



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. 2022/2023

Campus Universitario di Savona

Esercizio con o senza dolore nella gestione del Chronic Low Back Pain? Revisione della letteratura con meta-analisi

Candidato:

Dr. Ft Giacomo Raimondi

Relatore:

Dr. Ft-OMPT Andrea Pozzi

INDICE

ABSTRACT	4
1. INTRODUZIONE	6
2. MATERIALI E METODI	9
2.1. CRITERI DI ELEGGIBILITÀ	9
2.1.1. CRITERI DI INCLUSIONE	9
2.1.2. CRITERI DI ESCLUSIONE.....	9
2.2. FONTI DI INFORMAZIONE	10
2.3. STRATEGIA DI RICERCA	10
2.3.1. STRATEGIA DI RICERCA – PUBMED	10
2.3.2. STRATEGIA DI RICERCA – PEDRO	11
2.3.3. STRATEGIA DI RICERCA – COCHRANE LIBRARY.....	11
2.4. SELEZIONE DEGLI STUDI	12
2.5. PROCESSO DI RACCOLTA DEI DATI E CARATTERISTICHE DEI DATI	12
2.6. VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI BIAS E DEL REPORTING	12
2.7. MISURE DI SINTESI	13
2.8. VALUTAZIONE DELLA QUALITA' METODOLOGICA	13
3. RISULTATI	15
3.1. ESTRAZIONE DEI DATI	16
3.2. SINTESI NARRATIVA DEI RISULTATI	17
3.2.1. DOLORE E DISABILITA'	18
3.2.2. FUNZIONE, QUALITA' DI VITA, EVENTI AVVERSI e ADERENZA AL TRATTAMENTO.....	18
3.2. ANALISI DEL REPORTING	26
3.3. ANALISI DEL RISCHIO DI BIAS	35
3.4. SINTESI QUANTITATIVA DEI RISULTATI	37
3.4.1. OUTCOME DOLORE	39
3.4.2. OUTCOME DISABILITA'	40
3.5 ANALISI DELLA QUALITA' METODOLOGICA	41

4. DISCUSSIONE	43
4.1. IMPLICAZIONI PER LA CLINICA	45
4.2. LIMITI DELLO STUDIO	46
5. CONCLUSIONI	48
6. BIBLIOGRAFIA	49

ABSTRACT

Introduzione: il chronic low back pain (CLBP) è uno dei disturbi muscoloscheletrici più comuni. Secondo la letteratura moderna il trattamento in prima linea per la gestione di questo disturbo è un intervento attivo basato sull'esercizio terapeutico e un approccio bio-psico-sociale. Tuttavia, non ci sono solide evidenze sulla superiorità di una tipologia di esercizio su un'altra, probabilmente in quanto, oltre ai noti cambiamenti biomeccanici, l'esercizio induce un miglioramento dello stato cognitivo-psicologico e adattamenti neurofisiologici positivi, comuni ad ogni forma di esercizio. Un numero ridotto di recenti ricerche sul dolore muscoloscheletrico cronico ha discusso sull'efficacia di interventi basati sull'esercizio proposto con o senza dolore. I risultati emersi sono contraddittori e poco generalizzabili al CLBP.

Obiettivo: scopo di questa revisione sistematica con meta-analisi è ricercare in letteratura studi che confrontino protocolli di esercizi painful e painfree come trattamento per diminuire il dolore e migliorare la disabilità nei pazienti con CLBP.

Materiali e metodi: la ricerca in letteratura è stata condotta tra Ottobre 2022 ed Aprile 2023 da un unico autore sulle banche dati di MEDLINE (tramite Pubmed), PEDro e Cochrane Library. Sono stati inclusi RCTs che hanno paragonato un programma di esercizi painful con uno di esercizi painfree come trattamento per il CLBP (>3 mesi) in una popolazione adulta, valutando gli effetti sul dolore e/o la disabilità. Gli studi inclusi nella revisione sono stati valutati per il potenziale rischio di bias attraverso il Cochrane Risk of Bias Tool for randomized trials (RoB 2.0) e per la qualità del reporting degli interventi, mediante la checklist Consensus on Exercise Reporting Template (CERT). L'analisi quantitativa è stata eseguita per gli outcomes di dolore e disabilità ai vari time-point considerati e per la qualità delle evidenze è stata applicata la Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations (GRADE).

Risultati: sono stati inclusi nella revisione 6 studi, 4 dei quali sono stati inseriti nella meta-analisi. I risultati evidenziano come non ci siano differenze significative in seguito al trattamento basato su esercizi painful o painfree, in termini di riduzione del dolore (post-treatment: Std MD 0.06, 95% CI da -0.32 a 0.44, $P = 0.76$, $I^2 = 78\%$; follow up a 6 mesi: Std MD -0.04, 95% CI da -0.48 a 0.40, $P = 0.85$, $I^2 = 81\%$; follow up a 12 mesi: Std MD 0.14, 95% CI da -0.15 a 0.43, $P = 0.35$, $I^2 = 50\%$) e miglioramento della disabilità (post-treatment: Std MD 0.18, 95% CI da -0.26 a 0.61, $P = 0.42$, $I^2 = 83\%$; follow up a 6 mesi: Std MD -0.03, 95% CI da -0.71 a 0.65, $P = 0.93$, $I^2 = 92\%$; follow up a 12

mesi: Std MD 0.24, 95% CI da -0.06 a 0.54, P = 0.12, I² = 53%). La qualità delle evidenze di questi risultati è stata valutata come molto bassa e la qualità del reporting degli interventi scadente.

Conclusioni: nonostante la bassa qualità delle prove, i risultati ottenuti riconoscono una sovrapponibile efficacia degli esercizi painful e painfree per il trattamento del CLBP. Questo risultato dovrebbe incoraggiare i fisioterapisti a non interrompere l'esercizio proposto ogni volta che il paziente percepisce dolore, alimentando, in alcuni di loro, convinzioni errate riguardanti il proprio dolore. In futuro sono necessari studi di buona qualità ed avere a disposizione RCTs che confrontino protocolli di intervento sovrapponibili che differiscano solo in termini educativi nel performare l'esercizio in modalità painful o painfree. Inoltre, sarebbe interessante indagare se gli esercizi painful o painfree possano essere maggiormente indicati in un gruppo specifico di pazienti affetti da CLBP.

1. INTRODUZIONE

Il Low back Pain (LBP) acuto è definito come dolore compreso fra il margine inferiore dell'arcata costale e le pieghe glutee inferiori con eventuale irradiazione posteriore alla coscia, ma non oltre il ginocchio, che può causare l'impossibilità a svolgere le normali attività della vita quotidiana, con possibile assenza dal lavoro, e che ha una durata inferiore alle 4 settimane. Il LBP costituisce il disturbo muscoloscheletrico più frequente, rappresentando, dopo il raffreddore, la più comune affezione dell'uomo. Quasi l'80% della popolazione è destinata, ad un certo punto della vita, a presentare una lombalgia (Govannoni et al., 2006). La stima è che tra il 5% e il 20% dei casi svilupperà una lombalgia cronica (CLBP), che è responsabile degli alti costi di trattamento, e uno dei motivi principali per cui le persone si rivolgono ai servizi sanitari. Il mal di schiena è definito cronico quando è presente dolore continuo per un periodo maggiore di 3 mesi. La prevalenza del CLBP è più elevata nei soggetti di età superiore ai 50 anni, nelle donne, nelle persone con condizione economica inferiore, quelle con meno scolarizzazione e nei fumatori (Meucci et al., 2015; Owen et al., 2020). Vi sono prove crescenti che il CLBP, come altre condizioni di dolore cronico, può progredire oltre uno stato sintomatico a una condizione complessa che comporta cambiamenti anatomici e funzionali persistenti nel sistema nervoso centrale (SNC), oltre a cambiamenti strutturali nella schiena. Per molti dei pazienti con CLBP non esiste una chiara associazione tra dolore e patologia identificabile della colonna vertebrale o dei suoi tessuti molli associati. In letteratura tale CLBP è spesso definito aspecifico, idiopatico, meccanico o dovuto ad instabilità e può in effetti essere causato dal contributo di diverse e molteplici eziologie biologiche e comportamentali in individui differenti (Deyo et al., 2015). Pertanto, risulta complesso e di difficile generalizzazione il trattamento di questo disturbo muscoloscheletrico, il quale, il più delle volte, richiede un intervento personalizzato, multimodale e interdisciplinare (Knezevic et al., 2021). Le recenti linee guida sul LBP raccomandano un approccio attivo caratterizzato da esercizio terapeutico come trattamento di prima linea. Esercizi aerobici, contro resistenza, di flessibilità, di controllo motorio, di allenamento del core e dell'equilibrio, nonché yoga, pilates e tai chi sono le principali tipologie di esercizio proposte in letteratura (George et al., 2021; Hayden et al., 2021; *Low Back Pain and Sciatica in over 16s: Assessment and Management NICE Guideline*, 2016). Le prove a sostegno delle diverse forme di esercizio sul migliorare il dolore, la disabilità, la forza muscolare e la salute mentale nel CLBP sono molteplici, ma non vi sono ancora solide evidenze

sulla superiorità di una modalità di intervento su un'altra (Hayden et al., 2012; Owen et al., 2020; Qaseem et al., 2017). I meccanismi proposti nei vari trials che spiegano gli effetti dell'esercizio sui risultati ottenuti possono essere raggruppati in 5 domini principali: neuromuscolare, psicosociale, neurofisiologico, cardio-metabolico, guarigione tessutale. Gli effetti dell'influenza di queste variabili proposte sono, però, state esaminate raramente e ancora non si riesce a giungere ad una solida conclusione (Wun et al., 2021). È opinione diffusa che gli effetti sul dolore e la disabilità dell'esercizio siano dovuti al miglioramento della funzione e della prestazione fisica (range di movimento, forza e resistenza muscolare). Tuttavia, l'evidenza empirica alla base di questa convinzione è carente, in quanto il cambiamento negli outcomes di dolore e disabilità nei pazienti con CLBP sottoposti ad un programma di esercizi non sono direttamente correlati ai cambiamenti biomeccanici (Steiger et al., 2012). Ne consegue quindi che ci siano altri cambiamenti indotti dall'esercizio, come il miglioramento dello stato psicologico e cognitivo, l'analgia indotta dall'esercizio e gli adattamenti funzionali e strutturali nel cervello, che possono influenzare il dolore e la disabilità più della funzione fisica. Questo potrebbe anche spiegare perché la ricerca, fino ad oggi, non ha dimostrato che una forma di esercizio specifico sia superiore ad un'altra: potrebbe essere che i fattori psicologici e/o neurofisiologici comuni a tutti gli approcci di esercizio abbiano i maggiori effetti di mediazione sul dolore e sulla disabilità (Booth et al., 2017). Nello specifico, l'esercizio affronta fattori psicologici come la riduzione della paura, dell'ansia, della kinesiophobia e della catastrofizzazione, ed un aumento dell'autoefficacia nei confronti del dolore, che portano, nel tempo, ad una riduzione della sensibilità complessiva sul sistema nervoso. Si ritiene che l'effetto dell'analgia endogena indotta dall'esercizio si verifichi a causa del rilascio di oppioidi endogeni e dell'attivazione di meccanismi inibitori del SNC. Tuttavia, alcuni studi mostrano come non è possibile giungere a conclusioni definitive sulla modulazione del dolore durante l'esercizio per i disturbi muscoloscheletrici cronici. Infatti, spesso è associata una disfunzione dell'analgia endogena indotta dall'esercizio in pazienti con dolore muscoloscheletrico cronico, e, perciò, viene raccomandato di somministrare l'esercizio con una posologia tollerabile per il paziente o di parti del corpo non dolorose (Daenen et al., 2015; Nijs et al., n.d.). Tuttavia, vale la pena notare che i dati empirici in questo campo sono insufficienti e contraddittori, tant'è che un'altra revisione sistematica mostra, invece, come gli esercizi dolorosi possano persino migliorare i risultati clinici, concludendo che il trattamento attivo, associato all'esperienza del dolore, è sicuro e consentito, e possa portare a miglioramenti della funzione, della qualità della vita e della disabilità (Smith et al., 2017). Può essere quindi la variabile dolore

durante l'esecuzione dell'esercizio a modificare gli esiti del trattamento nei pazienti con CLBP? L'obiettivo dello studio è quello di ricercare e confrontare protocolli di trattamento che confrontino esercizi "painful" (in cui il dolore è accettato) con esercizi "painfree" (senza dolore) per migliorare il dolore e la disabilità nei pazienti affetti da CLBP, attraverso una revisione sistematica della letteratura.

2. MATERIALI E METODI

La revisione sistematica della letteratura è stata realizzata basandosi sui criteri delle linee guida PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analysis)(Page et al., 2021).

2.1. CRITERI DI ELEGGIBILITÀ

2.1.1. CRITERI DI INCLUSIONE

Nella revisione sono stati inclusi gli studi relativi ad adulti con mal di schiena cronico (popolazione) che valutano, tramite misure di outcome, l'efficacia di due tipologie di intervento: esercizio terapeutico proposto con dolore o in cui il dolore è accettato (intervento) ed esercizio terapeutico in assenza di dolore (confronto). Gli studi devono, quindi, necessariamente misurare l'effetto dei trattamenti attraverso misure di outcome validate e affidabili che indaghino il dolore e/o la disabilità (outcome). Per quanto riguarda il disegno degli studi, sono stati inclusi solamente i Randomized Clinical Trials (RCTs). Qualsiasi lunghezza di follow-up negli studi e qualsiasi anno di pubblicazione sono stati accettati. Sono stati inclusi articoli pubblicati in lingua inglese o italiana.

