buoni dati di validità	N: scale appropriate	N: scale appropriate
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N: valutazione fatta con la stessa scala agli stessi end points tra i gruppi	N: valutazione fatta con la stessa scala agli stessi end points tra i gruppi (anche controllo)	N: valutazione fatta con la stessa scala agli stessi end points tra i gruppi (anche controllo)
	4.3 (If N/PN/NI to 4.1 and 4.2) Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	PY: i pazienti sono stati informati del trattamento e la maggior parte del LBPRS è patient-reported, anche se c'è un valutatore cieco	Y: i pazienti sono informati del trattamento che ricevono e tutti gli outcome sono patient-reported	NI

	4.4 (If Y/PY/Ni to 4.3) Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	PN: due gruppi di intervento, simili, e non coinvolgimento del valutatore nell'erogazione dei trattamenti	PN: comparazione di 4 gruppi di intervento; il giudizio di "probably" è legato alla presenza di un gruppo di controllo che non ha ricevuto trattamento	PN: comparazione di 4 gruppi di intervento; il giudizio di "probably" è legato alla presenza di un gruppo di controllo che non ha ricevuto trattamento
	4.5 (If Y/PY/Ni to 4.4) Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	<i>Not applicable</i>	<i>Not applicable</i>	<i>Not applicable</i>
Bias in selection of the reported result		Low Risk of Bias	Low Risk of Bias	
	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	PY: metodi di misurazione prespecificati in base alle informazioni nei Metodi	PY: metodi di misurazione prespecificati in base alle informazioni nei Metodi	
	5.2 Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the result, from multiple eligible outcome measurements within the outcome domain?	PN: utilizzata una misura di outcome, riportati i dati delle prime misurazioni, mancano quelli puntuali dei follow-up di entrambi i gruppi (dati mancanti) ma riportato il Delta per l'analisi statistica	N: riportate tutte le misurazioni di tutti gli outcome a tutti gli end points	
	5.2 Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the result, from multiple eligible analyses of the data?	N: riportate tutte le analisi predefinite	N: riportate tutte le analisi predefinite	
Overall risk-of-bias		Some concerns	Some concerns	Some concerns

