



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova
Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

**Master in Riabilitazione dei Disordini
Muscoloscheletrici**

A.A 2013/2014

Campus Universitario di Savona

**Pain Physiology Education:
come gestire un paziente con disordine
muscolo-scheletrico cronico
associato a sensibilizzazione centrale**

Candidato:
Ft. Sara Zan

Relatore:
Dott. FT-OMT Michele Monti

ABSTRACT:

Obiettivo: lo scopo della revisione è ricercare, tra i vari studi della letteratura, le evidenze scientifiche presenti riguardo la consistenza e l'efficacia della *pain physiology education* e la sua modalità di applicazione nei disordini muscolo-scheletrici cronici associati a sensibilizzazione centrale, in particolare nella lombalgia cronica, nella fibromialgia, nel *chronic whiplash* e nella *chronic fatigue syndrome*.

Risorse dati: la ricerca è stata condotta consultando le banche dati elettroniche Medline e Pedro.

Le parole chiave impiegate sono: *pain physiology, pain biology, pain neurophysiology, pain neuroscience, education, fibromyalgia, chronic low back pain, chronic whiplash, whiplash associated disorders, chronic fatigue syndrome, chronic musculoskeletal pain, central sensitization*.

I limiti inseriti: pubblicazioni successive al 2003, di lingua inglese, con fulltext, tipologia di articoli RCT, *clinical trial, systematic review, meta-analysis, guidelines, practice guidelines*, soggetti adulti (>18 anni). Si è fatto riferimento a studi che hanno utilizzato come materiale per l'educazione "Explain Pain" di Butler e Moseley (2003). No limitazioni sulle misure di *outcome*.

Risultati: la revisione include 8 studi: una linea guida pratica, 5 RCT, uno studio sperimentale non controllato e uno studio pilota. L'eterogeneità tra gli studi per quanto riguarda i partecipanti, gli interventi valutati e le misure di *outcome* utilizzate impedisce la realizzazione di una meta-analisi. La sintesi narrativa dei risultati, in base alle dimensioni dell'effetto, ha stabilito una prova convincente che la *pain physiology education* possa essere efficace nel ridurre l'intensità del dolore, nel migliorare la funzione e il movimento nei pazienti con disordini muscolo-scheletrici cronici.

Conclusioni: Sebbene negli ultimi anni l'interesse verso tale approccio sia incrementato considerevolmente, è ancora necessario sviluppare ulteriori studi per approfondire l'efficacia di tale metodica e realizzare raccomandazioni per la pratica clinica. Sarà necessario, in particolar modo sviluppare ricerche che valutino l'effetto della *pain physiology education* nel lungo termine e in combinazione con altre modalità terapeutica.

INDICE:

1 INTRODUZIONE	p. 1
2 PRESUPPOSTI TEORICI	
2.1 SENSIBILIZZAZIONE CENTRALE: VALUTAZIONE E DIAGNOSI NEL PAZIENTE CON DOLORE MUSCOLO- SCHELETRICO CRONICO	p. 5
2.2 DISORDINI MUSCOLO-SCHELETRICI ASSOCIATI A SENSIBILIZZAZIONE CENTRALE	p. 7
2.2.1 Fibromialgia	
2.2.2 Whiplash associated disorders	
2.2.3 Chronic fatigue syndrome	
2.2.4 Chronic low back pain	
2.3 PAIN PHYSIOLOGY EDUCATION: COSA TRATTA E COME VIENE APPLICATA	p. 13
3 MATERIALI E METODI	p. 19
4 RISULTATI	p. 23
5 DISCUSSIONE	p. 29
6 CONCLUSIONE	p. 35
7 BIBLIOGRAFIA	p. 37

1. INTRODUZIONE

Il dolore, secondo la dichiarazione dell'European Federation of IASP Chapters (EFIC), rappresenta un problema sanitario rilevante in Europa. Studi epidemiologici di comunità indicano che il 25-30% della popolazione adulta è affetto da dolore cronico e che nei 2/3 dei casi esso è secondario ad affezioni muscolo-scheletriche. Tale prevalenza aumenta progressivamente nel soggetto anziano, raggiungendo tassi superiori al 40-50% nei pazienti con età superiore ai 65 anni.

Il dolore nelle malattie muscolo-scheletriche, in particolare in corso di fibromialgia, assume un ruolo primario, non solo come indice di attività e di severità della malattia, ma anche nel contesto di una valutazione prognostica a lungo termine, condizionando le richieste assistenziali del paziente (numero di visite, rischio di ospedalizzazione, richiesta di farmaci), la compliance e il grado di aderenza nei confronti del trattamento (Salaffi, 2012).

L'approccio clinico e scientifico al dolore ha visto un cambiamento radicale negli ultimi decenni. Infatti, se prima il dolore veniva considerato solo come un sintomo indicatore di un processo patologico, oggi sempre più il dolore viene visto come un elemento costitutivo di malattia o addirittura come malattia a se stante. In particolare il dolore cronico, non più finalizzato alla salvaguardia dell'integrità dei tessuti organici, riconosce più chiaramente il suo carattere di malattia, anche per i meccanismi patofisiologici che lo sostengono.

Il dolore cronico rappresenta, quindi, un problema sanitario e sociale di crescente importanza.

Le conoscenze scientifiche riguardo al dolore muscolo-scheletrico cronico sono incrementate in modo sostanziale, ed è ormai chiaro come la maggior parte dei dolori cronici di natura muscolo-scheletrica sia caratterizzata da alterazioni a carico del sistema nervoso centrale. Tali modificazioni vengono sintetizzate con il termine di sensibilizzazione centrale.

La sensibilizzazione centrale rimane ancora oggi una sfida per i professionisti della salute, che pongono il loro interesse alla ricerca di strategie che permettano di trasferire la teoria in pratica, di ridurre il *gap* tra la percezione del paziente e il

professionista della salute nei confronti del dolore e del trattamento, di modificare le conoscenze e le credenze maladattative riguardo al dolore e alla malattia.

La relazione tra terapeuta e paziente con dolore cronico è spesso difficile. Uno dei principali motivi risiede nella difficoltà di spiegazione da parte del terapeuta e comprensione da parte del paziente di questo tipo di dolore, che nella maggior parte dei casi è presente in assenza di evidenti difetti anatomici o danni tissutali.

Il paziente vuole conoscere la diagnosi, vuole sapere il perché del suo problema, e sentirsi dire che per il suo dolore non c'è un legame di causa ed effetto potrebbe indurre maggiori preoccupazioni ed ansia.

Gli autori indicano nel fenomeno di sensibilizzazione una opportunità di spiegazione del dolore come una causa fisica correlata ai cambiamenti nel sistema nervoso. Questa spiegazione potrebbe migliorare la motivazione del paziente nel discutere l'importanza dei fattori psicosociali che contribuiscono al mantenimento del dolore cronico.

È ormai chiaro che sindromi di dolore cronico come la lombalgia cronica, colpo di frusta cronico, fibromialgia, *chronic fatigue syndrome*, hanno la stessa patogenesi, vale a dire, sensibilizzazione del sistema modulatore del dolore nel sistema nervoso centrale.

La sensibilizzazione è un meccanismo neuropatico dove i cambiamenti neurofisiologici possono essere importanti altrettanto come i meccanismi comportamentali, psicologici ed ambientali.

Riassumendo in termini pratici, la descrizione del processo di sensibilizzazione centrale e della fisiologia del dolore potrebbe essere un buon mezzo di comunicazione e spiegazione per il paziente.

Negli ultimi anni si sta facendo strada il concetto di *pain physiology education*, una nuova strategia terapeutica volta a migliorare la gestione del dolore e la qualità di vita nei pazienti con dolore cronico (*chronic low back pain, chronic whiplash disorders, fibromyalgia e chronic fatigue syndrome*).

L'obiettivo del nostro lavoro consisterà nel revisionare la letteratura esistente sulla consistenza ed efficacia della *pain physiology education*, e valutare la sua modalità di applicazione nelle patologie studiate. Ci si chiede pertanto se questo recente modello

educativo condizioni in modo positivo tali disordini muscolo-scheletrici cronici e quali benefici si possono derivare rispetto alle tradizionali strategie educative. Inoltre si cercherà di capire la modalità migliore per proporre tale tipo di educazione (contenuto, modalità scritto od orale etc.).

2. PRESSUPPOSTI TEORICI

2.1 SENSIBILIZZAZIONE CENTRALE: VALUTAZIONE E DIAGNOSI NEL PAZIENTE CON DOLORE MUSCOLO-SCHELETRICO CRONICO

Negli ultimi decenni è ormai chiaro come la maggior parte dei casi di dolore cronico di natura muscolo-scheletrica sia caratterizzata da un potenziamento del sistema nervoso centrale, che prende il nome di sensibilizzazione centrale.

La sensibilizzazione centrale è stata definita come un'amplificazione del segnale neurale all'interno del sistema nervoso centrale e comprende tutto il sistema nocicettivo; si caratterizza da alterazioni dei processi sensoriali a livello cerebrale, potenziamento delle sinapsi cerebrali, diminuzione dell'inibizione e aumento della facilitazione del sistema top-down (Woolf, 2011).

Ancora oggi, molte volte, la sensibilizzazione centrale rimane solo un concetto teorico, non essendo chiaro come poterla riconoscere e diagnosticare.

Dolore generalizzato, dolore persistente, risposte incoerenti e sproporzionate all'esame clinico, presenza di allodinia e iperalgesia, dolore in associazione ad alterazioni cognitive, affettive e comportamentali, ipersensibilità a vari stimoli sensoriali (es. luce, suono, temperatura) sono solo alcuni dei segni e sintomi che si possono riscontrare nei pazienti che presentano sensibilizzazione centrale (Butler, 2000; Smart et al, 2008; Nijs et al, 2010, Woolf, 2011). Una recente indagine ha individuato una lista di segni e sintomi che caratterizzano il dolore da sensibilizzazione centrale (vedi Tabella.1) (Smart et al, 2010).

Tabella 1. Delphi-derived clinical indicators of “central sensitization” pain (Smart et al, 2010)

Subjective:	
⤴	Disproportionate, non-mechanical, unpredictable pattern of pain provocation in response to multiple/non-specific aggravating/easing factors.
⤴	Pain persisting beyond expected tissue healing/pathology recovery times.
⤴	Pain disproportionate to the nature and extent of injury or pathology.
⤴	Widespread, non-anatomical distribution of pain.
⤴	History of failed interventions (medical/surgical/therapeutic).
⤴	Strong association with maladaptive psychosocial factors (e.g. negative emotions, poor self-efficacy, maladaptive beliefs and pain behaviours, altered family/work/social life, medical conflict).
⤴	Unresponsive to NSAIDS and/or more responsive to anti-epileptic (e.g. Lyrica) /anti-depressant (e.g. Amitriptyline) medication.