2.1.2. CRITERI DI ESCLUSIONE

Nella revisione sono stati esclusi tutti gli studi che non soddisfano i criteri di selezione del PICO utilizzato per la ricerca, ovvero gli studi che non fanno riferimento ad adulti (età>18 anni) affetti da low back pain cronico (>12 settimane), o quelli che, pur facendone riferimento, non confrontano esercizi painful contro esercizi painfree.

Sono stati esclusi tutti gli studi che presentano pazienti con differente stadiazione temporale di mal di schiena o pazienti con problematiche specifiche e di competenza medica come radicolopatia, fratture, tumori, infezioni, sindrome della cauda equina. Inoltre, sono stati esclusi gli articoli che non soddisfino il requisito di RCT come disegno di studio, gli articoli non scritti in lingua inglese o italiana e di cui non è stato possibile reperire il full text.

2.2. FONTI DI INFORMAZIONE

La ricerca per questa revisione sistematica è stata effettuata nel periodo che va da Ottobre 2022 ad Aprile 2023 da un unico autore, ed è stata eseguita sulle banche dati di MEDLINE (tramite Pubmed), PEDro e Cochrane Library, adattando la strategia di ricerca per ognuna di esse.

2.3. STRATEGIA DI RICERCA

La stringa di ricerca utilizzata è stata formulata partendo dal modello PICO:

Population: soggetti adulti con low back pain cronico

Intervention: esercizi painful

Comparison: esercizi painfree

Outcome: dolore, disabilità

2.3.1. STRATEGIA DI RICERCA – PUBMED

I termini utilizzati nella ricerca in PubMed sono consultabili nella seguente tabella:

POPOLAZIONE	INTERVENTO	CONFRONTO	OUTCOME
low back pain	painful exercise	exercise	pain
low back ache	painful exercises	exercises	disability
back ache	pain exercise		function
back pain	heavy exercise		
lumbago	heavy exercises		
	heavy load		
	high load		
	high intensity		

Le parole chiave sono state cercate, in sede di ricerca avanzata, nei campi di “MeSH Terms” e “All Fields”. La ricerca è stata svolta utilizzando il seguente costrutto: Popolazione AND Intervento AND confronto AND Outcome. All’interno dei singoli campi (P,I,C,O) le parole chiave sono state collegate tra di loro dall’operatore booleano OR.

La stringa di ricerca utilizzata è stata la seguente:

(((((("low back pain" OR "low back ache") OR ("back ache") OR ("back pain")) OR (lumbago)) OR ("low back pain"[MeSH Terms])) AND (((((((("painful exercise" OR ("painful exercises")) OR ("pain exercise")) OR ("heavy exercise")) OR ("heavy exercises")) OR ("heavy load")) OR ("high load")) OR ("high intensity")))) AND (((exercise) OR (exercises)) OR (exercise[MeSH Terms])) AND (((((pain) OR (pain[MeSH Terms])) OR (disability)) OR ("disability evaluation"[MeSH Terms])) OR (function)))

2.3.2. STRATEGIA DI RICERCA – PEDRO

La ricerca avanzata su PEDro è stata condotta inserendo le seguenti combinazioni di parole nella sezione “Abstract & Title”:

- low back pain painful exercis*
- low back pain heavy exercis*
- low back pain high load exercis*
- low back pain high intensity exercis*

Sono state inoltre selezionate alcune delle caselle a tendina per perfezionare la ricerca:

- Body part: lumbar spine, sacro-iliac joint or pelvis.
- Method: clinical trial

2.3.3. STRATEGIA DI RICERCA – COCHRANE LIBRARY

La stringa di ricerca utilizzata è la seguente:

#1	MeSH descriptor: [Low Back Pain] explode all trees
#2	("low back pain" OR "low back ache" OR "back ache" OR "back pain" OR lumbago)
#3	#1 OR #2
#4	("painful exercise" OR "painful exercises" OR "pain exercise" OR "heavy exercise" OR "heavy exercises" OR "heavy load" OR "high load" OR "high intensity")
#5	MeSH descriptor: [Exercise] explode all trees
#6	(exercise OR exercises)
#7	#5 OR #6
#8	MeSH descriptor: [Pain] explode all trees

#9	MeSH descriptor: [Disability Evaluation] explode all trees
#10	(pain OR disability OR function)
#11	#8 OR #9 OR #10
#12	#3 AND #4 AND #7 AND #11

2.4. SELEZIONE DEGLI STUDI

La selezione degli studi è stata condotta da un solo autore, seguendo la linea guida prisma, avvalendosi della flow chart (Page et al., 2021). Nella fase di identificazione è stata svolta la ricerca nei database elettronici sopramenzionati. Nella fase di screening sono stati letti tutti i singoli titoli degli articoli risultati dalla ricerca e sono stati scartati quelli che non rientravano nei criteri di inclusione. Successivamente sono stati letti gli abstract degli articoli rimasti e sono stati scartati quelli non rientranti nei criteri di inclusione. Infine, gli articoli non scartati sono stati sottoposti a eleggibilità attraverso la lettura del full text qualora fosse possibile; gli articoli che soddisfacevano i criteri di inclusione e di esclusione sono stati inclusi nella revisione. Si specifica che l'autore della revisione non fosse in cieco ai titoli delle riviste o agli autori degli studi selezionati.

2.5. PROCESSO DI RACCOLTA DEI DATI E CARATTERISTICHE DEI DATI

L'estrazione dei dati è stata svolta da un singolo autore in modo manuale, mediante l'utilizzo di una tabella riassuntiva, precedentemente impostata. Per ogni articolo incluso nella revisione è stato riletto il full text e sono stati estratti i seguenti dati: autori, popolazione, tipologia di intervento e di confronto, misure di outcome, follow up, risultati.

2.6. VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI BIAS E DEL REPORTING

Gli articoli ritenuti eleggibili sono stati valutati per il potenziale rischio di bias attraverso il Cochrane Risk of Bias Tool for randomized trials (RoB 2.0) (Sterne et al., 2019).

Questo strumento è strutturato in cinque domini, che rispecchiano tutti i tipi di bias che potrebbero influenzare i risultati. L'esito di questa valutazione è stato utilizzato come indicatore della validità e della rilevanza degli studi inclusi nella revisione.

Poiché l'elaborato ha come obiettivo definire la modalità di somministrazione dell'esercizio nel trattamento del mal di schiena cronico, ogni paper è stato sottoposto ad una analisi della qualità

del reporting degli interventi, mediante la checklist Consensus on Exercise Reporting Template (CERT) (Slade et al., 2016). Lo scopo di questa valutazione è quello di acquisire degli elementi per comprendere al meglio la generalizzabilità delle conclusioni della revisione.

2.7. MISURE DI SINTESI

I risultati degli articoli selezionati sono stati analizzati qualitativamente tramite una analisi narrativa delle caratteristiche degli studi e degli effetti del trattamento dei due interventi paragonati. Quando possibile, è stata eseguita una meta-analisi degli outcomes di dolore e disabilità tramite l'utilizzo del software Review Manager 5.4.

Nel caso in cui le caratteristiche al baseline risultassero omogenee nei gruppi di confronto all'interno degli studi inclusi, sono stati utilizzati i valori medi con le deviazioni standard misurate al post-treatment e al/ai follow up. In caso contrario sono state calcolate le differenze tra le medie rilevate al time-point considerato e al baseline.

Per paragonare gli effetti del trattamento è stata utilizzata la standardized mean difference in caso di misure di outcome diverse, mentre la mean difference in caso di uguali misure di outcome. In previsione di ritrovarci con alta eterogeneità tra i trattamenti, le analisi sono state effettuate per effetti random.

La significatività statistica è stata fissata con $p < 0,05$.

L'eterogeneità statistica è stata valutata tramite l'Indice di Higgins (I^2): è stato considerato $I^2 \leq 10\%$ come risultato di una eterogeneità insignificante, $10\% < I^2 < 25\%$ bassa eterogeneità, $25\% \leq I^2 < 50\%$ moderata eterogeneità, $50\% \leq I^2 < 75\%$ alta eterogeneità, $I^2 \geq 75\%$ eterogeneità molto alta.

2.8. VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ METODOLOGICA

Per valutare la qualità metodologica dei risultati ottenuti sugli outcomes indagati nella meta-analisi, è stata applicata la GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) tramite l'utilizzo del software GRADEpro GDT. La GRADE si compone di 5 domini da valutare:

- Study design
- Risk of Bias
- Inconsistency
- Indirectness

- Imprecision

Per ogni dominio, escluso il primo, viene assegnato un giudizio di “not serious”, “serious”, “very serious” che concorrono ad assegnare la valutazione finale, che può essere “High”, “Moderate”, “Low” o “Very low”.

Per quanto riguarda il Risk of bias è stato arbitrariamente assegnato un giudizio “serious” quando presente almeno un articolo con “High risk”, e “very serious” quando ne erano presenti 2 o più.

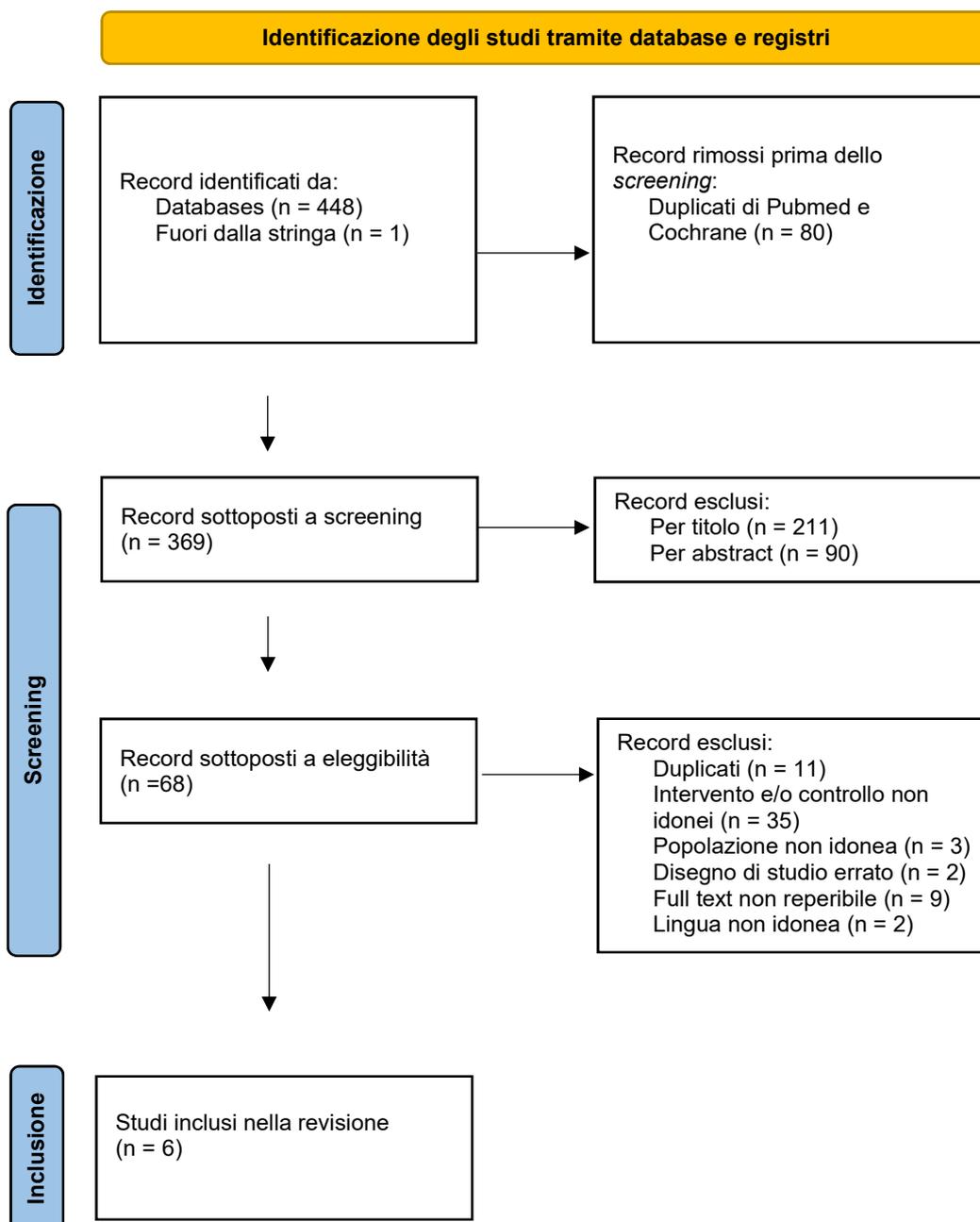
L’inconsistency è stata valutata nel seguente modo: “not serious” quando per ogni articolo incluso è stato calcolato e rispettato il sample size o sono stati inclusi più di 400 partecipanti, “serious” quando meno del 50% degli studi non hanno rispettato i criteri prima menzionati, “very serious” quando non lo hanno fatto più del 50% degli studi.

Relativamente all’Indirectness, il giudizio è stato assegnato in base alla variabilità di intervento proposto negli studi: “not serious” se non c’erano differenze, “serious” se la tipologia e dosaggio di esercizio non erano sovrapponibili, “very serious” se erano associati ulteriori interventi in maniera sbilanciata tra i due gruppi di intervento.