		<i>Brox et al. (2006)</i>		<i>Karahan et al. (2017)</i>	
Bias arising from the randomization process		Low Risk of Bias		Low Risk of Bias	
	1.1 Was the allocation sequence random?	Y: "each eligible patient was assigned an identification number by the randomization central at University of Bergen. [...] Blocks of 10 patients were used to ensure fairly even-numbered treatment groups"		PY: "at the beginning of the program, a nurse prepared sheets of opaque paper. These sheets were folded with treatment inside and taped from the corners and then placed in a box. Randomization was performed using permuted block of 25"	
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participant were enrolled and assigned to intervention	Y: "concealed random allocation was conducted by computer generated random list"		Y: "for the randomization-allocation concealment, all the randomization numbers were concealed in separate envelopes and marked by patient number on the outer envelope. [...] The second physician showed and applied the exercise drawn on the sheet of paper"	
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	N: see table 1		N: see table 1 and 2	
Bias due to deviations from intended interventions		Low Risk of Bias (LR + LR)		Low Risk of Bias (LR + LR)	
The effect of assignment to intervention					
Part 1	2.1 Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Y: "All eligible patients were given verbal and written information about the study and the two treatment alternatives"		Y: "before the patients signed the consent forms, detailed information was given to them about their illness and treatments to be applied"	
	2.2 Were carers and people delivering the interventions aware of participants's assigned intervention during the trial?	Y: blinding not possible		Y: blinding not possible	
	2.3 (If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2) Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?	PN: alcuni pazienti hanno rifiutato il trattamento per scelta (6 chirurgia, 2 esercizio). In aggiunta "Two patients from the cognitive/exercise group had lumbar fusion during the follow-up period. Both patients had researched the possibility of having back surgery abroad before they were randomized to the study and underwent an operation in Sweden during the follow-up period"		N: presenza di drop-out e lost to follow-up; nessun cambiamento di gruppo è documentato	
	2.4 (If Y/PY to 2.3) Were these deviations likely to have affected the outcome?	Not applicable		Not applicable	
	2.5 (If Y/PY/NI to 2.4) Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	Not applicable		Not applicable	
Part 2	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Y: "The results were analyzed according to the method of intention-to-treat"		N: presenza di drop-out e lost to follow-up; nessun cambiamento di gruppo è documentato	
	2.7 (If N/PN/NI to 2.6) Was the potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	Not applicable		Not applicable	
Bias due to missing outcome data		Low Risk of Bias		Some concerns	
	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	N: 52/60 completa intervento; analisi su 57/60 pz		N: 96/100 concludono intervento, 81/100 al follow-up e analizzati	
	3.2 (If N/PN/NI to 3.1) Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	N: nessun adeguamento nell'analisi per dati mancanti		N: nessun adeguamento nell'analisi per dati mancanti	
	3.3 (If N/PN to 3.2) Could missingness in the outcome depend on its true value?	N: i casi di mancanza di dati non dipendono dal peggioramento		NI: non sono riportate informazioni sul motivo dei drop-out e dei lost to follow-up	
	3.4 (If Y/PY/NI to 3.3) Is likely that missingness in the outcome depended on its true value?	Not applicable		PN: i dati mancanti sono equamente distribuiti in tutti i gruppi.	
Bias in measurement of the outcome		Some concerns	Low Risk of Bias	Low Risk of Bias	Low Risk of Bias
		VAS, ODI, GFS, GBDQ, FABQ, HSCL-25	Uso farmaci, FFD, Work status, Prolo Scale	VAS, MODI, FABQ	LS, FFD, BDI, Stregth, PILE
	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N: scale appropriate	N: scale appropriate	N: scale appropriate	N: scale appropriate
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N: valutazione fatta con la stessa scala agli stessi end points tra i gruppi	N: valutazione fatta con la stessa scala agli stessi end points tra i gruppi	N: valutazione fatta con la stessa scala agli stessi end points tra i gruppi	N: valutazione fatta con la stessa scala agli stessi end points tra i gruppi
	4.3 (If N/PN/NI to 4.1 and 4.2) Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	Y: pazienti informati; un trattamento chirurgico e uno conservativo; outcome patient-reported	N: valutatori ciechi e non coinvolti nello studio	PY: i pazienti sono informati del trattamento che andranno a ricevere; queste misure di outcome sono patient-reported	N: valutatori in cieco

	4.4 (If Y/PY/Ni to 4.3) Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	PY: “the patient pre-treatment expectancies favored surgery”		<i>Not applicable</i>	PN: tre gruppi di intervento e il controllo è un gruppo attivo	<i>Not applicable</i>
	4.5 (If Y/PY/Ni to 4.4) Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	PN: due gruppi di intervento e presenza di un valutatore non coinvolto; “the patient pre-treatment expectancies favored surgery, but were minimally correlated with improvement in ODI”		<i>Not applicable</i>	<i>Not applicable</i>	<i>Not applicable</i>
Bias in selection of the reported result		Low Risk of Bias		Low Risk of Bias		
	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	PY: metodi di misurazione prespecificati in base alle informazioni nei Metodi			PY: metodi di misurazione prespecificati in base alle informazioni nei Metodi	
	5.2 Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the result, from multiple eligible outcome measurements within the outcome domain?	N: riportate tutte le misurazioni di tutti gli outcome a tutti gli end points			N: riportate tutte le misurazioni di tutti gli outcome a tutti gli end points	
	5.2 Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the result, from multiple eligible analyses of the data?	PN: non è riportata la correlazione tra ODI, GBDQ e Prolo Scale; inoltre è stato definito un coefficiente di variabile che correlasse con le caratteristiche alla baseline, è stato utilizzato per una seconda analisi di tutte le variabili (dichiarate poche differenze tra i gruppi) ma riportato solo per l'outcome primario (dichiarato nei metodi e conferma la poca differenza tra i gruppi)			N: riportate tutte le analisi predefinite	
Overall risk-of-bias		Some concerns	Low Risk of Bias	Some concerns		