- ⤴ Reports of spontaneous (i.e. stimulus-independent) pain and/or paroxysmal pain (i.e. sudden recurrences and intensification of pain).
- ⤴ Pain in association with high levels of functional disability.
- ⤴ More constant/unremitting pain.
- ⤴ Night pain/disturbed sleep. Pain in association with other dysesthesias (e.g. burning, coldness, crawling).
- ⤴ Pain of high severity and irritability (i.e. easily provoked, taking a long time to settle).

Clinical examination:

- ⤴ Disproportionate, inconsistent, non-mechanical/non-anatomical pattern of pain provocation in response to movement/mechanical testing.
- ⤴ Positive findings of hyperalgesia (primary, secondary) and/or allodynia and/or hyperpathia within the distribution of pain.
- ⤴ Diffuse/non-anatomic areas of pain/tenderness on palpation.
- ⤴ Positive identification of various psychosocial factors (e.g. catastrophisation, fear-avoidance behaviour, distress).

Inoltre, un recente studio realizzato da Nijs et al (2010) fornisce una linea guida per il riconoscimento e la valutazione della sensibilizzazione centrale nel paziente con dolore muscolo-scheletrico cronico. Per il terapeuta manuale viene consigliato di utilizzare le informazioni derivanti dalla diagnosi medica, dalla storia medica del paziente, dall'esame clinico e infine dalla risposta al trattamento.

Si raccomanda, in particolare, di interrogare il paziente riguardo alla sua ipersensibilità alla pressione, luce, suono, temperatura, e di indagare ulteriori sintomi, quali stanchezza, difficoltà di concentrazione, disturbi del sonno, sono non ristoratore, spesso associati a sensibilizzazione centrale; è necessario poi valutare l'esordio, decorso della malattia, le condizioni di salute pre-trauma.

All'esame clinico si consiglia di utilizzare test che valutino l'ipersensibilità sensoriale attraverso l'uso di strumenti come algometro, palpazione manuale, oggetti freddi e caldi per la temperatura, test neurodinamici, test muscolari e articolari). Infine, nell'analisi della risposta al trattamento, la comparsa di nuovi sintomi durante il trattamento, l'aggravamento dei sintomi esistenti, l'assenza di un miglioramento, malessere post-sforzo, soglia del dolore diminuita durante e dopo il trattamento, potrebbero indicare lo sviluppo o la progressione del processo di sensibilizzazione centrale.

2.2 DISORDINI MUSCOLO-SCHELETRICI CRONICI ASSOCIATI A SENSIBILIZZAZIONE CENTRALE

2.2.1. LA FIBROMIALGIA:

La fibromialgia è una complessa sindrome dolorosa cronica, da cause ancora non completamente conosciute, caratterizzata da dolore muscolo-scheletrico diffuso, dalla presenza di punti dolorosi (*tender points*) e da una varietà di sintomi clinici di accompagnamento. Tra questi sono degni di menzione i disturbi cognitivi, come il calo di concentrazione e di memoria a breve termine, il rallentamento nei gesti, la facile distraibilità. I sintomi cognitivi possono essere esacerbati dalla presenza di depressione, ansia, disturbi del sonno, disfunzioni del sistema endocrino e dallo stesso dolore. Situazione aggravante è la cosiddetta “catastrofizzazione”, che comporta un'amplificazione esagerata di aspetti emozionali, con visione pessimistica riguardo a se stesso, agli altri, al futuro, che fa considerare il dolore come terribile e intollerante, contribuendo alla cronicizzazione del dolore e alla disabilità. Il “catastrofizzatore”, focalizzato sul suo problema, difficilmente distoglie la sua attenzione dagli stimoli dolorosi o comunque minacciosi, attribuendo anche a stimoli non dolorosi più importanza di quanto sia giustificabile.

La fibromialgia ha una prevalenza complessiva nella popolazione generale compresa tra 1 e 6%. L'elevata comorbidità con disturbi d'ansia e dell'umore ed alcune modificazioni neuro-endocrine hanno fatto ipotizzare che essa potesse essere annoverata tra i disturbi dello spettro affettivo. Nell'ultimo decennio, tuttavia, si è andata accumulando una serie di evidenze, provenienti da studi di *neuroimaging*, che indicano alterazioni anatomo-funzionali in aree cerebrali implicate nella percezione ed elaborazione del dolore (Schweinhart et al., 2008). La convergenza e l'integrazione di tali dati ha portato ad ipotizzare che tale patologia sia piuttosto da annoverarsi tra le “sindromi da sensibilizzazione centrale”, caratterizzata dalla disfunzione dei neurocircuiti preposti alla percezione, trasmissione e processazione delle afferenze nocicettive. Gli studi dimostrano la presenza di iperalgesia e allodinia determinate da un'ipereccitabilità del sistema nervoso centrale non del tutto reversibile (Woolf and Salter, 2000). Nel paziente con fibromialgia è stata osservata

una compromissione del meccanismo di inibizione nocicettiva discendente, responsabile di un'alterazione del fenomeno di sommazione temporale. Tutto ciò, associato a credenze e comportamenti maladattativi sembra contribuire al mantenimento di una sensibilizzazione centrale (Granot et al, 2008; Julien et al, 2005). Sono diversi gli studi che sostengono che pensieri negativi, emozioni, convinzioni, comportamenti (catastrofizzazione, ipervigilanza, comportamento di evitamento e somatizzazione) facciano parte del meccanismo di sensibilizzazione centrale (Zusman, 2002; Meeus and Nijs, 2007a; Staud and Spaeth, 2008).

Non è da sottovalutare l'ipotesi che tutti questi atteggiamenti negativi possano svilupparsi nel momento in cui il paziente con fibromialgia non riesca a comprendere l'origine del suo dolore.

Pertanto, potrebbe giocare un ruolo essenziale l'educazione, come strategia terapeutica (Moseley, 2004b; Nijs et al, 2009).

Studi precedenti hanno trovato risultati conflittuali, per i differenti metodi di educazione utilizzati. I tradizionali modelli educativi, indirizzati per lo più sull'aspetto anatomico e biomeccanico hanno dimostrato una limitata efficacia nel ridurre il dolore e la disabilità nei pazienti con dolore muscolo-scheletrico cronico, e sembra anzi che possano incrementare le paure del paziente e il dolore (Louw et al, 2011). L'educazione al *self management* invece, in forma di discussione, in forma orale, in forma pratica ha mostrato un miglioramento dello stato di salute, e anche inserita all'interno di un programma di trattamento multi-modale, associata ad esempio ad esercizio aerobico, ha mostrato diversi effetti positivi sul dolore e a livello psico-sociale (Cedraschi et al, 2004; Rooks et al, 2007).

Rimane da comprendere l'efficacia della recente modalità educativa, la *pain physiology education*, nei pazienti con fibromialgia.

2.2.2. WAD CRONICO:

Il colpo di frusta è una comune, costosa e disabilitante condizione clinica, ancora poco studiata, che si verifica in seguito ad un brusco trasferimento di energia, in accelerazione-decelerazione al rachide cervicale, come per esempio in seguito ad un incidente d'auto. Da ciò deriva un notevole numero di sintomi clinici raggruppati

sotto il termine di *whiplash associated disorders* (WAD). Il 10-42% dei pazienti con colpo di frusta sviluppa un dolore cronico, e circa il 10% di loro sperimenta un dolore costante e severo (Lovell and Galasko, 2002; Rodriquez et al, 2004). I principali sintomi che possono coesistere sono: cervicalgia (10-45%), cefalea (8-30%), e dolore alla spalla e all'arto superiore (5-25%); in aggiunta, i pazienti con WAD cronico possono presentare sintomi psicologici come depressione, paura, difficoltà di concentrazione, *fatigue* e irritabilità (Lee et al, 1993).

Per questa condizione ancora non esiste una precisa diagnosi pato-anatomica, e questo chiaramente aumenta la difficoltà di approcciare il paziente in modo adeguato. La maggior parte della riabilitazione si concentra nel trattamento della muscolatura e delle articolazioni di collo e torace; mentre molta meno attenzione è rivolta ai meccanismi centrali del dolore.

A questo proposito, recenti evidenze dimostrano come questi meccanismi centrali, come l'ipereccitabilità del sistema nervoso centrale e alcune alterazioni della corteccia cerebrale sembrano giocare un ruolo centrale in pazienti con dolore causato da colpo di frusta (Van Oosterwijck et al, 2013b).

La comprensione di tali meccanismi è naturalmente necessaria per migliorare la gestione del paziente con questi disturbi.

Holm et al. (2008) dichiarano che l'educazione riguardo alla fisiologia del dolore nel WAD cronico possa migliorare le aspettative per il recupero, specialmente nello stadio (sub)acuto di WAD.

Inoltre, nelle persone con WAD cronico, le credenze catastrofiche sono associate ad un intenso dolore e disabilità, e svolgono un importante ruolo nella transizione da WAD (sub)acuto a cronico (Berglund et al, 2006; Soderlung et al, 2007); anche fattori psicologici come depressione, ansia, aspettative riguardo al recupero, alto distress psicologico sono stati identificati come fattori prognostici significativi per pazienti con colpo di frusta (Borsbo et al, 2008; Kamper et al, 2008).

Soderlung et al. (2007) descrivono l'importanza di strategie di *coping* positive nella gestione della sintomatologia correlata a WAD.

I pazienti che hanno poche conoscenze riguardo al dolore lo temono maggiormente e presentano una minor tolleranza ad esso, hanno maggiori pensieri catastrofici e minori strategie di *coping* adattive (Jackson et al, 2005).

Di conseguenza, l'educazione alla neurofisiologia del dolore ha come obiettivo sia quello di modificare le conoscenze del paziente nei confronti del loro stato di salute, e sia quello di riconcettualizzare il dolore (Moseley, 2004b). Attraverso tale tipo di educazione il dolore non dovrebbe più essere visto come segno di allarme, e ciò potrà così permettere risposte cognitive e comportamentali adeguate nei pazienti con WAD cronico (Nijs et al, 2009).

2.2.3 CHRONIC FATIGUE SYNDROME:

La fatica cronica è stata consensualmente accettata come il principale sintomo dei pazienti con *chronic fatigue syndrome* (CFS). Tuttavia i pazienti con CFS soffrono di più sintomi tra cui dolore, alterata concentrazione, disturbi del sonno e sonno non ristoratore (Fukuda et al, 1994). Il dolore, secondo i criteri diagnostici del 1994 era considerato un criterio minore (Fukuda et al, 1994). Il recente consenso internazionale sottolinea invece l'importanza del dolore, considerandolo il terzo dei quattro criteri diagnostici (Carruthers et al, 2011). La prevalenza di dolore nei pazienti con CFS è molto alta: circa il 94% soffre di dolore muscolare, l'84% ha dolore articolare e più dell'80% manifesta cefalea. Studi trasversali hanno rilevato che il dolore da CFS è associato ad alti livelli di disabilità e numero elevato di permessi di malattia (Nijs et al, 2003; Nijs et al, 2004a).