Infine, il dominio Imprecision è stato giudicato “serious” quando presente $I^2 \geq 50\%$, “very serious” quando $I^2 \geq 75\%$.

3. RISULTATI

Le stringhe di ricerca lanciate hanno fornito un totale di 448 risultati, di cui 152 per Pubmed, 244 per Cochrane Library, 52 per PEDro. Inoltre, è stato identificato un articolo (Macedo et al., 2012) fuori dalla stringa di ricerca, presente in Pubmed, ad Aprile 2023 durante la lettura di una revisione da parte dell'autore. Gli 80 duplicati di Pubmed e Cochrane sono stati reperiti e poi rimossi tramite l'utilizzo della piattaforma Rayyan, mentre i 52 risultati di Pedro sono stati tutti sottoposti a screening. Il seguente diagramma di flusso, costruito secondo le indicazioni PRISMA, riassume il processo di selezione degli studi inclusi nella revisione:



3.1. ESTRAZIONE DEI DATI

Dopo la lettura dei full-text, gli studi risultati idonei all'inclusione nella revisione sono 6, di cui 3 (Aasa et al., 2015; Berglund et al., 2017; Michaelson et al., 2016) analizzano lo stesso campione sottoposto agli stessi interventi, ma valutano differenti outcomes e/o diverse tempistiche di follow up. Le caratteristiche di ogni studio sono riassunte nella Tabella 1.

Gli RCTs inclusi sono stati pubblicati tra il 2012 e il 2022. La popolazione presa in esame è composta da 571 soggetti dai 18 ai 80 anni con Chronic Low Back Pain (persistente da più di 3 mesi). 3 articoli (Aasa et al., 2015; Berglund et al., 2017; Michaelson et al., 2016) hanno esaminato solo adulti con CLBP con caratteristiche del dolore di tipo nocicettivo, mentre gli altri studi non hanno imposto restrizioni sul meccanismo di elaborazione del sintomo.

Le tipologie di intervento in cui viene tollerata la presenza di dolore durante l'esecuzione degli esercizi sono: esercizi individualizzati e submassimali con terapia cognitivo-comportamentale (Macedo et al., 2012), *High load lifting training* (Aasa et al., 2015; Berglund et al., 2017; Michaelson et al., 2016), esercizi combinati e supervisionati di gruppo con terapia cognitivo comportamentale (Hrkać et al., 2022), *Strength and Flexibility Exercise* (Van Dillen et al., 2021).

Questi trattamenti sono stati comparati con le seguenti tipologie di esercizi eseguiti in assenza di dolore: *Motor Control Exercise* (Aasa et al., 2015; Berglund et al., 2017; Macedo et al., 2012; Michaelson et al., 2016), *Motor Skill Training* (Van Dillen et al., 2021), esercizi combinati e supervisionati di gruppo (Hrkać et al., 2022).

Nel lavoro di Hrkać A. et al. del 2022 è anche presente un gruppo di controllo che, come trattamento, prevedeva terapia farmacologica se necessaria, consigli per rimanere attivi, esempi illustrativi e descrittivi di alcuni esercizi e consigli sulla corretta postura durante le ADL più comuni. Un intervento di educazione e di esercizi a domicilio sul LBP è sempre stato proposto in aggiunta ai programmi di esercizi supervisionati in ogni gruppo di intervento e confronto degli articoli analizzati.

Il numero di sedute varia da 6 a 12 per una durata tra i 20-30 e i 60 minuti ciascuna, distribuite in un minimo di 4 ad un massimo di 8 settimane. Nello studio di Macedo L. et al. del 2012 vengono aggiunti ad ogni gruppo un trattamento booster a 4 mesi e uno a 10 mesi, mentre nello studio di Van Dillen L. et al. del 2021 ogni gruppo era ulteriormente suddiviso in 2 sottogruppi, all'interno dei quali 1 sottogruppo svolgeva 3 trattamenti booster a 6 mesi di distanza dall'intervento.

I tempi di misura degli outcomes considerati si estendono dalle 4 settimane ad un massimo di 24 mesi di follow up, presente in un unico articolo (Michaelson et al., 2016), e nella maggior parte

degli studi sono presenti 2 follow up (Aasa et al., 2015; Hrkać et al., 2022; Macedo et al., 2012; Michaelson et al., 2016; Van Dillen et al., 2021).

Gli outcomes valutati sono stati il dolore tramite la *Numeric Pain Rating Scale* o la *Visual Analogue Scale* (Aasa et al., 2015; Berglund et al., 2017; Hrkać et al., 2022; Macedo et al., 2012; Michaelson et al., 2016; Van Dillen et al., 2021), la disabilità somministrando il *Roland Morris Disability Questionnaire* o il *Modified Oswestry Disability Questionnaire* (Aasa et al., 2015; Hrkać et al., 2022; Macedo et al., 2012; Michaelson et al., 2016; Van Dillen et al., 2021), la funzione misurata con la *Patient-Specific Functional Scale* (Aasa et al., 2015; Macedo et al., 2012) la qualità di vita con la *36-Item Short Form Health Survey* o *The Short form of Health Survey* (Hrkać et al., 2022; Macedo et al., 2012; Michaelson et al., 2016; Van Dillen et al., 2021), la produttività correlata alla salute dei lavoratori tramite la *Stanford Presenteeism Scale* (Van Dillen et al., 2021), la soddisfazione per le cure (Van Dillen et al., 2021), gli aspetti psicologici e/o cognitivi con il *The Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire* o la *Hospital Anxiety and Depression scale* (Hrkać et al., 2022; Van Dillen et al., 2021), l'impressione del cambiamento tramite la *Global impression of change* (Macedo et al., 2012), le prestazioni fisiche con una serie di test fisici (Aasa et al., 2015; Hrkać et al., 2022), la mobilità articolare attraverso il goniometro o il *Finger- to-Floor Test* (Hrkać et al., 2022), e lo spessore del muscolo multifido (Berglund et al., 2017).

3.2. SINTESI NARRATIVA DEI RISULTATI

Gli studi di Aasa et al. del 2015, Berglund et al. del 2017 e Michaelson et al. del 2016 hanno riportato un miglioramento significativo all'interno di ognuno dei due gruppi a confronto a 2, 12 e 24 mesi in tutti gli outcomes, tranne che per il *movement control test battery* nel gruppo *High load lifting training*.

Anche nello studio di Van Dillen L. et al. del 2021 sono stati osservati miglioramenti significativi in entrambi i gruppi di esercizio a 6 settimane, 6 mesi e 12 mesi.

L'articolo di Hrkać A. et al. del 2022 evidenzia come educazione, un programma di esercizi supervisionati con o senza dolore ed esercizi da svolgere a domicilio una volta concluse le sedute svolte in presenza siano migliori del gruppo di controllo in ogni outcomes a 1, 3 e 6 mesi.

Lo studio di Machedo L. et. al del 2012, invece, non ha svolto le analisi statistiche relativi ai miglioramenti ottenuti all'interno dei due gruppi a confronto, perciò, non è possibile affermare se il miglioramento dei due outcomes sia stato statisticamente significativo.

3.2.1. DOLORE E DISABILITA'

Negli studi di Macedo L. et al. del 2012, Aasa et al. del 2015, Michaelson et al. del 2016, Berglund et al. del 2017 non sono emerse differenze statisticamente e clinicamente significative tra i due gruppi per quanto riguarda i due outcomes misurati ai vari time-points.

Nello studio di Van Dillen L. et al. del 2021 si è dimostrato maggiormente efficace il gruppo che ha sottoposto i pazienti al *Motor Skill Training* in assenza del sintomo per quanto riguarda il miglioramento dell'intensità del dolore a 6 settimane e 12 mesi, e per quanto riguarda la disabilità a 6 settimane, 6 mesi e 12 mesi. Nessuna differenza statisticamente significativa è emersa nella misurazione dell'outcome dolore a 6 mesi.

L'articolo di Hrkać A. et al. del 2022 evidenzia come il gruppo che svolgeva gli esercizi secondo una modalità time-cotinent ha riportato un miglioramento significativo del dolore misurato a 3 e 6 mesi, e della disabilità misurata a 6 mesi, rispetto al gruppo che ha svolto il trattamento con modalità pain-contingent. Nessuna differenza statisticamente significativa è emersa nella misurazione del dolore a 1 mese e della disabilità a 1 e 3 mesi.

3.2.2. FUNZIONE, QUALITA' DI VITA, EVENTI AVVERSI e ADERENZA AL TRATTAMENTO

Lo studio di Macedo L. et al. del 2012 non mostra differenze significative tra i gruppi per quanto riguarda la funzione, mentre nello studio di Aasa B. et al. del 2015 sembra risultare migliore a 2 e 12 mesi il gruppo che esegue esercizi painfree di *Low Load Motor Control* rispetto al gruppo che svolge esercizi painful di *High Load Lifting*.

Per quanto riguarda la qualità di vita, negli studi di Macedo L. et al. del 2012 e Michaelson P. et al. del 2016 non emergono differenze significative tra i due gruppi a confronto. Invece nel lavoro di Van Dillen L. et al. del 2021 si nota un miglior outcome relativo alla dimensione fisica a 6 settimane, 6 mesi e 12 mesi nel gruppo che ha svolto *Motor Skill Training* in assenza di dolore rispetto al gruppo sottoposto a *Strength and Flexibility Exercise*, ma nessuna differenza relativa alla sfera mentale. Diversamente, nell'articolo di Hrkać A. et al. del 2022 risulta una miglior qualità di vita a 3 e 6 mesi nel gruppo *Graded Activity* rispetto al gruppo *Supervised Exercise Therapy*.

In riferimento agli eventi avversi durante il periodo di trattamento nei gruppi a confronto nei vari RCTs inclusi, di seguito si riportano il numero e il tipo di eventi avversi, e l'aderenza al trattamento esplicitati dagli studi:

- nello studio di Macedo L. et al. del 2012 sono stati segnalati lievi effetti avversi (esacerbazione temporanea del dolore lombare per la maggior parte, aumento del dolore di altre condizioni muscoloscheletriche pre-esistenti, sviluppo di *shin splints* in 1 caso, sviluppo di borsite dell'anca in 1 caso) per 17 partecipanti nel gruppo *Graded Activity* e 19 partecipanti nel gruppo *Motor Control Exercise*. L'aderenza al trattamento nel periodo iniziale di 8 settimane è stata eccellente, con entrambi i gruppi che hanno partecipato a una media di 10.3 (SD 3.6) sessioni;
- negli studi di Aasa et al. del 2015, Michaelson et al. del 2016, Berglund et al. del 2017 sono stati riportati eventi avversi da 2 partecipanti del gruppo *High load lifting training* e nessuno del gruppo *Motor Control Exercise*. I partecipanti del primo gruppo hanno partecipato a quasi tutte le sessioni di intervento (media 11.0, SD 2.7), mentre i soggetti nel secondo gruppo hanno partecipato in media a 6.1 (SD 2.0) sessioni di intervento;
- nello studio di Van Dillen L. et al. del 2021 sono stati segnalati eventi avversi non gravi che includevano il peggioramento del LBP da parte di 62 partecipanti, ma nessuno di essi è stato correlato al trattamento. L'aderenza al trattamento è stata il 90% nel gruppo *Strength and Flexibility Exercise* e 83% nel gruppo *Motor Skill Training* durante le 6 settimane di intervento;
- nello studio di Hrkać A. et al. del 2022 nessuno dei partecipanti ha riportato effetti avversi al trattamento.

Autori	Popolazione	Tipologia di intervento	Tipologia di confronto	Misure di outcome	Follow up	Risultati
Macedo L. et al., 2012	172 partecipanti con CLBP. Età 18-80 anni.	MCE + educazione sul dolore 12 sessioni individuali in 8 settimane divise 2 v/sett. le prime 4 settimane e 1v/sett le successive. 60 minuti a seduta. 1 sessione booster a 4 mesi di 60 minuti e 1 a 10 mesi. Pain-free Home exercise per almeno 30 minuti/sett nel primo mese e 60 minut/sett secondo mese.	GA + educazione sul dolore 12 sessioni individuali in 8 settimane divise 2 v/sett. le prime 4 settimane e 1v/sett le successive. 60 minuti a seduta. 1 sessione booster a 4 mesi di 60 minuti e 1 a 10 mesi. Home exercise per almeno 30 minuti/sett nel primo mese e 60 minut/sett secondo mese. GA= esercizi submassimali time-contingent	Primarie: -NRS -PSFS Secondarie: -GPE -RMDQ -SF-36	2 mesi, 6 mesi, 12 mesi	No differenze significative tra i gruppi per ogni outcomes ad ogni time-point.
Aasa B. et al., 2015	70 partecipanti con CLBP con meccanismo di dolore nocicettivo. Età 22-60 anni. Età media 42 anni.	HLL + educazione sul dolore. Gruppi di 5 pazienti. 12 sessioni in 8 settimane divise in 2 v/sett. le prime 4 settimane e 1v/sett le successive. 60 minuti a seduta.	LMC + educazione sul dolore. 12 sessione in 8 settimane divise in 2 v/sett. le prime 4 settimane e 1v/sett le successive. 20-30 minuti a seduta. Home exercise program. LMC: esercizi di controllo	Primarie: -PSFS -VAS 7 days Secondarie: -lift strenght test -prone bridge -sidebridge -Biering-Sorensen test -movement	2 mesi, 12 mesi	Miglioramento significativo in entrambi i gruppi ad entrambi i time-point per tutti gli outcomes, tranne nel gruppo HLL per il movement control test battery. LMC migliore di HLL nel PSFS, nel prone bridge test e movement control test battery.