		Monticone et al. (2020)	Yolgösteren et al. (2021)		Solum et al. (2022)
Bias arising from the randomization process		Low Risk of Bias	Some concerns		Some concerns
	1.1 Was the allocation sequence random?	Y: “once the participants gave their permission to be involved, a biostatistician randomized them to one of the two interventions using a permuted-block randomization process”	NI: “the patient have been distributed into 2 groups prior to the treatment”. Pubblicato su International Journal of Biometeorology		Y: “the patients were randomly assigned to 2 groups of 25 each by using random number table”
	1.2 Was the allocation sequence concealed until participant were enrolled and assigned to intervention	Y: “the list of intervention codes was formerly created in Matlab and an automatic assignment method was implemented to assure that allocation was concealed”	NI		NI
	1.3 Did baseline differences between intervention groups suggest a problem with the randomization process?	N: see table 1	PN: non molti dati demografici riportati e manca analisi statistica dei baseline		N: see table 1 and 2
Bias due to deviations from intended interventions		Low Risk of Bias (LR + LR)	Low Risk of Bias (LR + LR)		Low Risk of Bias (LR + LR)
The effect of assignment to intervention					
Part 1	2.1 Were participants aware of their assigned intervention during the trial?	Y: “The physiatrist, the psychologist, the physiotherapist and the patients could not be blinded”	Y: “The patients were informed about the treatment program to be implemented”		Y: “the purpose and nature of the study was explained to all patients” e il gruppo di controllo è waiting list
	2.2 Were carers and people delivering the interventions aware of participants’s assigned intervention during the trial?	Y: “The physiatrist, the psychologist, the physiotherapist and the patients could not be blinded”	Y: blinding not possible		Y: blinding not possible
	2.3 (If Y/PY/NI to 2.1 or 2.2) Were there deviations from the intended intervention that arose because of the trial context?	N: presenza di drop-out e lost to follow-up (3 complicazioni mediche, 4 problemi logistici). “No crossover problems arose as no patient asked to swap group”	N: alcuni drop out per aumento del dolore e 1 lost to follow up. Nessun cambio di gruppo documentato		N: presenza di drop-out per aumento di dolore (1) e trasferimento (1) nell’intervento e 2 lost to follow-up nel controllo
	2.4 (If Y/PY to 2.3) Were these deviations likely to have affected the outcome?	Not applicable	Not applicable		Not applicable
	2.5 (If Y/PY/NI to 2.4) Were these deviations from intended intervention balanced between groups?	Not applicable	PY: non specifica ma analisi statistica sui pazienti che hanno concluso lo studio (40) (simil mITT)		Not applicable
Part 2	2.6 Was an appropriate analysis used to estimate the effect of assignment to intervention?	Y: “An intention-to-treat analysis was performed”	Not applicable		PY: non specifica ma analisi statistica sui pazienti che hanno concluso lo studio (43) (simil mITT)
	2.7 (If N/PN/NI to 2.6) Was the potential for a substantial impact (on the result) of the failure to analyse participants in the group to which they were randomized?	Not applicable	Not applicable		Not applicable
Bias due to missing outcome data		Low Risk of Bias	Some concerns		Low Risk of Bias
	3.1 Were data for this outcome available for all, or nearly all, participants randomized?	N: presenza di 7 drop-out e 13 lost to follow-up	N: 40/43 completano il trattamento e tutti i follow-up		N: 46/50 completano l’intervento e i follow-up
	3.2 (If N/PN/NI to 3.1) Is there evidence that the result was not biased by missing outcome data?	PN: scelto il linear mixed model per gestire al meglio i dati mancanti	N: nessun adeguamento nell’analisi per dati mancanti		N: nessun adeguamento nell’analisi per dati mancanti
	3.3 (If N/PN to 3.2) Could missingness in the outcome depend on its true value?	N: I dati relativi al peggioramento sono simmetrici nei gruppi di intervento	NI: riferisce di 2 dati di peggioramento senza specificarne il gruppo di appartenenza		PN: riportato un solo caso di peggioramento nel gruppo intervento
	3.4 (If Y/PY/NI to 3.3) Is likely that missingness in the outcome depended on its true value?	Not applicable	PN: i dati mancanti possono dipendere dal fatto che sono peggioramenti, ma sono un numero molto piccolo per influenzare gli outcome		Not applicable
Bias in measurement of the outcome		Low Risk of Bias	Some concerns	Some concerns	Some concerns
			VAS, RMDI, LDS, NHP, SF-36	MST, FFD, BDI, Sørensen T., PILE	