Attualmente ancor poco è conosciuto circa il dolore da CFS. Nel 2007 è stata pubblicata una revisione sistematica, che ha analizzato la letteratura scientifica dal 1972 al 2004, sottolineando l'importanza clinica del dolore cronico e identificando diverse teorie eziologiche che potenzialmente spiegassero tale dolore nella CFS (Meeus et al, 2007b). Tuttavia solo poche ricerche hanno affrontato la possibile eziologia o il possibile trattamento. Dalla letteratura disponibile, si può concludere che i fattori muscolo-scheletrici sono difficile da considerare la causa del dolore da CFS. Il dolore sembra essere uno dei molti sintomi della sensibilizzazione centrale;

ciò è supportato dalla presenza di iperalgesia generalizzata e disfunzione dell'analgesia endogena in risposta a stimoli nocicettivi termici.

Da allora diversi studi stanno cercando di comprendere tale tipo di dolore nei pazienti con CFS; ciò è molto importante per diverse ragioni.

Innanzitutto per applicare un appropriato trattamento, è cruciale conoscere l'eziologia del dolore. Un approccio puramente sintomatico è inefficace.

In secondo luogo, il paziente con CFS si sforza di comprendere la malattia, la natura e il significato dei sintomi medicalmente inspiegabili come il dolore e la fatica; in più, molto spesso, ha una lunga storia di risposte negative agli esami biomedici, provocando un aumento di pensieri e impotenza nei confronti dei suoi sintomi ("Non hanno trovato nulla, ma il mio dolore e la fatica sono reali!"). La mancata comprensione dei sintomi comporta una ridotta tolleranza al dolore, pensieri catastrofici (Petrie et al, 1995), kinesiofobia (Nijs et al, 2004b; Silver et al, 2002) strategie di *coping* maladattive (Ax et al, 2001). Le convinzioni e i comportamenti adottati spesso rappresentano una barriera alla terapia. Specialmente nella pratica clinica, in cui è richiesta la collaborazione terapeuta-paziente, i pensieri e le credenze maladattive possono ridurre l'aderenza alla terapia e l'efficacia.

La *pain physiology education* potrebbe essere in grado di modificare tali aspetti cognitivi; attualmente però, nei pazienti con CFS la letteratura fornisce ben poche evidenze sull'efficacia di questa nuova strategia terapeutica.

L'approccio alla PFE è stato studiato nei pazienti con CFS in un RCT che ha comparato l'efficacia della *self-management education* rispetto alla *pain physiology education* (Meeus et al, 2010b).

2.2.4 CHRONIC LOW BACK PAIN

La lombalgia cronica è una complessa condizione per la quale esistono numerose modalità di intervento. Differenti trattamenti si sono dimostrati efficaci e includono: educazione, esercizio terapeutico, terapia manuale, interventi multidisciplinari e comportamentali (Guzman et al, 2002; Airaksinen et al, 2006).

Revisioni sistematiche hanno analizzato gli effetti di differenti tipi di educazione per pazienti con CLBP, riportando un miglioramento del dolore e della funzionalità, con una evidenza da moderata a forte (Heymans et al, 2005; Liddle et al, 2007).

Lo studio di Undermann et al (2004) ha dimostrato che l'utilizzo di un libretto formativo riguardo la biomeccanica del rachide ha favorito un decremento del dolore e della frequenza di episodi di LBP nei pazienti con CLBP. Al contrario, due revisioni sistematiche hanno invece riportato una minima efficacia riguardo all'utilizzo di tale educazione, individualizzata e/o in gruppo (Cohen et al, 1994; Gross et al, 2000).

Nella maggior parte dei programmi educativi per pazienti ortopedici sono stati utilizzati modelli anatomici e biomeccanici per affrontare il dolore, ma non solo hanno mostrato una limitata efficacia, ma pure hanno incrementato la paura, l'ansia, lo stress (Brox et al, 2008; Butler and Moseley, 2003; Waddell, 2004; Poiradeau et al, 2006).

Per i pazienti con LBP vengono raccomandati diverse strategie educative, come *biomechanical/back school type of education*, *evidence-based guidelines education*, terapia cognitiva comportamentale, e più recentemente, *pain physiology education*.

La PFE potrebbe essere vista sia come misura preventiva nelle situazione di dolore acuto, sia come intervento terapeutico nel dolore cronico.

La ricerca riguardo alle strategie educative per i pazienti con CLBP mostra un incremento nell'uso della PFE (Moseley, 2003a; Moseley, 2005; Moseley et al, 2004a).

Questo tipo di educazione nella lombalgia cronica si sta dimostrando essere superiore alle diverse forme biomediche di educazione (Moseley et al, 2004a). La PFE viene anche considerata utile quando combinata con la tradizionale fisioterapia (Moseley, 2002). Nel 2003 Butler e Moseley hanno integrato il materiale della PFE in un manuale per la gestione della lombalgia cronica (Butler e Moseley, 2003).

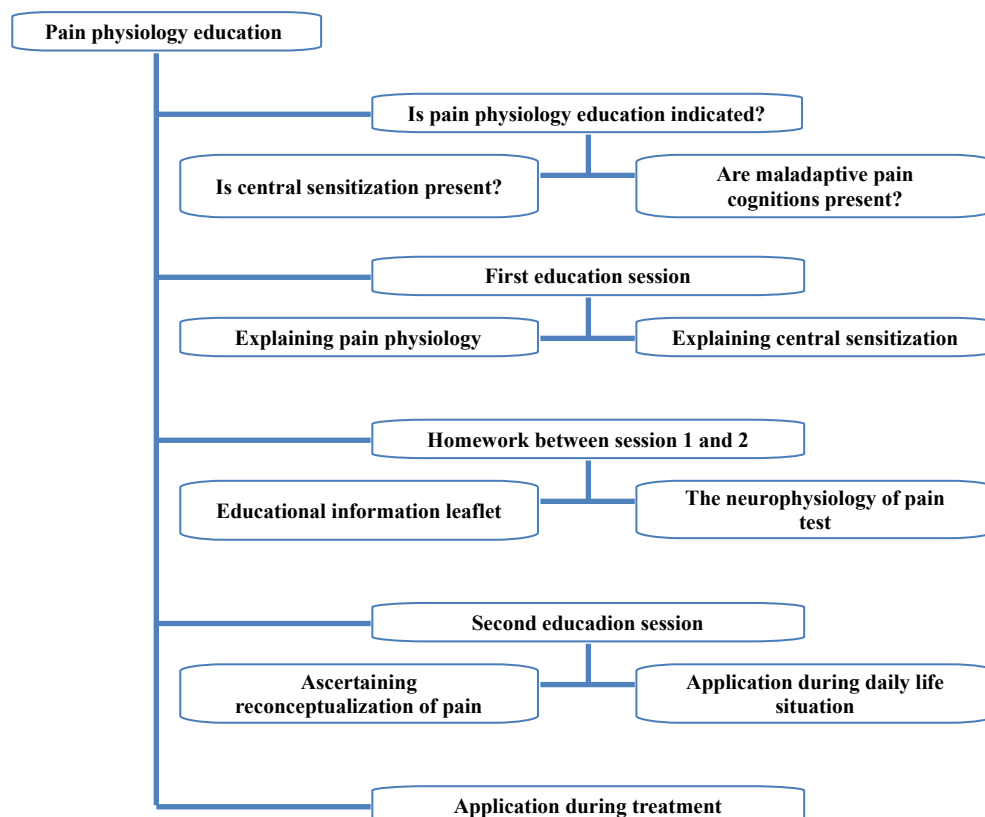
2.3 PAIN PHYSIOLOGY EDUCATION: COSA TRATTA E COME VIENE APPLICATA.

La *pain physiology education* è una recente strategia terapeutica indirizzata a pazienti con dolore cronico. Grazie alla linea guida pratica (vedi Tabella 2), realizzata da Nijs et al. (2011), è stato possibile descrivere in maniera dettagliata il contenuto e l'applicabilità di tale tipo di educazione.

La *pain physiology education* è indicata quando: 1. la rappresentazione clinica è caratterizzata e dominata dalla sensibilizzazione centrale; 2. si è in presenza di strategie di *coping* negative, percezione maladattativa del dolore e della malattia.

Nella valutazione della percezione di malattia, è importante indagare le convinzioni e credenze del paziente riguardo le cause del suo dolore, le conseguenze che esso comporta. Le informazioni ricavate dovrebbero essere utilizzate dal terapeuta per impostare delle sessioni educative specifiche ed individuali.

Tabella 2: linea guida per la *pain physiology education* nei pazienti con dolore muscolo-scheletrico cronico



Prima sessione educativa:

In presenza di sensibilizzazione centrale e dolore cronico di origine muscolo-scheletrica è essenziale spiegare al paziente il fondamento logico e il razionale del trattamento. Il paziente dovrebbe comprendere il meccanismo che regola la sensibilizzazione centrale.

L'educazione ha l'obiettivo di modificare le conoscenze del paziente riguardo al suo dolore e riconcettualizzarlo (Moseley,2004a). Non è sufficiente incoraggiare solamente risposte cognitive e comportamentali, le quali potrebbero essere controintuitive per il paziente e mantenere il dolore come un segno di allarme. Pertanto il modello educativo proposto si basa su un profondo apprendimento del dolore, che possa renderlo meno pericoloso agli occhi del paziente e comportare di conseguenza risposte cognitive e comportamentali appropriate (Moseley, 2003a; Moseley, 2003b).

La *pain physiology education* ha il compito di far comprendere al paziente e convincerlo che è l'ipersensibilità del sistema nervoso centrale a causare i suoi sintomi piuttosto che un danno tissutale locale (differenza tra “nocicezione” e “dolore”).

Il contenuto dell'educazione si basa sul manuale “Explain Pain” (Butler and Moseley,2003) e comprende la fisiologia del sistema nervoso in generale e più in particolare di quello dolorifico.

Nel dettaglio, gli argomenti che dovrebbero essere trattati durante le sessioni educative sono:

- ⤴ caratteristiche del dolore acuto rispetto a quello cronico;
- ⤴ scopo del dolore acuto e la sua origine nel sistema nervoso (nocicettori, canali ionici, neuroni, potenziali d'azione, sinapsi, sostanze chimiche inibitorie/eccitatorie, midollo spinale, vie dolorifiche ascendenti e discendenti, memoria dolorifica, percezione del dolore, sensibilizzazione periferica e sensibilizzazione centrale *short term*);
- ⤴ passaggio da dolore acuto a dolore cronico (plasticità del sistema nervoso, modulazione, modificazione, sensibilizzazione centrale, *pain neuromatrix theory*);

- ▲ potenziali fattori che sostengono la sensibilizzazione centrale come emozioni, stress, percezioni di malattia, percezione e comportamento nei confronti del dolore.