		<p>Pz incoraggiati a utilizzare la stessa tecnica di lifting nelle ADL.</p> <p>HLL: Deadlift come rappresentativo del programma.</p> <p>Dolore < 50 mm sulla VAS accettato.</p>	<p>motorio somministrati in tre fasi: cognitiva, associativa e funzionale.</p> <p>Painfree.</p>	<p>control test battery</p>		<p>No differenze significative tra i gruppi per gli altri outcomes.</p>
<p>Michaelson P. et al., 2016</p>	<p>70 partecipanti con CLBP con meccanismo di dolore nocicettivo.</p> <p>Età 22-60 anni.</p> <p>Età media 42 anni.</p>	<p>HLL + educazione sul dolore.</p> <p>Gruppi di 2-6 pazienti.</p> <p>12 sessione in 8 settimane divise in 2 v/sett. le prime 4 settimane e 1v/sett le successive.</p> <p>60 minuti a seduta.</p> <p>Pz incoraggiati a utilizzare la stessa tecnica di lifting nelle ADL.</p> <p>HLL: Deadlift come rappresentativo del programma.</p> <p>Dolore < 50 mm sulla VAS accettato.</p>	<p>LMC + educazione sul dolore.</p> <p>12 sessione in 8 settimane divise in 2 v/sett. le prime 4 settimane e 1v/sett le successive.</p> <p>20-30 minuti a seduta.</p> <p>Home exercise program.</p> <p>LMC: esercizi di controllo motorio somministrati in tre fasi, cognitiva, associativa e funzionale.</p> <p>Painfree.</p>	<p>Primarie:</p> <p>-VAS 7 days</p> <p>-RMDQ</p> <p>Secondarie:</p> <p>- SF-36</p>	<p>2 mesi, 12 mesi, 24 mesi</p>	<p>Miglioramenti significativi di tutti gli outcomes all'interno dei singoli gruppi mantenuti ai follow up.</p> <p>No differenze significative tra i gruppi.</p>
<p>Berglund L. et al, 2017</p>	<p>65 partecipanti con CLBP con meccanismo di dolore nocicettivo.</p> <p>Età 22-60 anni.</p>	<p>HLL + educazione sul dolore.</p> <p>12 sessione in 8 settimane divise in 2 v/sett. le prime</p>	<p>LMC + educazione sul dolore.</p> <p>12 sessione in 8 settimane divise in 2 v/sett. le prime 4 settimane e 1v/sett le</p>	<p>-RUI dei muscoli LM su entrambi i lati</p> <p>-VAS 7 days</p>	<p>2 mesi</p>	<p>Lo spessore del LM sul lato piccolo è aumentato significativamente di più nel tempo rispetto al lato grande dopo entrambi gli interventi,</p>

	Età media 42 anni.	4 settimane e 1v/sett le successive. Pz incoraggiati a utilizzare la stessa tecnica di lifting nelle ADL. HLL: Deadlift come rappresentativo del programma. Dolore < 50 mm sulla VAS accettato.	successive. Home exercise program. LMC: esercizi di controllo motorio somministrati in tre fasi, cognitiva, associativa e funzionale. Painfree.			senza differenze significative. Né l'intensità del dolore al basale, né il cambiamento dell'intensità del dolore, hanno influenzato il cambiamento dello spessore del LM.
Van Dillen L. et al., 2021	149 partecipanti con CLBP. Età 18-60 anni. Età media 43 anni.	MST-B, MST+B. Home program exercise ed educazione per ogni gruppo. 6 settimane, 60 minuti a settimana. Gruppo booster aggiunti 3 trattamenti dopo 6 mesi. MST= pratica controllata di attività funzionali impegnative a causa del LBP. Painfree.	SFE-B, SFE+B Home program exercise ed educazione per ogni gruppo. 6 settimane, 60 minuti a settimana. Gruppo booster aggiunti 3 trattamenti dopo 6 mesi SFE= esercizi per migliorare la forza dei muscoli del tronco e la flessibilità del tronco e degli arti inferiori. Dolore durante esercizio accettato.	Primaria: -MODQ Secondarie: -NPRS media e peggiore nei precedenti 7 giorni -numero, durata e intensità delle riacutizzazioni -uso di farmaci per il LBP -SF-36 -assenteismo nelle ADL -Stanford Presenteism Scale - FABQ -soddisfazione per la cura	6 settimane, 6 mesi, 12 mesi	Miglioramenti significativi all'interno dei gruppi mantenuti in ogni outcomes mantenuti ai follow up. MST migliore di SFE per disabilità ad ogni time-point. MST migliore di SFE a 6 settimane e 12 mesi per dolore. MST migliore di SFE a 6 settimane per soddisfazione, assistenza, funzione fisica, uso di farmaci correlati al LBP, assenteismo nelle ADL, credenze di evitamento e paura correlata al lavoro. MST migliore di SFE a 6 mesi riacutizzazioni, aderenza.

						<p>No differenze per l'intensità delle riacutizzazioni, la funzione mentale, la compromissione del lavoro, l'assenteismo dal lavoro, le credenze di evitamento e paura legate alla funzione fisica, l'uso di attrezzature o la ricerca di cure per il LBP.</p> <p>No differenze in ogni gruppo con l'aggiunta o meno del booster.</p>
Hrkać A. et al., 2022	180 partecipanti con CLBP. Età media 49 anni.	<p>GA: terapia cognitivo-comportamentale, esercizi supervisionati di gruppo (time-continget), educazione.</p> <p>Home exercise alla fine dell'intervento.</p> <p>Gruppo fino a 10 persone.</p> <p>8 sessioni da 60 minuti per 4 settimane (2 volte a settimana).</p> <p>Control group: terapia farmacologica se necessaria, consigli per rimanere attivi, esempi illustrativi e descrittivi di alcuni esercizi e consigli sulla corretta postura</p>	<p>SET: esercizi combinati di gruppo supervisionati (pain-contingent), educazione.</p> <p>Home exercise alla fine dell'intervento.</p> <p>Gruppo fino a 10 persone.</p> <p>8 sessioni da 60 minuti per 4 settimane (2 volte a settimana).</p> <p>Control group: terapia farmacologica se necessaria, consigli per rimanere attivi, esempi illustrativi e descrittivi di alcuni esercizi e consigli sulla corretta postura durante le ADL più</p>	<p>Primaria: -VAS</p> <p>Secondarie: -RMDQ -AROM in estensione -FTF -PDSRT -SF 12 -FABQ -HAD</p>	1 mese, 3 mesi, 6 mesi	<p>GA e SET migliori del gruppo di controllo in ogni outcomes.</p> <p>GA migliore di SET a 3 e 6 mesi per dolore. No differenze a 1 mese.</p> <p>GA migliore di SET a 6 mesi per disabilità. No differenze a 1 e 3 mesi.</p> <p>GA migliore di SET a 1, 3 e 6 mesi per endurance estensori, AROM in estensione, credenze negative relative alle attività.</p> <p>GA migliore di SET a 3 e 6 mesi per qualità di vita, credenze negative relative al lavoro.</p> <p>No differenze per AROM in flessione.</p>

		durante le ADL più comuni.	comuni.			
--	--	----------------------------	---------	--	--	--

Legenda:

GPE= Global impression of change

CLBP= Chronic Low Back Pain

MCE= Motor Control Exercise

HLL= High load lifting training

LMC= Low Load Motor Control

VAS= Visual Analogue Scale

RMDQ= Roland Morris Disability Questionnaire

PFSF= Patient-Specific Functional Scale

RUI= Rehabilitative Ultrasound Imaging

LM= Lumbar Multifidus

MST= Motor Skill Training

MST+B= MST più booster

MST-B= MST senza booster

SFE= Strength and Flexibility Exercise

SFE+B= MST più booster

SFE-B= MST senza booster

MODQ= Modified Oswestry Disability Questionnaire

NPRS= Numeric Pain Rating Scale

SF-36= 36-Item Short Form Health Survey

ADL= activities of daily living

GA= graded activity

SET= supervised exercise therapy

FTF= Finger- to-Floor Test, Thomayer's Test

PDSRT= Prone Double Straight Leg Raise Test

SF 12= The Short form of Health Survey

FABQ= The Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire
HAD= Hospital Anxiety and Depression scale

Tabella 1. Caratteristiche degli studi inclusi

3.2. ANALISI DEL REPORTING

Per l'analisi qualitativa del reporting è stata utilizzata la checklist Consensus on Exercise Reporting Template (CERT), che verifica la presenza di elementi chiave per la descrizione degli interventi relativi all'esercizio attraverso 16 item, per permetterne la riproducibilità in clinica.

È stato assegnato un punteggio totale ad ogni studio incluso nella revisione, dato dalla somma degli items che risultano descritti in maniera idonea all'interno dell'articolo.

Gli studi di Aasa et al. del 2015, Berglund et al. del 2017 e Michaelson et al. del 2016 presentano il medesimo risultato in quanto analizzano lo stesso campione sottoposto agli stessi interventi con identiche modalità di reporting.

Le Tabelle 2, 3, 4 e 5 riportano i risultati di ogni item della checklist per ogni RCT incluso nella revisione.

Lo studio di Macedo L. et al. del 2012 ha totalizzato un punteggio di 7,5/16, 4 articoli (Aasa et al., 2015; Berglund et al., 2017; Hrkać et al., 2022; Michaelson et al., 2016) di 9,5/16, mentre il lavoro di Van Dillen et al. del 2021 15,5/16.

Tutti gli studi non soddisfano interamente l'item relativo a quanto bene l'intervento viene erogato come pianificato, e solo quelli di Van Dillen et al. del 2021 e di Macedo et al. del 2012 lo fanno in parte.

3 studi (Aasa et al., 2015; Berglund et al., 2017; Michaelson et al., 2016) non esplicitano i contenuti di 3,5 items su 9 relativi a come vengono erogati gli interventi, mentre altri 2 (Hrkać et al., 2022; Macedo et al., 2012) non lo fanno di 4 items su 9.

4 studi (Aasa et al., 2015; Berglund et al., 2017; Macedo et al., 2012; Michaelson et al., 2016) non riportano la descrizione di 1, nonché l'unico, item riguardante la descrizione del dosaggio degli esercizi.

In 2 studi (Hrkać et al., 2022; Macedo et al., 2012) non è presente la descrizione dei contenuti di 1,5 items inerenti alla personalizzazione degli esercizi proposti.

Il lavoro di Macedo L. et al. del 2012 è l'unico che non soddisfa l'item che riguarda la descrizione dettagliata dell'attrezzatura utilizzata per eseguire gli esercizi dei gruppi a confronto.

Macedo L. et al., 2012				
Punteggio totale: 6,5/16				
Sezione/Argomento	Item	Item della checklist	SI(1)/NO(0)	Ubicazione
CHE COSA: materiali	1	Descrizione dettagliata del tipo di attrezzature utilizzate per l'esercizio (es. pesi, attrezzature per l'esercizio quali macchine, tapis-roulant, ciclo-ergometro etc.)	NO	
CHI: chi eroga l'esercizio	2	Descrizione dettagliata delle qualifiche/titoli, expertise di insegnamento/supervisione e/o training preparatorio svolto da chi eroga l'esercizio	SI	"Randomization and Interventions"
COME: erogazione	3	Descrivere se gli esercizi sono eseguiti individualmente o in gruppo	SI	"Randomization and Interventions"
	4	Descrivere se gli esercizi sono eseguiti con o senza supervisione e come vengono erogati	SI	"Randomization and Interventions" e "motor control exercise" e "graded activity"
	5	Descrizione dettagliata di come viene misurata e riportata l'aderenza al programma di esercizio	SI	"Results"
	6	Descrizione dettagliata delle strategie motivazionali	NO	
	7a	Descrizione dettagliata della/e regola/e decisionale/i per determinare la progressione dell'esercizio	NO	
	7b	Descrizione dettagliata di come è progredito il programma di esercizio	NO	
	8	Descrizione dettagliata di ciascun esercizio per permetterne la replicazione (esempio fotografie, illustrazioni, video, etc)	NO	
	9	Descrizione dettagliata di un	NO	

		qualsivoglia elemento del programma svolto al domicilio (es. altri esercizi, stretching etc.)		
	10	Descrivere se sono presenti componenti dell'intervento diverse dall'esercizio (es. educazione, terapia cognitivo-comportamentale, massaggio etc)	SI	Randomization and Interventions" e "motor control exercise" e "graded activity" e "Table 1"
	11	Descrivere il tipo e numero di eventi avversi che si sono verificati durante l'esercizio	SI	"Results" e "Figure 1"
DOVE: luogo	12	Descrivere il setting in cui sono eseguiti gli esercizi	SI	"Randomization and Interventions"
QUANDO, QUANTO: dosaggio	13	Descrizione dettagliata dell'intervento riguardante l'esercizio che comprende, ma non si limita a, numero di ripetizioni, serie, sessioni, durata delle sessioni, durata dell'intervento/ programma etc	NO	
PERSONALIZZAZIONE: cosa, come	14a	Descrivere se gli esercizi sono generici (gli stessi per tutti) o personalizzati per il soggetto	SI	"motor control exercise" e "graded activity" e "Table 1"
	14b	Descrizione dettagliata di come gli esercizi vengono personalizzati per il soggetto	NO	
	15	Descrivere la regola decisionale per determinare il livello di partenza da cui il soggetto inizia il programma di esercizio (quali principiante, intermedio, avanzato etc)	NO	
QUANTO BENE: pianificato, reale	16a	Descrivere come viene misurata/valutata l'aderenza o fedeltà all'intervento di esercizio	NO	