	4.1 Was the method of measuring the outcome inappropriate?	N: scale appropriate	N: scale appropriate	N: scale appropriate	N: scale appropriate
	4.2 Could measurement or ascertainment of the outcome have differed between intervention groups?	N: valutazione fatta con la stessa scala agli stessi end points tra i gruppi	N: valutazione fatta con la stessa scala agli stessi end points tra i gruppi	N: valutazione fatta con la stessa scala agli stessi end points tra i gruppi	N: valutazione fatta con la stessa scala agli stessi end points tra i gruppi
	4.3 (If N/PN/Ni to 4.1 and 4.2) Were outcome assessors aware of the intervention received by study participants?	Y: i pazienti sono informati del trattamento che ricevono e tutti gli outcome sono patient-reported	Y: i pazienti sono informati del trattamento che ricevono e tutti gli outcome sono patient-reported	NI	Y: spiegato l'obiettivo dello studio; un gruppo di intervento e uno di waiting list; tutti gli outcome sono patient-reported
	4.4 (If Y/PY/Ni to 4.3) Could assessment of the outcome have been influenced by knowledge of intervention received?	N: "To partly restrict expectations and to lessen cross-over problems were not told of the trial hypothesis but were merely informed the study was planned to evaluate two usual programs to FBSS rehabilitation whose role had not yet been established"	PY: comparazione di due gruppi in cui uno è un intervento parziale rispetto all'altro	PY: comparazione di due gruppi in cui uno è un intervento parziale rispetto all'altro e non ci sono informazioni sul valutatore	PY: un gruppo di intervento e uno di waiting list
	4.5 (If Y/PY/Ni to 4.4) Is it likely that assessment of the outcome was influenced by knowledge of intervention received?	<i>Not applicable</i>	PN: i due interventi sono entrambi attivi, il periodo di trattamento differente è molto breve 2wk	PN: i due interventi sono entrambi attivi, il periodo di trattamento differente è molto breve 2wk	PN: il gruppo waiting list riceverà comunque il trattamento a fine dello studio; chi riceve le valutazioni è in cieco
Bias in selection of the reported result		Low Risk of Bias	Low Risk of Bias		Low Risk of Bias
	5.1 Were the data that produced this result analysed in accordance with a pre-specified analysis plan that was finalized before unblinded outcome data were available for analysis?	PY: metodi di misurazione prespecificati in base alle informazioni nei Metodi	PY: metodi di misurazione prespecificati in base alle informazioni nei Metodi		PY: metodi di misurazione prespecificati in base alle informazioni nei Metodi
	5.2 Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the result, from multiple eligible outcome measurements within the outcome domain?	N: riportate tutte le misurazioni di tutti gli outcome a tutti gli end points, ad eccezione della GPE che è dato mancante, essendo unica misura per quel dominio e a favore del gruppo di intervento	N: riportate tutte le misurazioni di tutti gli outcome a tutti gli end points		N: riportate tutte le misurazioni di tutti gli outcome a tutti gli end points
	5.2 Is the numerical result being assessed likely to have been selected, on the basis of the result, from multiple eligible analyses of the data?	N: riportate tutte le analisi predefinite	PN: riportate tutte le analisi predefinite; dell'NHP e di SF-36 riportate solo le analisi puntuali senza la deviazione standard di entrambi i gruppi		N: riportate tutte le analisi predefinite
Overall risk-of-bias		Low Risk of Bias	High risk of bias	High risk of bias	Some concerns

D. Validità esterna

Dettagli dell'analisi dei fattori influenti la validità esterna degli RCTs inclusi, in linea con quanto proposto da Peter M Rothwell¹⁴.