I meccanismi nocicettivi acuti vengono solitamente spiegati prima del processo di sensibilizzazione centrale.

Le sessioni educative vengono realizzate faccia a faccia (massimo 2 pazienti), della durata di circa 30 minuti ciascuna (il tempo può dipendere dalla comprensione del paziente); vengono svolte verbalmente (spiegazione da parte del fisioterapista) e supportate da immagini, diagrammi e riassunti. Durante le sessioni educative è importante incoraggiare il paziente a fare domande, qualora insorgessero dubbi.

Compiti per casa tra la prima e la seconda sessione educativa:

Si raccomanda l'utilizzo di un opuscolo, che viene consegnato al paziente al termine della prima sessione educativa, contenente dettagliata spiegazione scritta riguardo agli argomenti trattati, da leggere attentamente e studiare. Lo scritto non contiene nuove informazioni, ma ha lo scopo di rinforzare le informazioni già ricevute.

I pazienti con sensibilizzazione centrale spesso dimostrano difficoltà di concentrazione e alterazione della memoria a breve termine. Pertanto l'utilizzo di informazioni scritte rappresenta una parte preziosa ed essenziale dell'intervento. Le sessioni 1,2 e 4 del libro "Explain Pain" (Butler and Moseley,2003) possono essere utilizzate per la realizzazione dell'opuscolo.

Per valutare se il paziente ha pienamente compreso la fisiologia del dolore, può essere proposto un test prima di iniziare la seconda sessione educativa, il *Neurophysiology of pain test*, (Moseley, 2003c; Meeus et al, 2010a) riportato in Tabella 3. È una misura valida e affidabile nel paziente con dolore cronico (Meeus et al, 2010a).

Alla fine della prima sessione, il fisioterapista chiede al paziente di compilare il test il giorno prima di effettuare la seconda sessione educativa.

Tabella 3: Neurophysiology of pain test

	<i>T</i>	<i>F</i>	<i>U</i>
Receptors on nerves work by opening ion channels (gates) in the wall of the nerve.	#		
When part of your body is injured, special pain receptors convey the pain message to your brain.		#	
Pain only occurs when you are injured.		#	
The timing and intensity of pain matches the timing and number of signals in nociceptors (danger receptors).		#	
Nerves have to connect a body part to your brain in order for that body part to be in pain.		#	
In chronic pain, the central nervous system becomes more sensitive to nociception (danger messages).	#		
The body tells the brain when it is in pain.		#	
The brain sends messages down your spinal cord that can increase the nociception (danger message) going up your spinal cord.	#		
The brain decides when you will experience pain.	#		
Nerves adapt by increasing their resting level of excitement.	#		
Chronic pain means that an injury hasn't healed properly.		#	
Nerves can adapt by making more ion channels (gates).	#		
Worse injuries by making result in worse pain.		#	
Nerves adapt by making ion channels (gates) stay open longer.	#		
Second-order nociceptor (messenger nerve) post-synaptic membrane potential is dependent on descending modulation.	#		
When you are injured, the environment that you are in will not have an effect on the amount of pain you experience.		#	
It is possible to have pain and not know about it.		#	
When you are injured, chemicals in your tissue can make nerves more sensitive.	#		
In chronic pain, chemicals associated with stress can directly activate nociception pathways (danger messenger nerves).	#		

NOTE. Terms in parentheses were used for patients.

Hash mark denotes the correct answer.

Abbreviations: T,true; F, false; U,undecided.

Seconda sessione educativa:

L'esito del test e le domande del paziente sorte in seguito alla lettura dell'opuscolo possono rappresentare una guida per la conduzione della seconda sessione educativa, individuando gli argomenti che richiedono una spiegazione aggiuntiva.

Basandosi sulle risposte scorrette date al *Neurophysiology of pain test*, il fisioterapista spiega nuovamente quegli argomenti non del tutto compresi e, se necessario, in maniera più dettagliata. A questo punto il fisioterapista si accerta che sia avvenuta la riconcettualizzazione del dolore e che ci sia stato un miglioramento nella percezione di malattia.

Poi, si discute dell'esistenza della sensibilizzazione nel paziente specifico, valutando gli aspetti somatici, psicosociali e comportamentali associati al dolore.

A questo punto, un aspetto cruciale della terapia sarà quello di trasferire la teoria in pratica, aiutando il paziente ad applicare nel quotidiano le conoscenze apprese: ridurre la paura nei confronti della malattia, incrementare il livello di attività fisica, ridurre l'ipervigilanza, aumentare la partecipazione sociale etc. Queste e altre strategie adattive dovranno essere discusse con il paziente per creare un chiaro piano di azione sul “come affrontare il sistema nervoso ipersensibile”.

Il punto d'arrivo sarà quindi la modificazione delle strategie di *coping* e la migliore capacità di autogestione.

Applicazione della *pain physiology education* durante il trattamento:

È importante precisare che la *pain physiology education* non vuole essere l'unica strategia terapeutica adottata in questa tipologia di pazienti ma è generalmente inserita all'interno di un programma riabilitativo con orientamento bio-psico-sociale che include *self-management*, attività fisica ed esercizio terapeutico.

L'educazione è un processo continuo realizzato inizialmente prima di un intervento attivo, e portato avanti durante tutto il programma riabilitativo.

Il terapeuta deve riuscire a condensare tutto ciò spiegando il perché e il come le varie componenti della riabilitazione possano contribuire a decrementare l'ipersensibilità del sistema nervoso centrale (Nijs and Van Houdenhove, 2009; Nijs et al, 2009).

Cambiando la percezione di malattia, si modifica di conseguenza la motivazione del paziente a prender parte e a partecipare attivamente al programma riabilitativo.

La fiducia al trattamento dovrebbe essere un obiettivo sempre presente nel paziente con dolore cronico muscolo-scheletrico.

3. MATERIALI E METODI

La nostra ricerca ha l'obiettivo di individuare gli studi che hanno analizzato l'efficacia della *pain physiology education* nei disordini muscolo-scheletrici cronici associati a sensibilizzazione centrale.

Le patologie prese in considerazione sono state: fibromialgia, lombalgia cronica, *chronic fatigue syndrome*, *chronic whiplash*.

Per rispondere a tale obiettivo si è fatto riferimento alla letteratura scientifica presente fino ad oggi.

Sono stati utilizzati per la ricerca due banche dati: *Pedro* e *Medline*; per quest'ultima si è utilizzato il motore di ricerca, *Pubmed*. Si sono poi consultate alcune riviste specifiche quali "*Manual Therapy*", "*Patient Education and Counseling*".

Sono stati realizzati più campi di ricerca, relativi ad ogni patologia.

I termini di ricerca usati per identificare la letteratura rilevante, per la realizzazione anche della parte introduttiva e dei presupposti teorici, sono stati: *pain physiology*, *pain neurophysiology*, *pain neuroscience*, *education*, *central sensitization*, *chronic musculoskeletal pain*, *fibromyalgia*, *chronic low back pain*, *chronic fatigue syndrome*, *chronic whiplash*, *whiplash associated disorders*. La costruzione della strategia di ricerca è riportata nella Tabella 4.

Tabella 4: Parole chiave

Pain physiology	AND	Education
OR		
Pain neurophysiology		Fibromyalgia
OR		
Pain biology		Chronic low back pain
OR		
Pain neuroscience		Chronic whiplash OR
		Whiplash associated disorders
		Chronic fatigue syndrome
		Chronic musculoskeletal pain
		Central sensitization

Per la realizzazione dei risultati si sono presi in considerazione gli studi pubblicati a partire dal 2003 al giorni d'oggi, in lingua inglese, con fulltext. La tipologia di articoli selezionata è stata: RCT, *clinical trial*, *systematic review*, *meta-analysis*, *guideline*, *practice guideline*. Non sono stati presi in considerazione *case reports*, *congress proceedings*, *abstracts*, *letters to the editor or editorials*.

Non si sono poste limitazioni sulle misure di *outcome*.

Come ulteriori criteri di inclusione si sono analizzati:

- studi con soggetti adulti (>18 anni)
- educazione alla fisiologia del dolore come descritta da Butler e Moseley (2003).
- Studi che valutavano l'efficacia dell'educazione alla fisiologia del dolore.
- Studi che presentavano i termini della ricerca nei titolo e/o nel sottotitolo; oppure la presenza di tali termini nell'*abstract* o nelle *key words*.

Sono stati esclusi gli articoli che facevano riferimento alla *pain physiology education* secondo Wall e Melzack (1999), in quanto l'educazione al dolore veniva applicata diversamente in termini di ore e modalità. Poiché la maggior parte degli studi sulla *pain physiology education* che utilizzavano come materiale il libro "Explain Pain" realizzavano l'educazione con simile metodo, si è scelto di considerare solo questi. Il motivo principale è consistito nel facilitare il confronto tra i risultati delle varie ricerche scientifiche.

Una prima selezione è stata eseguita sulla base del titolo. Dopodiché una seconda e più approfondita valutazione è stata effettuata dopo la lettura dei relativi *abstract*, ed infine dei corrispettivi *fulltext*. Gli articoli che hanno rispettato tutti i criteri di inclusione sono stati scelti per il nostro studio.

Le informazioni estratte dagli studi inclusi, utili al nostro obiettivo, sono state: caratteristiche dei partecipanti allo studio e criteri di inclusione ed esclusione; tipo di intervento (forma di *educazione*, da sola o combinata con altre modalità di intervento, contenuto dell'educazione, individuale o in gruppo, scritto o faccia a faccia, etc.); tipo di intervento nel gruppo di controllo; misure di *outcome* ed efficacia della terapia educativa.

La qualità metodologica degli *RCTs* presi in esame è stata valutata utilizzando come modello i criteri della scala PEDRO. L'utilizzo di tale scala ci ha permesso di identificare rapidamente quegli studi che con maggiore probabilità sono dotati di una validità interna ed hanno sufficienti dati statistici per rendere i loro risultati interpretabili.