	16b	Descrivere in che misura l'intervento è stato erogato come pianificato	SI	"Results"
--	-----	--	----	-----------

Tabella 2

Aasa B. et al., 2015 ; Michaelson P. et al., 2016; Berglund L. et al., 2017				
Punteggio totale: 9,5/16				
Sezione/Argomento	Item	Item della checklist	SI(1)/NO(0)	Ubicazione
CHE COSA: materiali	1	Descrizione dettagliata del tipo di attrezzature utilizzate per l'esercizio (es. pesi, attrezzature per l'esercizio quali macchine, tapis-roulant, ciclo-ergometro etc.)	SI	"Appendix"
CHI: chi eroga l'esercizio	2	Descrizione dettagliata delle qualifiche/titoli, expertise di insegnamento/supervisione e/o training preparatorio svolto da chi eroga l'esercizio	SI	"Randomization and Interventions" e "appendix"
COME: erogazione	3	Descrivere se gli esercizi sono eseguiti individualmente o in gruppo	SI	"Randomization and Interventions"
	4	Descrivere se gli esercizi sono eseguiti con o senza supervisione e come vengono erogati	SI	"LMC exercise" e "HLL exercise" e "Appendix"
	5	Descrizione dettagliata di come viene misurata e riportata l'aderenza al programma di esercizio	NO	
	6	Descrizione dettagliata delle strategie motivazionali	NO	
	7a	Descrizione dettagliata della/e regola/e decisionale/i per determinare la progressione dell'esercizio	NO	
	7b	Descrizione dettagliata di come è progredito il programma di esercizio	SI	"Appendix"
	8	Descrizione dettagliata di	SI	"Appendix"

		ciascun esercizio per permetterne la replicazione (esempio fotografie, illustrazioni, video, etc)		
	9	Descrizione dettagliata di un qualsiasi elemento del programma svolto al domicilio (es. altri esercizi, stretching etc.)	SI	“LMC exercise” e “HLL exercise” e “Appendix”
	10	Descrivere se sono presenti componenti dell'intervento diverse dall'esercizio (es. educazione, terapia cognitivo-comportamentale, massaggio etc)	SI	LMC exercise” e “HLL exercise” e “Appendix”
	11	Descrivere il tipo e numero di eventi avversi che si sono verificati durante l'esercizio	NO (manca tipo)	
DOVE: luogo	12	Descrivere il setting in cui sono eseguiti gli esercizi	SI	“Randomization and Interventions”
QUANDO, QUANTO: dosaggio	13	Descrizione dettagliata dell'intervento riguardante l'esercizio che comprende, ma non si limita a, numero di ripetizioni, serie, sessioni, durata delle sessioni, durata dell'intervento/ programma etc	NO	
PERSONALIZZAZIONE: cosa, come	14a	Descrivere se gli esercizi sono generici (gli stessi per tutti) o personalizzati per il soggetto	SI	“Appendix”
	14b	Descrizione dettagliata di come gli esercizi vengono personalizzati per il soggetto	SI	“Appendix”
	15	Descrivere la regola decisionale per determinare il livello di partenza da cui il soggetto inizia il programma di esercizio (quali principiante, intermedio, avanzato etc)	NO	
QUANTO BENE:	16a	Descrivere come viene	NO	

pianificato, reale		misurata/valutata l'aderenza o fedeltà all'intervento di esercizio		
	16b	Descrivere in che misura l'intervento è stato erogato come pianificato	NO (manca per esercizi a domicilio)	

Tabella 3

Van Dillen L. et al., 2021				
Punteggio totale: 15,5/16				
Sezione/Argomento	Item	Item della checklist	SI(1)/NO(0)	Ubicazione
CHE COSA: materiali	1	Descrizione dettagliata del tipo di attrezzature utilizzate per l'esercizio (es. pesi, attrezzature per l'esercizio quali macchine, tapis-roulant, ciclo-ergometro etc.)	SI	Supplement 2
CHI: chi eroga l'esercizio	2	Descrizione dettagliata delle qualifiche/titoli, expertise di insegnamento/supervisione e/o training preparatorio svolto da chi eroga l'esercizio	SI	"interventions"
COME: erogazione	3	Descrivere se gli esercizi sono eseguiti individualmente o in gruppo	SI	Supplement 1 e 2
	4	Descrivere se gli esercizi sono eseguiti con o senza supervisione e come vengono erogati	SI	Supplement 1 e 2
	5	Descrizione dettagliata di come viene misurata e riportata l'aderenza al programma di esercizio	SI	Supplement 1 e 2
	6	Descrizione dettagliata delle strategie motivazionali	SI	Supplement 1 e 2
	7a	Descrizione dettagliata della/e regola/e decisionale/i per determinare la progressione dell'esercizio	SI	Supplement 2
	7b	Descrizione dettagliata di come	SI	Supplement 2

		è progredito il programma di esercizio		
	8	Descrizione dettagliata di ciascun esercizio per permetterne la replicazione (esempio fotografie, illustrazioni, video, etc)	SI	Supplement 2
	9	Descrizione dettagliata di un qualsivoglia elemento del programma svolto al domicilio (es. altri esercizi, stretching etc.)	SI	Supplement 2
	10	Descrivere se sono presenti componenti dell'intervento diverse dall'esercizio (es. educazione, terapia cognitivo-comportamentale, massaggio etc)	SI	Supplement 1 e 2
	11	Descrivere il tipo e numero di eventi avversi che si sono verificati durante l'esercizio	SI	"adverse events"
DOVE: luogo	12	Descrivere il setting in cui sono eseguiti gli esercizi	SI	"Interventions"
QUANDO, QUANTO: dosaggio	13	Descrizione dettagliata dell'intervento riguardante l'esercizio che comprende, ma non si limita a, numero di ripetizioni, serie, sessioni, durata delle sessioni, durata dell'intervento/ programma etc	SI	Supplement 2
PERSONALIZZAZIONE: cosa, come	14a	Descrivere se gli esercizi sono generici (gli stessi per tutti) o personalizzati per il soggetto	SI	Supplement 1 e 2
	14b	Descrizione dettagliata di come gli esercizi vengono personalizzati per il soggetto	SI	Supplement 1 e 2
	15	Descrivere la regola decisionale per determinare il livello di partenza da cui il soggetto inizia il programma di esercizio (quali principiante, intermedio, avanzato etc)	SI	Supplement 1 e 2

QUANTO BENE: pianificato, reale	16a	Descrivere come viene misurata/valutata l'aderenza o fedeltà all'intervento di esercizio	SI	Supplement 1 e 2
	16b	Descrivere in che misura l'intervento è stato erogato come pianificato	NO	

Tabella 4

Hrkać A. et al., 2022				
Punteggio totale: 9,5/16				
Sezione/Argomento	Item	Item della checklist	SI(1)/NO(0)	Ubicazione
CHE COSA: materiali	1	Descrizione dettagliata del tipo di attrezzature utilizzate per l'esercizio (es. pesi, attrezzature per l'esercizio quali macchine, tapis-roulant, ciclo-ergometro etc.)	SI	"Additional file 2"
CHI: chi eroga l'esercizio	2	Descrizione dettagliata delle qualifiche/titoli, expertise di insegnamento/supervisione e/o training preparatorio svolto da chi eroga l'esercizio	SI	"Interventions"
COME: erogazione	3	Descrivere se gli esercizi sono eseguiti individualmente o in gruppo	SI	"Interventions"
	4	Descrivere se gli esercizi sono eseguiti con o senza supervisione e come vengono erogati	SI	"Interventions", "Graded activity", "Supervised exercise therapy group"
	5	Descrizione dettagliata di come viene misurata e riportata l'aderenza al programma di esercizio	NO	
	6	Descrizione dettagliata delle strategie motivazionali	NO	
	7a	Descrizione dettagliata della/e regola/e decisionale/i per	SI	"Graded activity",

		determinare la progressione dell'esercizio		"Supervised exercise therapy group", "Table 1", "Additional file 1 e 2"
	7b	Descrizione dettagliata di come è progredito il programma di esercizio	SI	"Additional file 1 e 2"
	8	Descrizione dettagliata di ciascun esercizio per permetterne la replicazione (esempio fotografie, illustrazioni, video, etc)	SI	"Additional file 2"
	9	Descrizione dettagliata di un qualsiasi elemento del programma svolto al domicilio (es. altri esercizi, stretching etc.)	NO	
	10	Descrivere se sono presenti componenti dell'intervento diverse dall'esercizio (es. educazione, terapia cognitivo-comportamentale, massaggio etc)	SI	"Intervention", "education"
	11	Descrivere il tipo e numero di eventi avversi che si sono verificati durante l'esercizio	NO	
DOVE: luogo	12	Descrivere il setting in cui sono eseguiti gli esercizi	SI	"Interventions"
QUANDO, QUANTO: dosaggio	13	Descrizione dettagliata dell'intervento riguardante l'esercizio che comprende, ma non si limita a, numero di ripetizioni, serie, sessioni, durata delle sessioni, durata dell'intervento/ programma etc	SI	"interventions", "Graded activity", "Supervised exercise therapy group", "Table 1", "Additional file 1 e 2"
PERSONALIZZAZIONE: cosa, come	14a	Descrivere se gli esercizi sono generici (gli stessi per tutti) o personalizzati per il soggetto	SI	"Graded activity", "Supervised

				exercise therapy group”, “Table 1”, “Additional file 1 e 2”
	14b	Descrizione dettagliata di come gli esercizi vengono personalizzati per il soggetto	NO	
	15	Descrivere la regola decisionale per determinare il livello di partenza da cui il soggetto inizia il programma di esercizio (quali principiante, intermedio, avanzato etc)	NO	
QUANTO BENE: pianificato, reale	16a	Descrivere come viene misurata/valutata l’aderenza o fedeltà all’intervento di esercizio	NO	
	16b	Descrivere in che misura l’intervento è stato erogato come pianificato	NO	

Tabella 5

3.3. ANALISI DEL RISCHIO DI BIAS

Per l’analisi della Risk of Bias, presentata in Figura 1 e Figura 2, è stata utilizzata la Versione 2.0 della Cochrane Risk of Bias assessment tool (RoB 2.0), uno strumento strutturato su cinque domini che permette la valutazione della qualità metodologica degli RCTs. Di seguito vengono riportati i 5 domini:

1. Bias derivanti dal processo di randomizzazione
2. Bias dovuti a deviazioni dagli interventi previsti
3. Bias dovuti alla mancanza di dati sugli outcome
4. Bias nella misurazione degli outcome
5. Bias nella selezione dei risultati riportati

È stato giudicato il risk of bias per ogni dominio rispondendo ai criteri posti dalla Cochrane Collaboration come “Low”, “High” o “Some concerns”.

Gli studi sono stati analizzati considerando soltanto le misure di outcome di interesse, ovvero dolore e disabilità.

Dei 6 studi sottoposti a valutazione, 2 (Berglund et al., 2017; Michaelson et al., 2016) sono risultati ad alto rischio di bias e 4 (Aasa et al., 2015; Hrkać et al., 2022; Macedo et al., 2012; Van Dillen et al., 2021) a rischio dubbio.

In particolare, i lavori di Berglund L. et al. del 2017 e Michaelson P. et al. del 2016 presentano un alto rischio di bias nella selezione dei risultati riportati in quanto presentano come primari degli outcome non menzionati nel protocollo.

Il rischio di bias derivanti dal processo di randomizzazione è risultato basso in ogni studio, così come il rischio di bias dovuti alla deviazione degli interventi previsti.

Il rischio di bias dovuti alla mancanza di dati sugli outcome è stato giudicato dubbio per tutti gli studi, tranne che per quello di Hrkać A. et al. del 2022, in cui è risultato un basso rischio perché, nonostante la perdita di pazienti ai follow up, è stata utilizzata una analisi di sensibilità per dimostrare che i dati mancanti non costituiscono una fonte di bias.

Inoltre, tutti gli studi presentano un rischio dubbio di bias nella misurazione degli outcome, perché il dolore e la disabilità sono misurati attraverso dei Patient Reported Outcome Measures (PROMs) e i partecipanti non sono ciechi agli interventi assegnati, in quanto trattasi di esercizi che implicano la consapevolezza del paziente.