	<i>Manniche et al. (1993)</i>	<i>Timm (1994)</i>	<i>Brox et al. (2006)</i>	<i>Karahan et al. (2017)</i>
Setting	Denmark Setting ambulatoriale ospedaliero Coinvolti fisioterapisti e fisiatristi	USA Setting ambulatoriale, clinica di medicina fisica e riabilitativa Coinvolti fisioterapisti	Norway Dipartimento ortopedico o dipartimento di fisioterapia ospedaliero Coinvolti chirurghi della schiena esperti; specialisti in medicina fisica e riabilitativa; fisioterapisti	Turkey Setting ambulatoriale, clinica di medicina fisica e riabilitativa Non specifica il coinvolgimento di fisioterapisti ma di Physician e Doctors
Selezione partecipanti	Pazienti operati di protrusione discale che hanno risposto a un questionario postale sul loro attuale stato della schiena con i tre valori intermedi; escluse le risposte più alte ("excellent") e più basse ("aggravated"). In base alle risposte contattati i pazienti operati più recentemente	Reclutati pazienti impiegati nel settore manifatturiero dell'industria automobilistica, riferiti dal medico del lavoro; inclusi solo pazienti post laminectomia di L5	Pazienti reclutati nei dipartimenti di ortopedia, neurochirurgia e medicina fisica e riabilitativa di tutta la Norvegia. Inclusi solo pazienti che hanno subito intervento per ernia discale; solo pazienti con degenerazione L4-L5 e/o L5-S1; pazienti tra 25-60 anni	Non specificato il reclutamento; inclusi pazienti di età 25-50 anni; pazienti entro il primo anno post-operatorio
Caratteristiche partecipanti randomizzati	Similarità alla baseline; differenza presenza M/F tra i due gruppi di intervento; età limitata a <69 anni	Similarità alla baseline; inclusi pazienti in età lavorativa (34-51 anni), differente presenza nei gruppi M/F (in favore di M)	Similarità alla baseline; differenza presenza M/F tra i due gruppi di intervento	Similarità alla baseline; differenza presenza M/F nei gruppi (a favore di F); differente tipo di impiego (a favore di casalinghe)
Differenze tra protocollo dello studio e pratica clinica quotidiana	Programma di intervento poco specifico e poco differenziato tra i due gruppi in relazione agli outcome proposti; durata intervento, singole sedute e frequenza adeguate	Tutti gli interventi proposti sono adeguatamente descritti; gruppo terapia manuale e terapie fisiche non in linea con le attuali raccomandazioni di intervento; gruppo esercizio high-tech di difficile applicazione clinica quotidiana (macchinari); durata e frequenza intervento adeguate	Tutti pazienti valutati con RX e RMN. Waiting list chirurgica massimo 3 mesi. Trattamento con pazienti che risiedevano negli alloggi presso l'ospedale. Durata intervento riabilitativo coerente, frequenza e tipologia incoerente con la realtà clinica quotidiana. Comparazione tra i due interventi coerente	Interventi non descritti nel dettaglio; comparatore non adeguato come singola proposta di intervento; durata e frequenza del trattamento adeguate alla pratica clinica quotidiana; esercizi nel gruppo Isocinetico di difficile applicazione per il costo dei macchinari
Misure di esito e follow-up	L'outcome è uno score composito, difficile pesare i vari elementi e in alcuni casi i dati non sono riportati. Adeguato follow-up a 3 mesi, inadeguato a 1 anno (troppi possibili fattori confondenti, troppo tempo)	Presenza di outcome primario e surrogati adeguati. Valutazione dei follow-up adeguati (pre-post trattamento)	Presenza di outcome primari e surrogati. Valutazione solo a 12m dagli interventi, troppo lunga per l'intervento riabilitativo.	Presenza di outcome primari e surrogati adeguati; follow-up adeguati a 3 e 6 mesi.
Eventi avversi del trattamento	Riportati adeguatamente, 2 drop-out per aumento dolore alla schiena, 5 per aumento dolore alla gamba. Un terzo dei pazienti del gruppo iperestensione ha lamentato dolore transitorio (risolto in 1-14 giorni)	Non specificati	Molti rifiutano i trattamenti (8 Surg e 2 MMT); 2 eventi minori (infezione ferita chirurgica)	Non specificati

¹⁴ Rothwell PM. Factors that can affect the external validity of randomised controlled trials. PLoS Clin Trials. 2006 May;1(1):e9. doi: 10.1371/journal.pctr.0010009. PMID: 16871331; PMCID: PMC1488890.