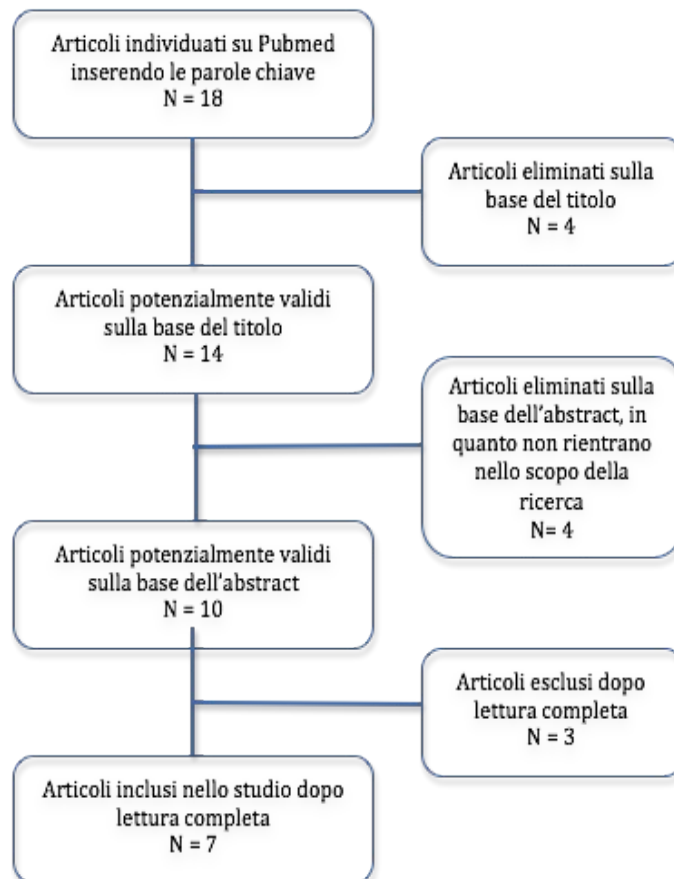
Infine, poiché la maggior parte degli studi presi in causa sono stati realizzati dagli stessi autori si è deciso di contattarne due, per e-mail: la Dott.ssa Jessica Van Oosterwijck e la Dott.ssa Mira Meeus. Il nostro motivo di consulto era orientato nel capire se erano presenti ulteriori studi a riguardo in via di pubblicazione o che non fossero presenti nelle banche dati utilizzate nelle ricerche precedenti. Ci sono stati inviati cinque articoli, più recenti, dalle due autrici; quattro di questi erano già stati inclusi nella prima ricerca. Il quinto è stato escluso perché trattava l'educazione in maniera aspecifica, e prendeva in causa la *pain physiology education* solo marginalmente.

4. RISULTATI

La ricerca è stata terminata il giorno 30 dicembre 2013.

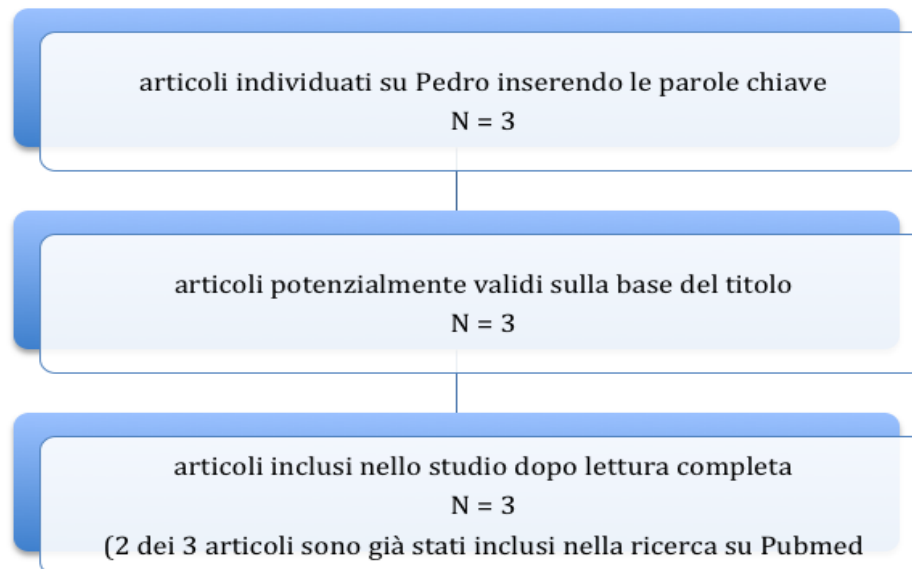
Ricerca in *Pubmed*:

Ricerca: "pain biology" OR "pain physiology" OR "pain neurophysiology" OR "pain neuroscience" AND "education" AND ("fibromyalgia" OR "Chronic low back pain" OR "whiplash" OR "chronic fatigue syndrome"); full text, articoli pubblicati a partire da 2003.



Ricerca su *Pedro*:

Ricerca: “pain physiology education”.



Gli articoli che hanno rispettato i criteri di inclusione sono in totale 8. Uno di questi, la linea guida pratica realizzata da Nijs et al (2011) è stata utilizzata nei presupposti teorici per descrivere in maniera dettagliata il contenuto e la messa in pratica della *pain physiology education*. I sette studi rimanenti, riportati brevemente di seguito, hanno utilizzato il modello di educazione impostato secondo i parametri della linea guida, e basato sul manuale “Explain Pain” (Butler and Moseley, 2003).

Gli studi scelti valutano l'efficacia della *pain physiology education*, da sola o associata ad altre strategie terapeutiche, nelle principali patologie croniche di origine muscolo-scheletrica: tre studi nel paziente con fibromialgia, due nella lombalgia cronica, uno nel *whiplash* cronico e uno nella *chronic fatigue syndrome*.

FIBROMIALGIA:

Primo autore/anno di pubblicazione	Van Oosterwick J, 2013a
Tipo di studio	RCT a doppio cieco
obiettivo	Esaminare se la riconcettualizzazione del dolore tramite la PFE, sia in grado di influenzare la percezione del dolore, lo stato di salute generale e il processo nocicettivo endogeno nei pazienti con FM, a breve e a lungo termine.

Materiali e metodi	30 pz sono stati divisi in due gruppi, in cieco. Il gruppo sperimentale riceveva 2 sessioni individuali di PFE nella modalità descritta dalla linea guida pratica (Nijs et al,2011). Il gruppo di controllo riceveva due sessioni individuali (la seconda al telefono) riguardo a tecniche di autogestione delle attività quotidiane, completato da un opuscolo contenente le informazioni date oralmente. <i>Outcomes:</i> l'efficacia del meccanismo di inibizione del dolore, attraverso l'accumulazione spaziale di stimoli termici nocicettivi; la misurazione del <i>pressure pain threshold</i> (PPT); questionari sulla percezione del dolore, sul comportamento e sullo stato di salute. Le valutazioni sono state eseguite all'inizio, a 2 settimane, e a 3 mesi.
Risultati	I risultati riguardo all'efficacia del meccanismo inibitorio endogeno del dolore mostrano differenze significative dopo 3 mesi ($P=0.041$): il punteggio medio del dolore era minore nel gruppo sperimentale rispetto a quello di controllo. Dopo l'intervento il gruppo sperimentale ha migliorato le conoscenze sulla fisiologia del dolore ($p<0.001$). I pazienti di questo gruppo erano meno preoccupati del loro dolore a breve termine ($p = 0.004$). A lungo termine sono stati osservati miglioramenti nella funzionalità fisica ($p = 0.046$), sulla vitalità ($p = 0.047$) e sulla percezione della salute generale ($p <0.001$). No risposte significative al PPT. Nel gruppo di controllo si era verificato un miglioramento di tali parametri in risposta all'intervento alla seconda settimana, ma un peggioramento al terzo mese.

Primo autore/anno di pubblicazione	Van Ittersum MW, 2013
Tipo di studio	RCT a doppio cieco
obiettivo	Esaminare se una educazione scritta sulla fisiologia del dolore migliori la percezione di malattia, la catastrofizzazione e lo stato di salute nei pazienti con fibromialgia.
Materiali e metodi	114 pazienti sono stati randomizzati in due gruppi: il gruppo sperimentale riceveva un opuscolo educativo contenente spiegazioni scritte e illustrazioni riguardo alla fisiologia del dolore e al meccanismo di sensibilizzazione centrale; il gruppo di controllo riceveva informazioni scritte circa esercizi di rilassamento. Tutti i pazienti avevano il compito di leggere attentamente le informazioni date, per poi applicarle nella vita quotidiana. Inoltre, entrambi i gruppi hanno ricevuto una chiamata telefonica di supporto. Misure di <i>Outcome</i>: Fibromyalgia Impact Questionnaire (FIQ), Illness Perception Questionnaire for FM (IPQ-R_FM), Pain Catastrophizing Scale (PCS). Follow-up a sei mesi.
Risultati	La PFE scritta non modifica l'impatto della FM sulla qualità di vita, la catastrofizzazione e la percezione dei sintomi nei pazienti con FM. Rispetto al training di rilassamento, la PFE scritta migliora le credenze della FM ($p = 0.03$), ma non influisce sugli altri aspetti della percezione di malattia

Primo autore/anno di pubblicazione	Van Ittersum M.W, 2011
Tipo di studio	Studio sperimentale non controllato
obiettivo	Valutare l'apprezzamento di una educazione scritta circa la fisiologia del dolore

	nei pazienti con fibromialgia e la sua efficacia nella percezione della malattia e nello stato di salute percepito.
Materiali e metodi	A 41 pazienti con FM è stato dato un opuscolo relativo alla neurofisiologia del dolore e alla sensibilizzazione centrale. L'apprezzamento era valutato con 10 domande che affrontavano l'utilità e la rassicurazione. La percezione di malattia, la catastrofizzazione e lo stato di salute sono state misurate con: IPQ-R, PCS, FIQ; la valutazione è stata fatta a tempo zero (T0), dopo due settimane (T1), e dopo 6 settimane dopo l'intervento (T2).
Risultati	Sebbene la maggior parte dei pazienti abbia apprezzato le informazioni scritte ricevute, queste non hanno comportato effetti clinicamente rilevanti sulla percezione di malattia, la catastrofizzazione e sull'impatto della FM nella vita quotidiana.