	D1	D2	D3	D4	D5	OVERALL
MACEDO L. ET AL., 2012						
AASA B. ET AL., 2015						
MICHAELSON P. ET AL., 2016						
BERGLUND L. ET AL., 2017						
VAN DILLEN L. ET AL., 2021						
HRKAĆ A. ET AL., 2022						

- Low risk
- Some concerns
- High risk

- D1= Randomization process
- D2= Deviations from the intended interventions
- D3= Missing outcome data
- D4= Measurement of the outcome
- D5= Selection of the reported result

Figura 1: Sintesi dei risultati del RoB 2.0 per ogni articolo

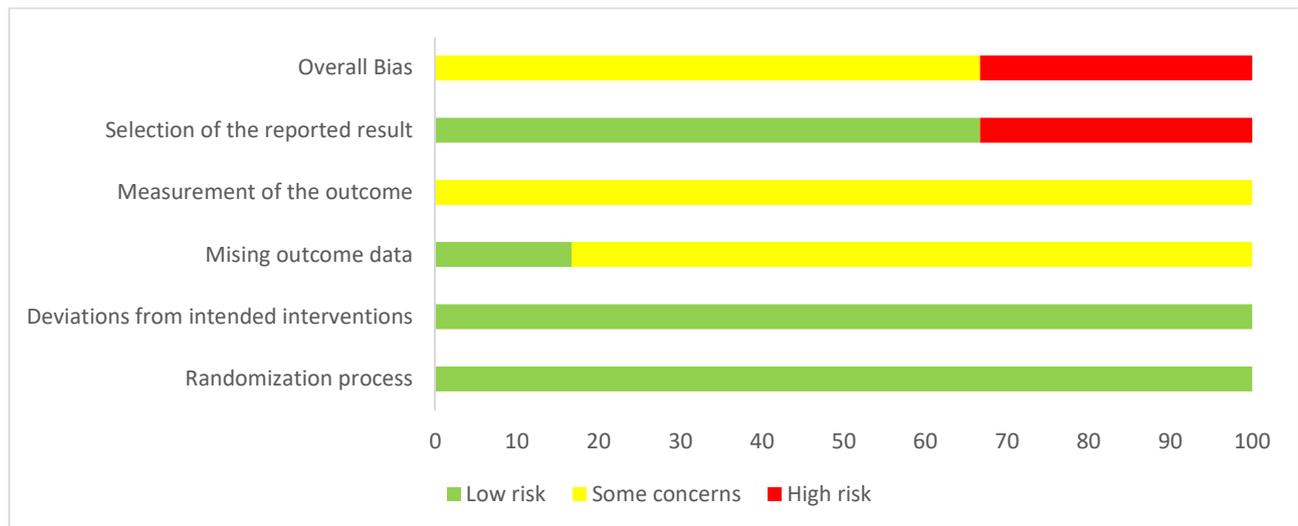


Figura 2: Percentuale del rischio di bias degli studi

3.4. SINTESI QUANTITATIVA DEI RISULTATI

La metanalisi è stata condotta utilizzando i dati relativi a 4 studi, riassunti nella Tabella 6 e 7.

Sono stati esclusi 2 studi (Aasa et al., 2015; Berglund et al., 2017) in quanto contengono gli stessi dati dell'articolo di Michaelson P. et al. del 2016.

Avendo al baseline caratteristiche omogenee tra i gruppi a confronto in ogni studio incluso, i dati prelevati e meta-analizzati, per ogni articolo, sono state le medie con deviazioni standard ai vari time point considerati (post-treatment, 6 mesi, 12 mesi) per ogni gruppo a confronto (Tabella 6 e 7). Il post-treatment equivale a 4 settimane per lo studio di Hrkać A. et al. del 2022, 6 settimane per lo studio di Van Dillen L. et al. del 2021, 8 settimane per gli studi di Macedo L. et. al del 2012 e Michaelson P. et al. del 2016.

I dati relativi al follow up a 6 mesi sono stati estrapolati dagli studi di Macedo L. et. al del 2012, Van Dillen L. et al. del 2021 e Hrkać A. et al. 2022, mentre i dati del follow up a 12 mesi provengono dagli studi di Macedo L. et. al del 2012, Michaelson P. et al. del 2016 e Van Dillen L. et al. del 2021.

Nelle figure 3 e 4 sono riportati i risultati della meta-analisi suddivisi per outcome (dolore e disabilità) e le relative sub-analisi ai vari time-point.

DOLORE						
Articolo	Misura di outcome	Time-point	MEAN int. painful	SD int. painful	MEAN int. painfree	SD int. painfree
Macedo L. et. al 2012	NRS	8 sett.	4.1	2.5	4.1	2.5
Michaelson P. et al., 2016	VAS	8 sett.	22	21	30	26
Van Dillen L. et al., 2021	NRS	6 sett.	2.1	1.2	1.4	1.1
Hrkać A. et al., 2022	VAS	4 sett.	36.4	13.4	37.9	16.8
Macedo L. et. al 2012	NRS	6 mesi	4.1	2.7	4.1	2.5
Van Dillen L. et al., 2021	NRS	6 mesi	2.6	1.8	2.0	1.8
Hrkać A. et al., 2022	VAS	6 mesi	37.2	12.3	43.8	14.5
Macedo L. et. Al 2012	NRS	12 mesi	3.7	2.6	3.7	2.7
Michaelson P. et al., 2016	VAS	12 mesi	24	27	25	22
Van Dillen L. et al., 2021	NRS	12 mesi	2.6	2.0	1.8	1.9

Tabella 6

DISABILITA'							
Articolo	Misura outcome	di	Time-point	MEAN int. painful	SD int. painful	MEAN int. painfree	SD int. painfree
Macedo L. et. Al 2012	RMDQ		8 sett.	8.0	6.5	7.5	6.4
Michaelson P. et al., 2016	RMDQ		8 sett.	3.8	4.0	3.6	4.2
Van Dillen L. et al., 2021	MODQ		6 sett.	21.2	10.7	12.8	10.7
Hrkać A. et al., 2022	RMDQ		4 sett.	4.1	3.1	5.0	4.9
Macedo et. Al 2012	RMDQ		6 mesi	8.6	6.8	8.0	7.1
Van Dillen L. et al., 2021	MODQ		6 mesi	18.2	10.5	12.0	12.6
Hrkać A. et al., 2022	RMDQ		6 mesi	3.0	2.3	5.5	4.2
Macedo et. Al 2012	RMDQ		12 mesi	8.0	6.9	7.4	6.7
Michaelson P. et al., 2016	RMDQ		12 mesi	3.6	4.2	3.3	3.6
Van Dillen L. et al., 2021	MODQ		12 mesi	16.7	11.3	10.8	11.3

Tabella 7

3.4.1. OUTCOME DOLORE

I risultati della meta-analisi calcolati sull'outcome dolore confrontando l'intervento erogato con dolore e l'intervento in assenza di dolore mostrano come non ci siano differenze statisticamente significative nel post-intervento (Std MD 0.06; 95% CI da -0.32 a 0.44; P = 0.76; I² = 78%), al follow up a 6 mesi (Std MD-0.04; 95% CI da -0.48 a 0.40; P = 0.85; I² = 81%), e al follow up a 12 mesi (Std MD 0.14; 95% CI da -0.15 a 0.43; P = 0.35; I² = 50%).

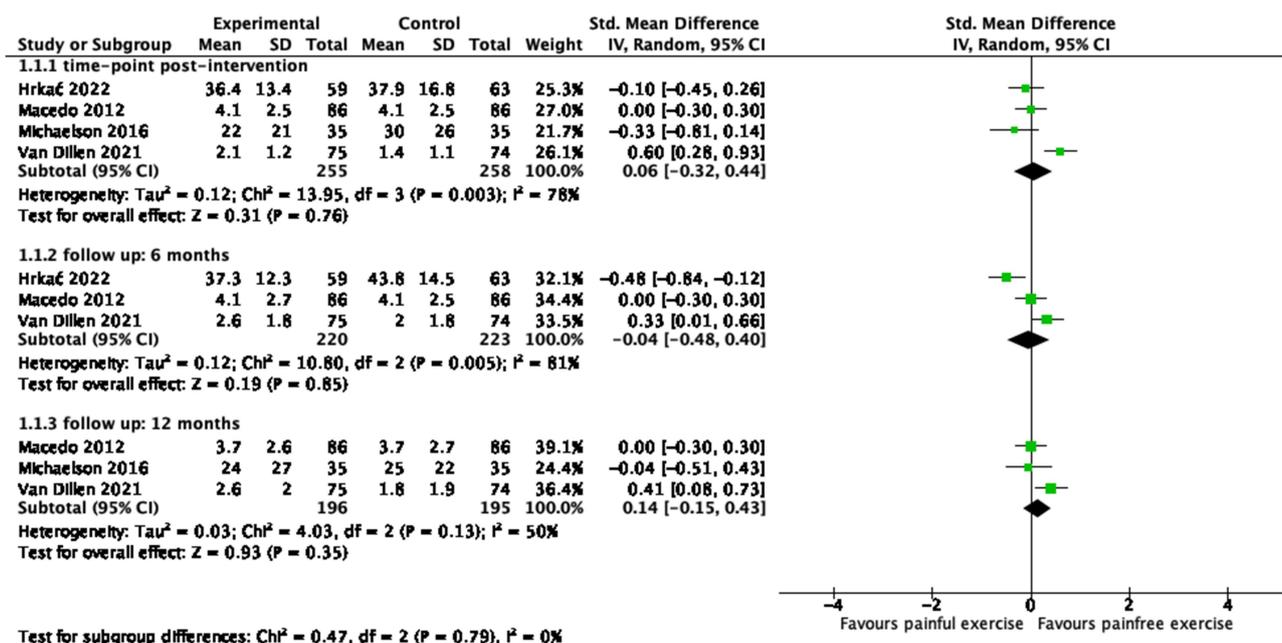


Figura 3: Forest-plot dolore

3.4.2. OUTCOME DISABILITA'

I risultati della meta-analisi calcolati sull'outcome disabilità confrontando l'intervento con dolore tollerato e l'intervento in cui il dolore non è accettato mostrano come non ci siano differenze statisticamente significative nel post-intervento (Std MD 0.18; 95% CI da -0.26 a 0.61; P = 0.42; I² = 83%), al follow up a 6 mesi (Std MD -0.03; 95% CI da -0.71 a 0.65; P = 0.93; I² = 92%), e al follow up a 12 mesi (Std MD 0.24; 95% CI da -0.06 a 0.54; P = 0.12; I² = 53%).

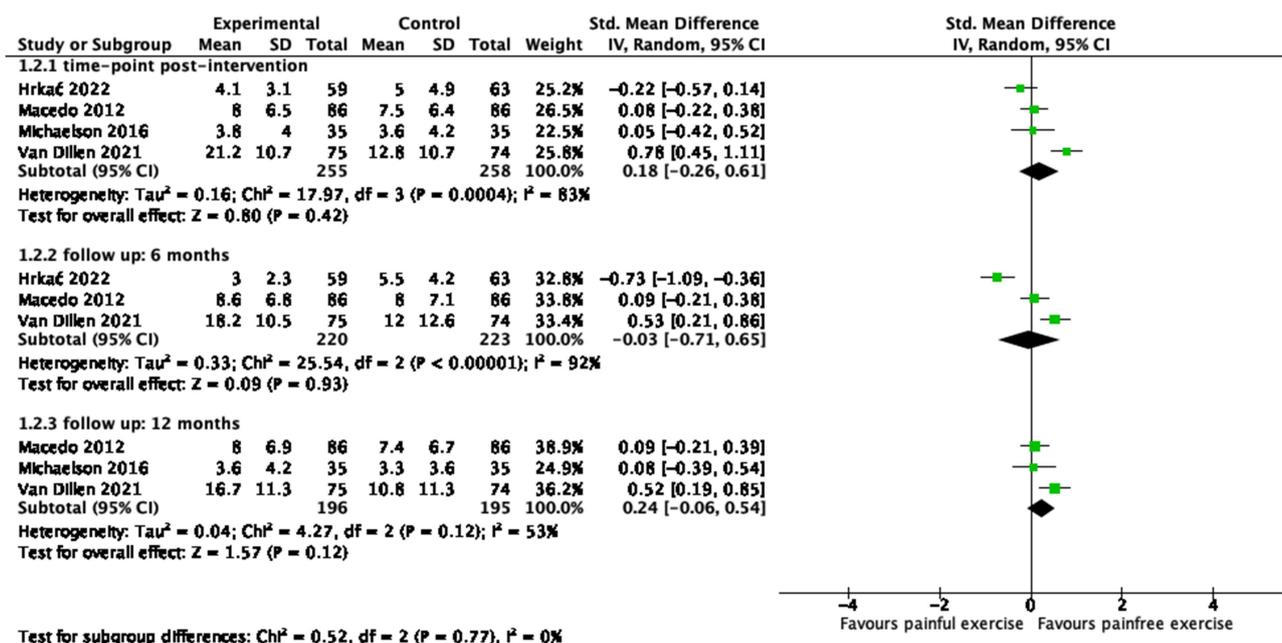


Figura 4: Forest-plot disabilità

3.5 ANALISI DELLA QUALITA' METODOLOGICA

Per l'analisi della qualità metodologica dei risultati ottenuti dalla meta-analisi è stata utilizzata la GRADE.

Per ogni studio il dominio "Study design" corrisponde a "randomized trials". Pertanto, si parte da un giudizio di alta certezza delle evidenze, e per ogni altro successivo dominio è possibile ribassare il giudizio di zero, uno o due livelli in base alla valutazione di ognuno.

I risultati, riassunti nella Tabella 8, evidenziano come, la qualità delle evidenze della meta-analisi sugli outcomes di dolore e disabilità ad ogni time-point sia "very low".