Rothwell PM. External validity of randomised controlled trials: "to whom do the results of this trial apply?". Lancet. 2005 Jan 1-7;365(9453):82-93. doi: 10.1016/S0140-6736(04)17670-8. PMID: 15639683.

	Monticone et al. (2020)	Yolgösteren et al. (2021)	Solum et al. (2022)
Setting	Italy Secondary care rehabilitation unit Personale coinvolto (fisioterapisti e psicologi) con >5 anni di esperienza nel trattamento di dolore cronico alla schiena e formato sulla CBT	Turkey Setting universitario; piscina con acqua termale.	Turkey Dipartimento di medicina fisica e riabilitativa Nessuna informazione sul personale coinvolto
Selezione partecipanti	Reclutamento pazienti ambulatoriali con dolore toracico-lombare entro il primo anno post chirurgia con esclusione di re intervento. Esclusi pazienti che hanno già fatto fisioterapia e CBT	Popolazione limitata a intervento di laminectomia di un singolo livello. Esclusi pazienti BMI > 25 o BMI < 18.5. Esclusi pazienti che hanno ricevuto terapia termale o fisioterapia nell'ultimo anno o che hanno usato farmaci nell'ultimo mese	Pazienti reclutati dopo visita ospedaliera. Limite età 18-65 anni. Interventi chirurgici senza mezzi di stabilizzazione
Caratteristiche partecipanti randomizzati	Similarità alla baseline; BMI = 22; differente presenza M/F nei due gruppi (in favore di F)	Similarità alla baseline; differente presenza M/F nei gruppi (a favore di F), poche informazioni raccolte alla baseline	Similarità alla baseline; differenze presenza M/F nei due gruppi (a favore di F)
Differenze tra protocollo dello studio e pratica clinica quotidiana	Personale coinvolto specializzato; timing coerente con pratica clinica; interventi non descritti nel dettaglio in quanto individualizzati sul paziente; comparatore coerente con la pratica clinica; limitazione uso dei farmaci o altri interventi conservativi	Frequenza troppo elevata, durata del periodo di trattamento troppo bassa (2wk); intervento poco applicabile con la pratica clinica quotidiana (piscina termale). Difficile valutare la proposta (troppo breve) e molto confondente con il controllo e il programma al follow-up	Frequenza di trattamento troppo elevata; interventi descritti nel dettaglio; limitazione uso di farmaci. Difficile definire l'adeguatezza o gli effetti di una singola parte del trattamento sperimentale; comparatore inadeguato a un trattamento multimodale
Misure di esito e follow-up	Outcome rilevanti, non presenti outcome surrogati. Follow-up a 12 mesi adeguato alla pratica clinica con esercizi di mantenimento al domicilio	Molteplici outcome primari, nessun outcome surrogato. Follow-up inadeguato per la durata del trattamento sperimentale (2wk) e la durata di un programma di esercizio identico tra i due gruppi (6m)	Outcome rilevanti, non presenti outcome surrogati. Follow-up a 3 mesi adeguato
Eventi avversi del trattamento	Eventi avversi adeguatamente riportati. 3 drop out per peggioramento condizioni; 15 pazienti con dolore aumentato ma gestito con farmaci ammessi e non hanno sospeso trattamento; 9 pazienti con problemi di umore gestiti con lo psicologo non hanno sospeso il trattamento	Riportati due casi di interruzione del trattamento per peggioramento del dolore	Riportato solo un caso di peggioramento del dolore nel gruppo di intervento