CHRONIC WHIPLASH:

Primo autore/anno di pubblicazione	Van Oosterwijk J, 2011
Tipo di studio	Studio pilota
obiettivo	Esaminare se 2 sessioni educative individuali di PFE possano determinare cambiamenti sulle credenze e comportamento riguardo al dolore, sulla severità dei sintomi, sulla funzionalità quotidiana, sul <i>pain threshold</i> , e sulla <i>performance</i> motoria nei pazienti con WAD cronico di grado I e II.
Materiali e metodi	6 pazienti con WAD cronico di grado I e II hanno partecipato allo studio. Misure di <i>outcome</i> : Neck Disability Index (NDI), pain pressure thresholds (PPTs), WAD Symptom List, Tampa scale of Kinesiophobia (TSK), Pain <i>coping</i> inventory (PCI), the Neck extension test, the Brachial plexus provocation test (BPPT), algometry. Applicazione della PFE secondo le modalità descritte dalla linea guida pratica (Nijs et al, 2011).
Risultati	Dopo il trattamento (nelle tre settimane successive alle sessioni educative) si è osservato: 1.significativo decremento nel punteggio del NDI (p=0.046) 2.le misurazioni del PPTs al muscolo trapezio (p=0.03) e al tricipite (0.04) sono migliorate 3.decremento di ogni sottoscale della PCI (non cambiamento significativo nella sottoscala relativa al <i>coping</i> attivo). 4.significativo decremento nel punteggio del TSK (p=0.03) 5.significativa riduzione della fotofobia (p=0.04) nella scala WAD Symptom list. 6.significativa riduzione del dolore durante il BPPT (p=0.04) 7.significativa riduzione del dolore al Neck extension test (p=0.04)

CHRONIC FATIGUE SYNDROME:

Primo autore/anno di pubblicazione	Meeus M, 2010b
Tipo di studio	RCT a doppio cieco
obiettivo	Valutare gli effetti immediati di una sola sessione di PFE nei pazienti con CFS con dolore cronico,sulla comprensione della neurofisiologia del dolore, sul

	grado di catastrofismo, sul grado di kinesiofobia, sulla strategia di <i>coping</i> e sul <i>pain thresholds</i> . comparata ad una sessione educativa di autogestione.
Materiali e metodi	48 pazienti con CFS sono stati divisi in due gruppi. Il gruppo sperimentale prevedeva una sessione individuale di PFE di 30 min. Il gruppo di controllo consisteva in " <i>pacing and self-management education</i> "; il <i>pacing</i> è una strategia nella quale i pazienti vengono incoraggiati a raggiungere un adeguato equilibrio tra attività e riposo in modo tale evitare l'esacerbazione dei sintomi, e a fissare obiettivi realistici per incrementare le attività. Misure di <i>Outcome</i> : algometro, <i>the Neurophysiology of pain test- the pain coping inventory</i> , PCS, <i>the Tampa scale of kinesiophobia- version CFS</i> . Le valutazioni sono state eseguite prima e subito dopo l'intervento.
Risultati	Dopo l'intervento il gruppo sperimentale ha dimostrato un miglioramento significativo della comprensione della neurofisiologia del dolore ($p < 0.001$) e una riduzione dell'item "ruminating" in PCS ($p = 0.009$) rispetto al gruppo di controllo.

CHRONIC LOW BACK PAIN:

Primo autore/anno di pubblicazione	Ryan CG, 2010
Tipo di studio	Single-blinded RCT
obiettivo	Valutare l'effetto combinato della PFE associata a ginnastica di gruppo, comparata con la sola PFE per soggetti con CLBP.
Materiali e metodi	I soggetti sono stati divisi in cieco in 2 gruppi. Il gruppo di solo PFE era formato da 18 pazienti. Il gruppo di PFE + ginnastica di gruppo, da 20 pazienti, prevedeva oltre all'educazione, 6 corsi di ginnastica in 6 settimane. Tutti i pazienti hanno partecipato a due ore e mezza di sessione di PFE. La ginnastica di gruppo, conosciuta come " <i>Back to Fitness exercise classes</i> " (Moffett and Frost, 2000), era caratterizzata da esercizi aerobici, con esercizi di <i>core stability</i> . Misure di <i>outcome</i> primarie: il dolore e la funzione attraverso le scale NRS (0-100) e RMDQ. Misure di <i>outcome</i> secondarie: autogestione del dolore (Pain self-efficacy questionnaire), dolore correlato alla paura (TSK), test di <i>performance</i> fisica e monitoraggio delle attività nel tempo libero. Valutazioni: prima dell'intervento, post intervento e a 3 mesi.
Risultati	Miglioramento statisticamente significativo a breve termine riguardo il dolore e l'autogestione di questo ($p < 0.05$), con risultati più favorevoli per il gruppo di solo PFE.

Primo autore/anno di pubblicazione	Moseley GL, 2003a
Tipo di studio	RCT
obiettivo	Valutare l'efficacia nel ridurre il dolore e la disabilità nel paziente con CLBP di un trattamento cognitivo sul controllo motorio associato a PFE; valutare se la PFE applicata in gruppo è più economica e se ha gli stessi effetti della PFE applicata individualmente.
Materiali e metodi	I soggetti sono stati divisi in un gruppo sperimentale (21) e in gruppo di controllo (20). Il gruppo sperimentale prevedeva 4 sessioni di PFE individuali di un'ora

	ciascuna, realizzate in 2 settimane; il gruppo di controllo è stato realizzato con la stessa modalità di trattamento ma in gruppo di 7-10 pazienti. Dopo le sessioni educative entrambi i gruppi hanno ricevuto due trattamenti fisioterapici a settimana per 4 settimane focalizzati su <i>specific trunk muscle training</i>. Misure di <i>outcome</i>: il dolore e la funzionalità attraverso le scale NRS e RMDQ.
Risultati	Si è osservato un significativo decremento in entrambe le misure di <i>outcome</i>, in entrambi i gruppi durante il periodo di trattamento, mantenendosi al dodicesimo mese di valutazione ($P < 0,05$). Il gruppo di PFE individuale mostra un decremento maggiore. La combinazione della PFE associata a <i>training</i> sul controllo motorio è efficace.

5. DISCUSSIONE

L'utilizzo della *pain physiology education* sta incrementando. Sebbene la nostra revisione comprenda un esempio abbastanza eterogeneo di studi che analizzano tale tipo di educazione, i risultati indicano prove convincenti per l'uso della PFE nel ridurre il dolore, migliorare la *performance* fisica, decrementare il livello di disabilità e decrementare la catastrofizzazione nei pazienti con dolore cronico associato a sensibilizzazione centrale.

È stato osservato che la persistenza di dolore comporta non solo un significativo cambiamento strutturale a livello cerebrale, ma anche un alterazione del processo dolorifico e un attivazione del catastrofismo.

Con il persistere del dolore, con il fallimento dei trattamenti eseguiti, con differenti spiegazioni del loro dolore spesso fuorvianti ed errate, con la frequente mancanza di un correlato radiografico oggettivo, i pazienti con dolore cronico di origine muscolo-scheletrica possono plausibilmente vedere la loro condizione in modo molto peggiore rispetto a quanto sia realmente e il loro futuro senza speranza (Walling and Raak, 2008; Kerns et al, 2004). Tali fattori infatti, molto spesso, innescano lo sviluppo di condizioni disadattive che, in mancanza di una adeguata educazione, rafforzano la paura di movimento e il catastrofismo (Meeus and Nijs, 2007).

Un cambiamento di tali credenze inappropriate potrebbe essere la fase iniziale della riabilitazione in coloro che soffrono di dolore cronico.

La *pain physiology education* ha proprio come obiettivo quello di modificare tali comportamenti maladattativi, focalizzando la sua attenzione sulla descrizione dettagliata della fisiologia del sistema nervoso e in particolare del sistema nocicettivo (Nijs et al, 2011; Van Oosterwijck et al, 2011). Questo approccio è in diretto contrasto con i prevalenti modelli biomedici, indirizzati per lo più sugli aspetti anatomici e biomeccanici, e utilizzati comunemente da ortopedici e fisioterapisti (Weiner, 2008; Henrotin et al, 2006). Questi modelli però non solo mostrano una limitata efficacia nel decrementare il dolore e la disabilità, ma sembrano aumentare la paura nei pazienti, e di conseguenza il loro dolore (Brox JJ et al, 2008; Butler and Moseley, 2003; Waddell, 2004; Poiradeau et al, 2006).

Sebbene anche la PFE disponga di una componente anatomica (anatomia del sistema nervoso), non enfatizza il tessuto danneggiato (es. disco, articolazione..), ma vuole descrivere principalmente la complessità del sistema nocicettivo. Un chiaro messaggio che la PFE tenta di far comprendere al paziente è la chiara differenza tra “nocicezione” e “dolore”. Ai pazienti viene insegnata l’abilità del sistema nervoso di incrementare o decrementare questa sensibilizzazione (neuroplasticità), con l’obiettivo di sviluppare strategie di *coping* adeguate per far fronte al dolore cronico.

Gli studi dichiarano che una educazione individuale, faccia a faccia viene utilizzata nella maggior parte dei casi (Ryan et al,2010; Meuus et al, 2010; Van Oosterwijck et al, 2011; Nijs et al,2011), ed è superiore per quanto riguarda gli *outcomes*, quando comparata con sessioni di gruppo (Moseley GL, 2003a). Considerando il processo individuale e complesso del dolore, non dovrebbe sorprendere che l’educazione “faccia a faccia” produca risultati migliori (Moseley, 2003b; Moseley 2003c). Il processo nocicettivo centrale e le sue vie ascendenti e discendenti sono influenzati dalle esperienze personali, dalle credenze e convinzioni, dalle emozioni, creando così modificazioni neurali specifiche e proprie per quella data persona (Moseley, 2003b). Non sorprende che l’educazione di gruppo sia però più economica rispetto a quella individuale :Moseley (2003a) dichiara a tal proposito che a parità di ore investite dai fisioterapisti, il programma di gruppo produce un maggior numero di risultati positivi.

Nonostante la nostra revisione della letteratura non sia riuscita ad identificare la durata ottimale e la frequenza della sessioni educative, è da considerare che la maggior parte degli studi pubblicati recentemente utilizza tempi brevi di consegna dell'educazione (Ryan et al, 2010; Meeus et al, 2010; Van Oosterwijck et al, 2011; Nijs et al,2011; Van Oosterwijck et al, 2013). Solamente 2 studi hanno aumentato i tempi dell'educazione, quello di Moseley, (2003a) che ha proposto 4 sessioni educative di un'ora ciascuna e quello di Ryan et al(2010) che hanno utilizzato 2 ore e mezza di PFE, riportando risultati simile agli altri studi. Ciò porta a ipotizzare che sessioni brevi sono allo stesso modo efficaci e più facili da applicare nella pratica clinica.

Questa riduzione nel tempo potrebbe essere il risultato di una maggiore competenza nell'applicazione della PFE, e divenire clinicamente utile alleviando problemi di vincoli di tempo nella pratica clinica (Dean, 2009; Murphy et al, 2005; Child et al 2005).

Tale tendenza può permettere al professionista non solo di fornire un'educazione al paziente in soli 30-45 minuti, ma combinare altri trattamenti fisici. La combinazione di PFE ed esercizio è in linea con le migliori linee guida per la gestione del paziente con dolore cronico (Nijs and Van Houdenhove, 2009; Meeus et al, 2007b).

All'interno della nostra ricerca alcuni studi hanno studiato l'efficacia della PFE in combinazione con altri interventi terapeutici.

Mosely (2003a) ha valutato l'effetto della PFE seguita da *cognition-targeted motor control training*, e ha riportato un maggior beneficio nella riduzione del dolore e della disabilità rispetto alla sola PFE.