Certainty assessment							N° of patients		Effect		Certainty	Importance
N° of studies	Study design	Risk of bias	Inconsistency	Indirectness	Imprecision	Other considerations	painful exercise	painfree exercise	Relative (95% CI)	Absolute (95% CI)		
Pain post-treatment												
4	randomised trials	serious ^a	serious ^b	serious ^c	very serious ^d	none	255	258	-	SMD 0.06 SD higher (0.32 lower to 0.44 higher)	⊕○○○ Very low	
Pain 6 months follow up												
3	randomised trials	not serious	serious ^b	serious ^c	very serious ^d	none	220	223	-	SMD 0.04 SD lower (0.48 lower to 0.4 higher)	⊕○○○ Very low	
Pain 12 months follow up												
3	randomised trials	serious ^a	serious ^b	serious ^c	serious ^e	none	196	195	-	SMD 0.14 SD higher (0.15 lower to 0.43 higher)	⊕○○○ Very low	
Disability post-treatment												
4	randomised trials	serious ^a	serious ^b	serious ^c	very serious ^d	none	255	258	-	SMD 0.18 SD higher (0.26 lower to 0.61 higher)	⊕○○○ Very low	
Disability 6 months follow up												
3	randomised trials	not serious	serious ^b	serious ^c	very serious ^d	none	220	223	-	SMD 0.03 SD lower (0.71 lower to 0.65 higher)	⊕○○○ Very low	
Disability 12 months follow up												
3	randomised trials	serious ^a	serious ^b	serious ^c	serious ^e	none	196	195	-	SMD 0.24 SD higher (0.06 lower to 0.54 higher)	⊕○○○ Very low	

a. 1 study high risk. b. 1 study didn't calculate the sample size based on primary outcome. c. different type of exercise between experimental groups. d. $I^2 \geq 75\%$. e. $I^2 \geq 50\%$

Tabella 8: risultati riassuntivi del GRADE

4. DISCUSSIONE

L'obiettivo di questa revisione sistematica della letteratura su una popolazione affetta da CLBP era quello di confrontare trattamenti basati su piani di esercizio con o senza dolore, in particolare sugli outcomes dolore e disabilità.

L'utilizzo dell'esercizio come principale strategia per il trattamento del dolore lombare cronico è ormai consolidato in letteratura e presente nelle diverse linee guida (George et al., 2021; *Low Back Pain and Sciatica in over 16s: Assessment and Management NICE Guideline*, 2016; Oliveira et al., 2018; Qaseem et al., 2017). In questa revisione solo uno studio (Hrkać et al., 2022) ha confrontato i gruppi sperimentali con un gruppo di controllo (terapia farmacologica se necessaria, consigli sul rimanere attivi e sulla corretta postura durante le ADL più comuni ed esempi illustrativi e descrittivi di alcuni esercizi), riportando differenze significative a favore dei primi. Negli altri studi non sono presenti gruppi di controllo, ma in entrambi i gruppi sperimentali sono stati registrati miglioramenti clinicamente e statisticamente significativi nel post-treatment, mantenuti ai follow up. Pertanto, anche questa revisione sembrerebbe confermare il ruolo del trattamento fisioterapico nella gestione del CLBP.

Tuttavia, ad oggi, non è ancora possibile stabilire quale sia la modalità di esercizio superiore alle altre, come mostra anche una recente revisione sistematica di 45 revisioni sistematiche e meta-analisi di studi che includevano, come trattamento per il CLBP, allenamento aerobico, esercizi acquatici, esercizi di controllo motorio, resistance training, Pilates, esercizi con l'imbracatura, esercizi tradizionali cinesi, camminata e yoga (Grooten et al., 2022).

Dai risultati della meta-analisi di questo studio, condotta su una popolazione di 513 soggetti affetti da CLBP, si evince come la manipolazione della variabile dolore durante l'esecuzione degli esercizi proposti nel programma riabilitativo, non sembra avere un impatto significativo sull'effetto della terapia (Figura 3 e 4). La qualità delle evidenze di questi risultati è molto bassa, come si evince dall'analisi del GRADE.

Nessuna revisione che confronti esercizi painful e painfree per il trattamento del solo CLBP è, ad oggi, pubblicata. In generale, vi è un'area grigia negli RCTs presenti in letteratura sull'efficacia degli

esercizi con dolore nei disturbi muscoloscheletrici cronici. Pertanto, non è possibile confrontare in maniera diretta i risultati di questo lavoro con altre ricerche secondarie.

Tuttavia, risultati pressoché sovrapponibili sono presenti nella revisione di Smith BE et al. Del 2017, che include ad ampio spettro soggetti che soffrono di dolore muscoloscheletrico cronico, indipendentemente dalla zona del corpo interessata. Dalla meta-analisi su una popolazione di 385 soggetti emergono benefici significativi della sintomatologia a breve (≤ 3 mesi) termine a favore del gruppo sperimentale, in cui il dolore non vincola il dosaggio dell'esercizio, mentre non ci sono differenze significative nel medio (>3 e <12 mesi) e lungo (≥ 12 mesi) termine (Smith et al., 2017), confermando i risultati ottenuti da questo studio.

Pertanto, un programma di esercizi painful può essere considerato come uno strumento efficace, almeno tanto quanto esercizi proposti in modalità painfree, per il trattamento di disturbi muscoloscheletrici cronici, in particolare per il CLBP.

Si potrebbe pensare che il trattamento proposto con dolore implichi un peggioramento dei sintomi e una minor tolleranza del paziente all'esercizio terapeutico, inficiando così la compliance al trattamento. Quindi un importante punto di discussione può essere il confronto degli eventi avversi e dell'aderenza al trattamento nei due gruppi di intervento. Dall'analisi narrativa dei dati riportati nel capitolo "Risultati" emerge come ci siano stati degli eventi avversi maggiori in numero (2 *versus* 0) a favore del gruppo che svolgeva esercizi in assenza di dolore solamente in un unico campione comune agli studi di Aasa et al. Del 2015, Michaelson et al. Del 2016, Berglund et al. Del 2017. Tuttavia, l'aderenza alle sessioni di trattamento nella stessa popolazione è stata quasi il doppio nel gruppo che svolgeva esercizi painful di *High Load Lifting* rispetto al gruppo che svolgeva esercizi painfree di *Motor Control*. Inoltre, negli altri articoli inclusi che riportano il numero di eventi avversi e/o l'aderenza al trattamento non sono presenti sostanziali differenze, o se presenti sono a favore del gruppo che esegue gli esercizi accettando la presenza di dolore, come si nota per il numero di eventi avversi nello studio di Macedo L. et. Al del 2012 o per l'aderenza al trattamento nello studio di Van Dillen L. et al. del 2021.

Non essendo comunque evidenziato nessun evento avverso grave in ogni studio, è possibile affermare che entrambi gli interventi risultano sicuri e ben tollerati, e l'intervento che prevede esercizi painful non è peggiore in questi termini dell'intervento proposto in modalità painfree, come conferma anche la revisione di Smith BE et al. del 2017.

Probabilmente un fattore determinante l'aderenza al trattamento è l'intervento di educazione, che viene proposto in ognuno dei gruppi a confronto degli RCTs inclusi in questa revisione, associato all'esercizio terapeutico. Ad oggi il trattamento del CLBP non può prescindere dal contemplarlo, come viene confermato dalle recenti linee guida e revisioni (George et al., 2021; Rathnayake et al., 2021).

4.1. IMPLICAZIONI PER LA CLINICA

Tradizionalmente, i fisioterapisti sono eccessivamente vincolati dalla presenza della sintomatologia come determinante nella scelta del dosaggio dell'esercizio nel trattamento dei dolori muscoloscheletrici cronici (Smith et al., 2017). Questa reticenza è alimentata dalla paura del personale sanitario, come suggeriscono alcune ricerche qualitative (Littlewood et al., 2015).

I risultati di questa revisione sistematica gettano ombre sulla fondatezza di questa paura in relazione agli outcomes di dolore e disabilità nei 12 mesi in seguito al trattamento del CLBP.

Questa ulteriore prova di non superiorità dell'esercizio terapeutico somministrato con o senza la presenza di dolore, deve essere una motivazione per dissuadere i fisioterapisti dall'interrompere l'esercizio ogni volta che il paziente percepisce il sintomo, alimentando la convinzione che il dolore corrisponda sempre a danno reale o potenziale. Infatti, ci sono molteplici prove che sostengono come il perdurare del dolore lombare e della disabilità sia mantenuto da modelli di comportamento maladattivi, come quello di paura-evitamento, alimentati dalla presenza di fattori cognitivi e psicologici, quali catastrofismo, kinesiofobia, ridotta self-efficacy, depressione, ansia (Hartvigsen et al., 2018). Se questi elementi sono presenti nella nostra valutazione, l'incoraggiare il paziente a continuare l'esercizio nonostante la presenza di dolore potrebbe essere una modalità efficace per modificare la sua esperienza legata al sintomo e riconcettualizzare le sue credenze.

Non è quindi necessario valutare l'intensità del dolore durante ogni sessione di esercizio, in quanto ciò non fornisce alcun beneficio aggiuntivo al trattamento, ma potrebbe, invece, essere utile una dicotomia tollerabile o non tollerabile. Anzi, la costante attenzione all'intensità del dolore del paziente come marcatore di potenziale danno tissutale comporta il rischio di aumentare la vigilanza del paziente nei confronti del dolore, facilitando così la catastrofizzazione, la kinesiofobia, e i comportamenti di paura-evitamento (Booth et al., 2017).

Inoltre, nel precedente paragrafo si è discusso dell'aderenza al trattamento e degli eventi avversi che possono caratterizzare i due gruppi di intervento, giudicando entrambe le modalità di esercizio come sicure e tollerabili, senza una netta superiorità di una modalità sull'altra.

Pertanto, con questo lavoro, è possibile affermare che l'esercizio terapeutico, in cui la presenza di dolore è accettata, è sicuro ed efficace in egual modo all'esercizio terapeutico eseguito in assenza di dolore, e quindi può essere proposto senza timore come parte del trattamento per il CLBP, unito ad un programma di educazione e di esercizi domiciliari.

4.2. LIMITI DELLO STUDIO

Il primo limite evidente dello studio riguarda il basso numero di articoli inclusi. Solamente 6 articoli hanno soddisfatto i criteri di inclusione stabiliti. Inoltre, 3 dei 6 studi hanno analizzato lo stesso campione e quindi possono essere considerati come un unico. Da segnalare il fatto che, durante il processo di selezione degli studi, ben 22 articoli sottoposti ad eleggibilità, sono risultati non idonei in quanto nel gruppo di intervento e/o di confronto il trattamento prevedeva l'esercizio terapeutico, ma non viene specificato se è stato svolto tollerando o meno il dolore durante l'esecuzione dello stesso. Questo aspetto dovrebbe stimolare i ricercatori sul rispettare le indicazioni del reporting dell'esercizio terapeutico, come già sottolineano diverse ricerche, per una corretta stesura dei trials clinici (Slade et al., 2016), evitando, come in questo caso, che possano essere esclusi studi rilevanti per la revisione. Inoltre, nei criteri di inclusione, sono stati considerati solamente studi in lingua italiana e inglese, e quindi è stato scartato uno studio in lingua tedesca, che paragonava esercizi painful e painfree, che poteva essere significativo per la revisione.

Un limite che sicuramente può inficiare il risultato della revisione è la bassa qualità metodologica dei risultati ottenuti. Infatti, dall'analisi del GRADE, gli outcomes di dolore e disabilità meta-analizzati per ogni time-point risultano di qualità "very low":

- Dal RoB 2.0, nessun RCT è risultato a basso rischio di bias; 2 sono risultati ad alto rischio di bias a causa del rischio dubbio assegnato al bias nella misurazione degli outcome e dell'alto rischio assegnato al bias nella selezione dei risultati, mentre 4 studi sono risultati a rischio dubbio, dovuto al giudizio del bias nella misurazione degli outcome. L'alto rischio del bias nella selezione dei risultati è stato assegnato in quanto sono stati indicati come outcome primari degli outcome non menzionati nel protocollo degli studi, mentre il rischio dubbio del bias nella misurazione degli outcome in quanto vengono utilizzate solo misure auto-riportate per valutare dolore e disabilità tramite scala VAS o NPRS e questionari quali RMDQ o MODQ, e può darsi che la misurazione obiettiva avrebbe fornito un risultato diverso.

- Il sample size è stato rispettato e calcolato in ogni studio incluso, tranne che per lo studio di Macedo L. et al. 2012, che ha calcolato il sample size basandosi sull'obiettivo secondario della ricerca non riportato nell'articolo di interesse, aumentando la probabilità di aver sovrastimato gli effetti del risultato ottenuto secondo gli stessi autori.
- L'indirectness è stata valutata come "serious" a causa della vasta eterogeneità della tipologia di esercizio terapeutico somministrato nei diversi studi. Infatti, vi sono differenze per quanto riguarda la durata dell'intervento (da 4 a 8 settimane), la tipologia di esercizio (*High load lifting training, Strength and Flexibility Exercise, Motor Control Exercise, Motor Skill Training*, esercizi individualizzati e submassimali, esercizi combinati e supervisionati di gruppo) la posologia e il dosaggio dell'esercizio.
- L'Imprecision evidenzia come i risultati dei vari studi non siano sovrapponibili tra di loro, e la spiegazione di ciò può essere data da diversi fattori:
 - la differenza dei partecipanti inclusi negli RCTs, in quanto lo studio di Michaelson P. et al. del 2016 include soggetti con CLBP nocicettivo, mentre gli altri articoli non fanno distinzione sull'inclusione del meccanismo di elaborazione del dolore;
 - la vasta eterogeneità della tipologia di esercizio terapeutico somministrato nei diversi studi, già discussa nel precedente punto;
 - la diversità dei time-point considerati dai vari studi come post-treatment, che va pari passo con la differente durata del trattamento supervisionato: 4 settimane per il lavoro di Hrkać A. et al. de 2022, 6 settimane per l'articolo di Van Dillen L. et al. del 2021, 8 settimane per lo studio di Michaelson P. et al. del 2016 e di Macedo L. et. al del 2012.