Ryan et al (2010) hanno valutato invece l'efficacia della PFE associata a ginnastica di gruppo (esercizi aerobici e di *core stability*). I risultati però dichiarano che per il dolore e per il comportamento nei confronti dello stesso, a breve termine, il solo intervento educativo ha un maggiore effetto rispetto alla PFE associata alla ginnastica di gruppo. Non è chiaro il perché; tuttavia si possono individuare alcune spiegazioni possibili. La principale ipotesi sostiene che la PFE ha tra i suoi obiettivi, quello di “demedicalizzare” la condizione della persona, spostando l'attenzione verso un approccio biopsicosociale. La partecipazione alla ginnastica di gruppo riduce questo messaggio e rinforza il concetto dell'essere paziente e della presenza di qualcosa di medicalmente/strutturalmente sbagliato che richiede un trattamento medico. La PFE, essendo meno invasiva, potrebbe aver contribuito ad uscire più velocemente dallo stato di paziente, comportando di conseguenza un miglioramento più veloce negli *outcomes*.

Tuttavia sono necessari ulteriori studi che valutino l'effetto combinato di differenti interventi, in quando non si può presumere che si verifichi un effetto sinergico, e anzi è possibile una interazione negativa.

Ritornando alla strutturazione dell'educazione, le sessioni vengono inoltre accompagnate da vari strumenti didattici, tra cui immagini, presentazioni, schemi.

L'uso di opuscoli risulta dagli studi (Van Oosterwijck et al, 2014..) essere uno strumento prezioso per favorire la conservazione delle informazioni. Sebbene è stato dimostrato che la sola educazione scritta è insufficiente per modificare la percezione di malattia e lo stato di salute nel paziente con fibromialgia (van Ittersum et al, 2011) , i risultati dello studio di Van Oosterwijck et al (2011) indicano che dare informazioni scritte da leggere a casa in aggiunta a sessioni individuali è una parte preziosa della terapia educativa, in particolare per coloro che soffrono di problemi di memoria o concentrazione.

A questo punto risulta interessante comprendere gli ulteriori benefici derivanti dalla PFE, osservati negli studi presi in considerazione. Questo compito non risulta facile, per più motivi: ridotta quantità di studi, variabilità di pazienti presi in considerazione, variabilità delle misure di *outcome*, differenti modalità di utilizzo di tale tipo di educazione, associazione con altre modalità terapeutiche, abilità del professionista nel condurre le sessioni educative.

L'efficacia della PFE è stata per lo più studiata nei pazienti con fibromialgia e lombalgia cronica. Per i pazienti con *chronic fatigue syndrome* e *chronic whiplash*, la letteratura è ancora molto limitata.

Informazioni aggiuntive ci vengono date da un recente studio, un RCT (Van Oosterwijck et al, 2013) che considera l'educazione sulla fisiologia del dolore una componente utile nel trattamento dei pazienti con fibromialgia, determinando un miglioramento dello stato di salute e un positivo effetto sul processo nocicettivo discendente a lungo termine (follow-up a 3mesi). È stato precedentemente dimostrato che la PFE comporti una riduzione dell'attività cerebrale nella *cortical pain matrix* (Moseley, 2005). Tali osservazioni suggeriscono che questo tipo di educazione abbia una influenza diretta sul processo dolorifico centrale. Tuttavia hanno bisogno di essere confermate da futuri studi che utilizzano misure del dolore oggettive e sofisticate per confermare questa ipotesi.

È sempre più chiaro che la PFE rappresenta una utile modalità terapeutica, in quando le credenze nei confronti del dolore sono direttamente correlate con l'intensità del dolore. Iniziare con tale modalità terapeutica rispetto all'applicazione di altre terapie potrebbe decrementare le credenze disfunzionali.

Risultati significativi sono stati osservati, infatti, riguardo agli aspetti comportamentali, come la riduzione della preoccupazione, a breve termine. Tuttavia non si sono raggiunti effetti significativi a lungo termine sul comportamento e sulle credenze nei confronti del dolore (catastrofismo, ipervigilanza e chinesiofobia). Anche Meeus et al (2010) mostrano un miglioramento nella catastrofizzazione in seguito ad una sessione di PFE di 30 min, nella *chronic fatigue syndrome*. Inoltre, sempre in quest'ultimo studio, si dichiara che i fisioterapisti spesso si trovano in difficoltà con pazienti con CFS, a causa della loro bassa tolleranza allo sforzo e il malessere post-trattamento che spesso è possibile osservare, comportando una bassa aderenze ed efficacia della terapia. Attraverso una riconcettualizzazione del dolore si potrebbe raggiungere una soglia del dolore più elevata, incrementando così la *performance* fisica. Questa via renderebbe i pazienti più sensibili alle strategie terapeutiche. La limitazione dello studio però risiede nel fatto che i risultati sono stati valutati immediatamente nel post-trattamento, senza esaminare l'effetto a lungo termine. Sarà necessario quindi che studi futuri esaminino sia l'effetto immediato post-trattamento sia quello a lungo termine, da poter comparare i risultati.

Per ultimo, l'efficacia della PFE, realizzata in due seduta di 30 min ciascuna, nei pazienti con *chronic whiplash* (grado I e II) è stata valutata in un solo studio (Van Oosterwijck et al, 2011). Sebbene i risultati ottenuti dovranno essere verificati in un RCT, il presente studio suggerisce che l'educazione alla fisiologia del dolore sia in grado di migliorare il comportamento nei confronti del dolore, incrementare il *pain pressure threshold*, la *performance* motoria, e ridurre il grado di disabilità. Bisogna però porre attenzione a generalizzare i risultati ottenuti dallo studio, in primo luogo per la ridotta dimensione dello studio e in secondo luogo perchè solamente applicabili a pazienti con WAD cronico di grado I e II. Attualmente i risultati riguardo all'applicabilità della PFE nel pazienti con WAD cronico di grado III e IV non sono ancora disponibili.

6. CONCLUSIONE

La *pain physiology education* è un intervento promettente, comportando risultati positivi sul dolore e sulla funzionalità biopsicosociale. Tuttavia, sulla base del sistema di classificazione della qualità-Cochrane (Furlan et al, 2009), le evidenze a sostegno della PFE risultano essere di qualità ancora molto basse. Sebbene negli ultimi anni l'interesse verso tale approccio sia incrementato considerevolmente, è ancora necessario sviluppare ulteriori studi per approfondire l'efficacia di tale metodica e realizzare raccomandazioni per la pratica clinica.

Si richiede prudenza nell'estrapolare i risultati ottenuti dalla ricerche, poiché gli effetti dell'educazione possono dipendere dalla forma, dal contenuto, dalla tipologia di paziente e anche dal terapeuta che fornisce le informazioni.

Inoltre, la maggior parte degli studi realizzati fino ad ora presenta importanti limitazioni, come la mancanza di un periodo di follow-up che permetta di valutare la conservazione delle informazioni ricevute e le reali variazioni nella percezione e nel comportamento del paziente. Una maggior evidenza per l'uso della PFE nei pazienti con dolore cronico, quindi, potrebbe essere fornita studiando gli effetti a lungo termine dell'educazione.

Inoltre la PFE non vuole essere l'unica modalità terapeutica adottata, ma presentarsi in combinazione con altre terapie. Di conseguenza, il prossimo passo starà nel valutare l'efficacia di un trattamento multi-modale che includa la PFE, e valutarne poi l'effetto a lungo termine.

Infine una limitazione della nostra revisione risiede nell'aver considerato solo gli studi che basavano l'educazione sul libro “Explain Pain”, senza valutare l'efficacia e le diverse modalità terapeutiche adottate nelle ricerche escluse.

8. BIBLIOGRAFIA

Airaxinen O, Brox JI, Cedraschi C, Hildebrandt J, Klabber-Moffett J, Kovacs F, Mannion AF, Reis S, Staal JB, Ursin H, Zanolli G. Chapter 4 european guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. *European spine journal* 2006;15:S192-300.

Ax S, Gregg VH, Jones D. coping and illness cognitions: chronic fatigue syndrome. *Clin psychol rev* 2001; 21:161-82.

Berglund A, Bodin L, Jensen I, Wiklund A, Alfredsson L. The influence of prognostic factors in neck pain intensity, disability, anxiety, and depression over a 2-year period in subjects with acute whiplash injury. *Pain*. 2006;125(3):244-56.

Borsbo B, Peolsson M, Gerdle B. Catastrophizing, depression, and pain: Correlation with and influence on quality of life and health- A study of chronic whiplash associated disorders. *J Rehabil Med*. 2008; 40: 562-79.

Brox JI, Storheim K, Grotle M, Tveito TH, Indahl A, Eriksen HR. Systematic review of back schools, brief education, and fear-avoidance training for chronic low back pain. *Spine J* 2008; 8:948-58.

Butler D. The sensitive nervous system. Adelaide: NOI Group Publishing 2000.

Butler D, Moseley GL. Explain Pain. Adelaide: NOI Group Publishing; 2003.

Carruthers BM, van de Sande MI, De Meirleir KL, Klimas NG, Broderick G, Mitchell T, Staines D, Powles ACP, Speight N, Vallings R, Bateman L, Baumgarten-austrheim B, Bell BS, Carlo-Stela N, Chia G, Darragh A, Jo D, Lewis D, Light AR, Marshall-Gradisbik S, Mena I, Mikovits JA, Miwa K, Murovska M, Pall ML, Stevens S. Myalgic encephalomyelitis: International Consensus Criteria. *J intern Med* 2011; 279:327-338.

Cedraschi C, Desmeules J, Rapiti E, Baumgartner E, Cohen P, Finckh A, Allaz A, Vischer T. Fibromyalgia: a randomized controlled trial of a treatment programme based on self management. *Ann Rheum Dis*. 2004; 63: 290-6.

Child JD, Whitman JM. Advancing physical therapy practice.: the accountable practitioner. *J Orthop Sports Phys Ther* 2005;35:624-7

Cohen JE, Goel V, Frank JW, Bombardier C, Peloso P, Guillemin F. Group education interventions for people with low back pain. An overview of the literature. *Spine* 1994; 19:1214-22.

Dean E. Physical therapy in the 21st century (part II): evidence- based practice within the context of evidence-informed practice. *Physiother Theory Pract* 2009;25:354-68.

Furlan AD, Pennick V, Bombardier C, van Tulder M. Update method guidelines for systematic reviews in the CochraneBack Review Group. *Spine* 2009;34:1929-41.

Fukuda K, Straus S, Hickie I, Sharpe MC, Dobbins JG, Komaroff A. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. *Ann Intern Med* 1994; 121:953-959.