Infine, un ultimo limite dello studio individuato è la scadenza della qualità del reporting degli interventi: solo uno studio (Van Dillen et al., 2021) ha precisato quasi tutti (15,5/16) gli items stabiliti come ottimali per una buona riproducibilità degli esercizi proposti, rimandando, all'interno dell'articolo, a due approfondimenti definiti "Supplement", in cui vengono descritti nei dettagli gli interventi confrontati. Degli altri 5 RCTs inclusi, tutti non riportano in maniera adeguata come vengono erogati gli interventi e quanto bene l'intervento viene erogato come pianificato, 4 non descrivono il dosaggio degli esercizi proposti, 2 non precisano come vengono personalizzati gli esercizi in base al paziente e 1 non descrive nel dettaglio il tipo di attrezzatura utilizzata.

Pertanto, è evidente come gli interventi considerati risultino solo in parte generalizzabili e applicabili alla pratica clinica fin da subito.

5. CONCLUSIONI

L'esercizio terapeutico è riconosciuto come il trattamento principale per il CLBP, ma in letteratura la superiorità di una tipologia di esercizio sulle altre non è mai stata confermata da ricerche secondarie di buona qualità.

Sulla base dell'analisi fatta in questa revisione sistematica con meta-analisi e delle poche pubblicazioni già esistenti, non vi è differenza tra un programma di esercizi svolti accettando la presenza di dolore e un programma di esercizi eseguiti senza riprodurre la sintomatologia dolorifica sugli outcomes di dolore e disabilità nel post-trattamento, a 6 mesi e a 12 mesi di follow up per il trattamento del CLBP.

Entrambe le modalità di esercizio sembrano essere sicure e ben tollerate dai pazienti e quindi possono essere entrambe proposte senza timore dai fisioterapisti.

In tutti gli articoli inclusi l'esercizio terapeutico supervisionato non era l'unico intervento proposto, ma veniva affiancato da un programma di esercizi domiciliari ed educazione sui meccanismi del dolore lombare cronico. Pertanto, è consigliato proporre ai soggetti affetti da CLBP un intervento multimodale che comprenda esercizio terapeutico ed educazione, anch'esso, ormai, un caposaldo nel trattamento di questo disturbo muscoloscheletrico.

Purtroppo, l'applicabilità degli interventi confrontati negli RCTs si riduce alla possibilità di poter somministrare l'esercizio terapeutico con o senza dolore per il trattamento del CLBP, senza poter concludere quale sia la migliore tipologia e il dosaggio ideale degli esercizi da proporre, a causa dell'elevata eterogeneità degli interventi e dello scarso rispetto del reporting degli RCTs.

Future ricerche nel campo del CLBP dovrebbero, innanzitutto, considerare il ruolo del dolore durante gli esercizi ed esplicitare nel dettaglio le caratteristiche dell'esercizio terapeutico somministrato nei vari interventi. Invece, per quanto riguarda nello specifico lo scopo di questa ricerca, sono necessari studi di buona qualità per confermare i risultati ottenuti ed avere a disposizione RCT che confrontino protocolli di intervento sovrapponibili che differiscono solo in termini educativi nel performare l'esercizio in modalità painful o painfree. Inoltre, sarebbe interessante eseguire una analisi per sottogruppi in base al meccanismo di elaborazione del sintomo considerato, in modo tale da comprendere se il trattamento con esercizi painful o painfree possa essere maggiormente indicato in un gruppo specifico di pazienti affetti da CLBP.

6. BIBLIOGRAFIA

- Aasa, B., Berglund, L., Michaelson, P., & Aasa, U. (2015). Individualized low-load motor control exercises and education versus a high-load lifting exercise and education to improve activity, pain intensity, and physical performance in Patients with Low BACK pain: A Randomized controlled trial. *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, 45(2), 77–85. <https://doi.org/10.2519/jospt.2015.5021>
- Berglund, L., Aasa, B., Michaelson, P., & Aasa, U. (2017). Effects of Low-Load Motor Control Exercises and a High-Load Lifting Exercise on Lumbar Multifidus Thickness. *Spine*, 42(15), E876–E882. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000001989>
- Booth, J., Moseley, G. L., Schiltenswolf, M., Cashin, A., Davies, M., & Hübscher, M. (2017). Exercise for chronic musculoskeletal pain: A biopsychosocial approach. *Musculoskeletal Care*, 15(4), 413–421. <https://doi.org/10.1002/msc.1191>
- Daenen, L., Varkey, E., Kellmann, M., & Nijs, J. (2015). Exercise, not to exercise, or how to exercise in patients with chronic pain? Applying science to practice. *Clinical Journal of Pain*, 31(2), 108–114. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000099>
- Deyo, R. A., Dworkin, S. F., Amtmann, D., Andersson, G., Borenstein, D., Carragee, E., Carrino, J., Chou, R., Cook, K., Delitto, A., Goertz, C., Khalsa, P., Loeser, J., Mackey, S., Panagis, J., Rainville, J., Tosteson, T., Turk, D., von Korff, M., & Weiner, D. K. (2015). Report of the NIH task force on research standards for chronic low back pain. *Physical Therapy*, 95(2), e1–e18. <https://doi.org/10.2522/ptj.2015.95.2.e1>
- George, S. Z., Fritz, J. M., Silfies, S. P., Schneider, M. J., Beneciuk, J. M., Lentz, T. A., Gilliam, J. R., Hendren, S., Norman, K. S., Beattie, P. F., Bishop, M. D., Goertz, C., Hunter, S., Olson, K. A., Rundell, S. D., Schmidt, M., Shepard, M., Vining, R., Buzzanca, K. E., ... Sundaram, M. (2021). Interventions for the Management of Acute and Chronic Low Back Pain: Revision 2021. In *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy* (Vol. 51, Issue 11, pp. CPG1–CPG60). Movement Science Media. <https://doi.org/10.2519/jospt.2021.0304>
- Govannoni, S., Minozzi, S., & Negrini, S. (2006). *Percorsi diagnostico teraPeutici Per l'assistenza ai Pazienti con mal di schiena a cura di*. www.pacinimedicina.it
- Grooten, W. J. A., Boström, C., Dederig, Å., Halvorsen, M., Kuster, R. P., Nilsson-Wikmar, L., Olsson, C. B., Rovner, G., Tseli, E., & Rasmussen-Barr, E. (2022). Summarizing the effects of different exercise types in chronic low back pain – a systematic review of systematic reviews. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12891-022-05722-x>

- Hartvigsen, J., Hancock, M. J., Kongsted, A., Louw, Q., Ferreira, M. L., Genevay, S., Hoy, D., Karpainen, J., Pransky, G., Sieper, J., Smeets, R. J., Underwood, M., Buchbinder, R., Cherkin, D., Foster, N. E., Maher, C. G., van Tulder, M., Anema, J. R., Chou, R., ... Woolf, A. (2018). What low back pain is and why we need to pay attention. In *The Lancet* (Vol. 391, Issue 10137, pp. 2356–2367). Lancet Publishing Group. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30480-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30480-X)
- Hayden, J. A., Cartwright, J., van Tulder, M. W., & Malmivaara, A. (2012). Exercise therapy for chronic low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd009790>
- Hayden, J. A., Ellis, J., Ogilvie, R., Malmivaara, A., & van Tulder, M. W. (2021). Exercise therapy for chronic low back pain. In *Cochrane Database of Systematic Reviews* (Vol. 2021, Issue 9). John Wiley and Sons Ltd. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009790.pub2>
- Hrkać, A., Bilić, D., Černy-Obrdalj, E., Baketarić, I., & Puljak, L. (2022). Comparison of supervised exercise therapy with or without biopsychosocial approach for chronic nonspecific low back pain: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12891-022-05908-3>
- Knezevic, N. N., Candido, K. D., Vlaeyen, J. W. S., van Zundert, J., & Cohen, S. P. (2021). Low back pain. In *The Lancet* (Vol. 398, Issue 10294, pp. 78–92). Elsevier B.V. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00733-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00733-9)
- Littlewood, C., Mawson, S., May, S., & Walters, S. (2015). Understanding the barriers and enablers to implementation of a self-managed exercise intervention: A qualitative study. *Physiotherapy (United Kingdom)*, 101(3), 279–285. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2015.01.001>
- Low back pain and sciatica in over 16s: assessment and management NICE guideline*. (2016). www.nice.org.uk/guidance/ng59
- Macedo, L. G., Latimer, J., Maher, C. G., Hodges, P. W., McAuley, J. H., Nicholas, M. K., Tonkin, L., Stanton, C. J., Stanton, T. R., & Stafford, R. (2012). Effect of motor control exercises versus graded activity in patients with chronic nonspecific low back pain: A randomized controlled trial. *Physical Therapy*, 92(3), 363–377. <https://doi.org/10.2522/ptj.20110290>
- Meucci, R. D., Fassa, A. G., & Xavier Faria, N. M. (2015). Prevalence of chronic low back pain: Systematic review. In *Revista de Saude Publica* (Vol. 49). Universidade de Sao Paulo. <https://doi.org/10.1590/S0034-8910.2015049005874>

- Michaelson, P., Holmberg, D., Aasa, B., & Aasa, U. (2016). High load lifting exercise and low load motor control exercises as interventions for patients with mechanical low back pain: A randomized controlled trial with 24-month follow-up. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 48(5), 456–463. <https://doi.org/10.2340/16501977-2091>
- Nijs, J., Kosek, E., Oosterwijck, J. van, & Meeus, M. (n.d.). *Narrative Review Dysfunctional Endogenous Analgesia During Exercise in Patients with Chronic Pain: To Exercise or Not to Exercise?* www.painphysicianjournal.com
- Oliveira, C. B., Maher, C. G., Pinto, R. Z., Traeger, A. C., Lin, C. W. C., Chenot, J. F., van Tulder, M., & Koes, B. W. (2018). Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: an updated overview. In *European Spine Journal* (Vol. 27, Issue 11, pp. 2791–2803). Springer Verlag. <https://doi.org/10.1007/s00586-018-5673-2>
- Owen, P. J., Miller, C. T., Mundell, N. L., Verswijveren, S. J. J. M., Tagliaferri, S. D., Brisby, H., Bowe, S. J., & Belavy, D. L. (2020). Which specific modes of exercise training are most effective for treating low back pain? Network meta-analysis. In *British Journal of Sports Medicine* (Vol. 54, Issue 21, pp. 1279–1287). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2019-100886>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. In *The BMJ* (Vol. 372). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Qaseem, A., Wilt, T. J., McLean, R. M., & Forciea, M. A. (2017). Noninvasive treatments for acute, subacute, and chronic low back pain: A clinical practice guideline from the American College of Physicians. In *Annals of Internal Medicine* (Vol. 166, Issue 7, pp. 514–530). American College of Physicians. <https://doi.org/10.7326/M16-2367>
- Rathnayake, A. P. S., Sparkes, V., & Sheeran, L. (2021). What is the effect of low back pain self-management interventions with exercise components added? A systematic review with meta-analysis. In *Musculoskeletal Science and Practice* (Vol. 56). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.msksp.2021.102469>
- Slade, S. C., Dionne, C. E., Underwood, M., & Buchbinder, R. (2016). Consensus on Exercise Reporting Template (CERT): Explanation and Elaboration Statement. *British Journal of Sports Medicine*, 50(23), 1428–1437. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096651>

- Smith, B. E., Hendrick, P., Smith, T. O., Bateman, M., Moffatt, F., Rathleff, M. S., Selfe, J., & Logan, P. (2017). Should exercises be painful in the management of chronic musculoskeletal pain? A systematic review and meta-analysis. In *British Journal of Sports Medicine* (Vol. 51, Issue 23, pp. 1679–1687). BMJ Publishing Group. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-097383>
- Steiger, F., Wirth, B., de Bruin, E. D., & Mannion, A. F. (2012). Is a positive clinical outcome after exercise therapy for chronic non-specific low back pain contingent upon a corresponding improvement in the targeted aspect(s) of performance? A systematic review. In *European Spine Journal* (Vol. 21, Issue 4, pp. 575–598). <https://doi.org/10.1007/s00586-011-2045-6>
- Sterne, J. A. C., Savović, J., Page, M. J., Elbers, R. G., Blencowe, N. S., Boutron, I., Cates, C. J., Cheng, H. Y., Corbett, M. S., Eldridge, S. M., Emberson, J. R., Hernán, M. A., Hopewell, S., Hróbjartsson, A., Junqueira, D. R., Jüni, P., Kirkham, J. J., Lasserson, T., Li, T., ... Higgins, J. P. T. (2019). RoB 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *The BMJ*, 366. <https://doi.org/10.1136/bmj.l4898>
- Van Dillen, L. R., Lanier, V. M., Steger-May, K., Wallendorf, M., Norton, B. J., Civello, J. M., Czuppon, S. L., Francois, S. J., Roles, K., & Lang, C. E. (2021). Effect of Motor Skill Training in Functional Activities vs Strength and Flexibility Exercise on Function in People with Chronic Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology*, 78(4), 385–395. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2020.4821>
- Wun, A., Kollias, P., Jeong, H., Rizzo, R. R., Cashin, A. G., Bagg, M. K., McAuley, J. H., & Jones, M. D. (2021). Why is exercise prescribed for people with chronic low back pain? A review of the mechanisms of benefit proposed by clinical trialists. In *Musculoskeletal Science and Practice* (Vol. 51). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.msksp.2020.102307>