Granot M, Weissman-Folgel I, Crispel Y, Pud D, Granovsky Y, Sprecher E. Determinants of endogenous analgesia magnitude in a diffuse noxious inhibitory control (DNIC) paradigm: do conditioning stimulus, painfullness, gender and personality variables matter? *Pain*. 2008; 136: 295-302

Gross AR, Aker PD, Goldsmith CH, Peloso P. Patient education for mechanical neck disorders. *Chocrane database Syst Rev* 2000; (2):CD000962.

Guzman J, Esmail R, Karjalainen K, Malmivaara A, Irvin E, Bombardier C. Multidisciplinary bio-psycho-social rehabilitation for chronic low back pain. *Cochrane database of systematic review (online)*2002; 1(1).

Henrotin YE, Cedraschi C, Duplan B, Brazin T, Duquesnoy B. Information and low back pain management: a systematic review. *Spine* 2006;31:E326-34.

Heymans MW, Van Tulder MW, Esmail R, Bombardier C, Koes BW. Back school for non-specific low back pain. A systematic review withing the framework of the chocrane collaboration back review group. *Spine* 2005;30:2153-63.

Holm LW, Carrol LJ, Cassidy GD, Skillgate E, Ahlbom A. Expectations for recovery important in the prognosis of whiplash injuries. *PloS Med*. 2008;5(5):e105

Jackson T, Pope L, Nagasaka T, Fritch A, Iezzi T, Chen H. The impact of threatening information about pain on coping and pain tolerance. *Br J Health Psychol*. 2005;10:441-51.

Julien N, Goffaux P, Arsenault P, Marchand S. Widespread pain in fibromyalgia is related to a deficit of endogenous pain inhibition. *Pain*. 2005; 114: 295-302.

Kamper SJ, Rebbeck TJ, Maher CG, McAuley JH, Sterling M. Course and prognostic factors of whiplash: a systematic review and meta-analysis. *Pain*. 2008;138(3):617-29.

Lee J, Giles K, Drummond PD. Psychological disturbances and an exaggerated response to pain in patients with whiplash injury. *J Psychosom Res*.1993;37:105-10.

Liddle SD, Gracey JH, Baxter GD. Advice for the management of low back pain: a systematic review of randomized controlled trials. *Manual therapy* 2007; 12:310-27.

Louw A, Diener I, Butler DS, Puentedura EJ. The effect of neuroscience education on pain, disability, anxiety, and stress in chronic musculoskeletal pain. *Arch Phys Med Rehabil*. 2011; 92: 2041-2056.

Lovell ME, Galasko CS. Whiplash disorders- A review. *Injury*. 2002;33:97-101.

Meeus M, Nijs J. Central sensitization: a biopsychosocial explanation for chronic widespread pain in patients with fibromyalgia and chronic fatigue syndrome. *Clin Rheumatol*. 2007a; 26: 465-473

Meeus M, Nijs J, Meirleir KD. Chronic musculoskeletal pain in patients with chronic fatigue syndrome: a systematic review. *Eur J Pain* 2007b; 11:377-386.

Meeus M, Nijs J, Elsemans KS, De Meirleir K. Development and properties of the Dutch neurophysiology of pain test in patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of Musculoskeletal Pain*. 2010a; 18: 58-65.

Meeus M, Nijs J, Van Oosterwijck J, Van Alsenoy V, Truijen S. Pain physiology education improves pain beliefs in patients with chronic fatigue syndrome compared with pacing and self-management education: a double-blind randomized controlled trial. *Arch phys med Rehabil* 2010b; 91:1153-9.

Moseley L. Combined physiotherapy and education is efficacious for chronic low back pain. *The Australian journal of physiotherapy* 2002; 48:297-302

Moseley GL. Joining Forces – combining cognition-targeted motor control training with group or individual pain physiology education: a successful treatment for chronic low back pain. *Journal of manual and manipulative therapy*. 2003a; 11: 88-94

Moseley GL. A pain neuromatrix approach to patients with chronic pain. *Manual therapy*. 2003b; 8: 130-40.

Moseley GL. Unraveling the barriers to reconceptualization of the problem in chronic pain: the actual and perceived ability of patients and health professionals to understand the neurophysiology. *Journal of pain*. 2003c; 4: 184-189.

Moseley GL, Nicholas MK, Hodges PW. A randomized controlled trial of intensive neurophysiology education in chronic low back pain. *Clinical Journal of Pain*. 2004a; 20: 324-330.

Moseley GL. Evidence for a direct relationship between cognitive and physical change during an education intervention in people with chronic low back pain. *Eur J Pain*. 2004b; 8: 39-45.

Moseley GL. Widespread brain activity during an abdominal task markedly reduced after pain physiology education: fMRI evaluation of a single patient with chronic low back pain. *Aust J Physiother* 2005;51:49-52.

Murphy BP, Greathouse D, Matsui I. Primary care physical therapy practice models. *J Orthop Sports Phys Ther* 2005;35:699-707.

Nijs J, Vaes P, McGregor N, Van Hoof E, De Meirleir K. Psychometric properties of the Dutch chronic fatigue syndrome activities and participation questionnaire (CFS-APQ). *Phys Ther* 2003; 83:444-454

Nijs J, Cloostermans B, McGregor N, Vaes P, De Meirleir K. Construct validity and internal consistency of the chronic fatigue syndrome activity and participation questionnaire (CFS-APQ). *Physiother theory pract* 2004a; 20:31-40.

Nijs J, De Meirleir K, Duquet W. Kinesiophobia in chronic fatigue syndrome: assessment and associations with disability. *Arch phys med rehabil* 2004b; 85:1586-92

Nijs J, Van Houdenhove B. From acute musculoskeletal pain to chronic widespread pain in fibromyalgia: application of pain neurophysiology in manual therapy practice. *Man Ther*. 2009; 14: 3-12.

Nijs J, Van Oosterwijck J, De Hertogh W. Rehabilitation of chronic whiplash: treatment of cervical dysfunctions or chronic pain syndrome? *Clinical rheumatology*. 2009; 28: 243-51.

NijsJ, Van Houdenhove B, Oostendorp RAB. Recognition of central sensitization in patients with musculoskeletal pain: application of pain neurophysiology in manual therapy practice. *Manual Therapy* 2010;15:135-41.

Nijs J, van Wilgen CP, Van Oosterwijck L, van Ittersum M, Meeus M. How to explain central sensitization to patients with “unexplained” chronic musculoskeletal pain: Practice guidelines. *Manual Therapy*. 2011; 16:413-418.

Petrie K, Moss-Morris R, Weinman J. The impact of catastrophic beliefs on functioning in chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 1995;39:31-7.

Poiradeau S, Rannou F, Baron G, et al. Fear-avoidance beliefs about back pain in patients with subacute low back pain. *Pain* 2006; 124: 305-11

Ryan CG, Gray HG, Newton M, Granat MH. Pain biology education and exercise classes compared to pain biology education alone for individuals with chronic low back pain: a pilot randomised controlled trial. *Manual therapy* 2010; 15:382-387

Rodriquez AA, Barr KP, Burns SP. Whiplash: Patophysiology, diagnosis, treatment, and prognosis. *Muscle Nerve*. 2004;29:768-81.

Rooks DS, Gautman S, Romeling M, Cross ML, Stratigakis D, Evans B, et al. Group exercise, education, and combination self-management in women with fibromyalgia: a randomized trial. *Arch intern med*. 2007; 167: 2192-200.

Salaffi F, Sarzi Puttini P, Cimmino M, Cazzola M, Ciapetti A, Atzeni F. Dolore cronico muscolo-scheletrico – inquadramento clinico e scale di valutazione. Edizione 2012, editore: Mattioli.

Silver A, Haeney M, Mijayadurai P, Wilks D, Patrick M, Main CJ. The role of fear of physical movement and activity in chronic fatigue syndrome. *J Psychosom Res* 2002; 52: 485-93.

Smart KM, O'Connell NE, Doody C. Towards a mechanisms-based classification of pain in musculoskeletal physiotherapy? *Physical Therapy Reviews* 2008;13:1-10.

Smart KM, Blake C, Staines A, Doody C. Clinical indicators of “nociceptive”, “peripheral neuropathic” and “central mechanisms of musculoskeletal pain. A Delphi survey of expert clinicians. *Manual Therapy* 2010; 15: 80-7.

Soderlung A, Lindberg P. Cognitive behavioural components in physiotherapy management of chronic whiplash associated disorders (WAD)- A randomized group study. *G Ital Med Lav Ergon*. 2007;29:A5-11.

Staud R, Spaeth M. psychophysical neurochemical abnormalities of pain processing in fibromyalgia. *CSN Spectr*. 2008; 13: 12-7.

Schweinhardt P, Sauro KM, Bushnell MC. Fibromyalgia: a disorder of the brain? *Neuroscientist*. 2008;14(5):415-21

Undermann BE, Spratt KF, Donelson RG, Mayer J, Graves JE, Tillotson J. Can a patients education book change behaviour and reduce pain in chronic low back pain patients? *Spine J*. 2004; 4: 425-35.

Van Ittersum MW, van Wilgen CP, Groothoff JW, van der Shans CP. Is appreciation of written education about pain neurophysiology related to changes in illness perceptions and health status in patients with fibromyalgia? *Patient education* 2011;85:269-274.

Van Ittersum MW, van Wingen CP, van der Schans CP, Lambrecht L, Groothoff JW, Nijs J. Written pain neuroscience education in fibromyalgia: a multicenter randomized controlled trial. *Pain pract* 2013;

Van Oosterwijck J, Nijs J, Meeus M, Truijen S, Craps J, Van den Keybus N, Paul L. Pain neurophysiology education improves cognition, pain thresholds, and movement performance in people with chronic whiplash: a pilot study. *Journal of rehabilitation research and development*. 2011; 48: 43-58.

Van Oosterwijck J, Meeus M, Paul L, De Scheryver M, Pascal A, Lambrecht L, Nijs J. Pain Physiology education improves health status and endogenous pain inhibition in fibromyalgia. A double-blind randomized controlled trial. *Clin J Pain*. 2013a; 00:000-000.

Van Oosterwijck J, Nijs J, Meeus M, Paul L. Evidence for central sensitization in chronic whiplash: a systematic literature review. *Eur J Pain*. 2013b; 17(3):299-312.

Wall PD, Melzack R: Textbook of Pain, 4th edition. Edinburgh, UK, Churchill Livingstone, 1999.

Waddell G. The back pain revolution. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2004

Weiner BK. Spine update: the biopsychosocial model and spine care. *Spine* 2008; 33:219-23.

Woolf CJ, Salter MW. Neuronal plasticity: increasing the gain in pain. *Science*. 2000; 288: 1765-1769.

Woolf CJ. Central sensitization: implications for the diagnosis and treatment of pain. *Pain* 2011; 152:S2-15.

Zusman M. Forebrain-mediated sensitization of central pain pathways: “non-specific” pain and a new image for MT. *Manual Therapy*. 2002; 7:80-88.