



**Università degli Studi di Padova**

CORSO DI LAUREA IN FISIOTERAPIA

*Presidente: Chiar.ma Prof.ssa Veronica Macchi*

**TESI DI LAUREA**

*Mindfulness* e interventi psico-sociali in adulti con dolore lombare cronico: revisione a ombrello

*(Mindfulness and psychosocial interventions in adults suffering from chronic low back pain: an umbrella review)*

RELATORE: Dott. Marco Segat

Correlatore: Dott. David Cacitti

LAUREANDA: Eleonora Franzoni

Anno accademico 2023/2024

# Riassunto

**Background:** Il dolore cronico lombare aspecifico (CLBP) è la manifestazione di segni e sintomi che non hanno una causa anatomica rilevabile e che perdura da almeno tre mesi. Pazienti che soffrono di CLBP spesso sviluppano kinesiofobia, andando ad alimentare un circolo vizioso fatto di inattività, dolore e paura. Il trattamento del dolore cronico risulta complesso coinvolgendo in maniera importante la componente psico-sociale.

Questa tesi si propone di fare una revisione di revisioni sistematiche con l'obiettivo di valutare l'efficacia di interventi psicosociali, di *mindfulness* e di meditazione nel ridurre dolore e disabilità e migliorare la qualità di vita in pazienti che soffrono di CLBP.

Essendo un argomento di ampio interesse, nella tesi sono state create a corollario due infografiche. La prima è stata creata con lo scopo di educare il paziente che manifesta un quadro di dolore cronico offrendo alcune semplici informazioni sulla condizione e sulle strategie di gestione. La seconda infografica è per il fisioterapista sul perché può essere importante inserire nel trattamento di pazienti con dolore cronico pratiche di *mindfulness*/meditazione/psicologiche.

**Materiali e Metodi:** La tesi è una revisione a ombrello e prende in considerazione revisioni sistematiche, con o senza meta-analisi, che abbiano come popolazione adulti che soffrono di CLBP, che abbiano ricevuto interventi di *mindfulness*, meditazione o psicologici, e che valutino dolore e/o disabilità e/o qualità di vita.

Dalle revisioni sistematiche sono stati tratti dati quali: popolazioni di intervento, tipo di intervento, valori di dolore, disabilità e qualità di vita.

Dai dati estratti è stata condotta anche una meta-analisi usando il software Metaumbrella.

**Risultati:** Le revisioni sistematiche incluse nella revisione a ombrello sono 9, con 134 studi originali pubblicati tra il 1990 e il 2022. Le popolazioni sono di adulti tra i 18 e i 78 anni. Gli interventi sono di tipo psicologico (maggioranza *Cognitive Behavioural Therapy*), *mindfulness* e meditazione. Se si analizzano i dati delle revisioni sistematiche, si ha che, gli interventi considerati nell'immediato post-trattamento, riducono significativamente il dolore; per quanto riguarda la disabilità percepita e la qualità di vita i risultati sono contrastanti.

Dalla meta-analisi condotta nella tesi risulta che il dolore diminuisce in maniera significativa solo nell'immediato post-trattamento sia se si uniscono tutti gli interventi di interesse sia quando si prendono in considerazione i singoli interventi (psicologico, meditazione, *mindfulness* e meditazione vs psicologico). Dalla meta-analisi condotta su tutti gli interventi riuniti si ottiene una significativa riduzione della disabilità e un significativo miglioramento della qualità di vita.

**Conclusioni:** In persone che soffrono di dolore lombare cronico interventi di tipo psicologico, di meditazione o di *mindfulness* contribuiscono alla riduzione del dolore post-trattamento e in maniera inferiore alla riduzione della disabilità e al miglioramento della qualità di vita.

# Abstract

**Background:** Chronic low back pain (CLBP) is a condition that lasts for three or more months and often there is no clear pathoanatomical cause. Low back pain is one of the primary causes of absence from work. People that suffer from chronic low back pain often show kinesiophobia. Kinesiophobia leads to inactivity and often exacerbates the sense of fear and pain. Treating CLBP is a complex matter and it often involves working on the psycho-social aspect of a patient.

This thesis is an umbrella review on the effects of psycho-social intervention, mindfulness or meditation on pain, disability and quality of life in patients suffering from CLBP.

This is a hot topic, for this reason, at the end of the thesis, two leaflets can be found. One leaflet is for the patient who suffers from Chronic Pain to reiterate pain education and the actions that can be taken to lessen the condition. The other is for the physiotherapist that does not feel comfortable to use meditation/mindfulness or psychological interventions. The aim is to show to the physiotherapist that sometimes it is necessary to do something more than just exercise.

**Method:** This thesis is an umbrella review. The publications considered are systematic reviews with or without meta-analysis. The Population is of adults that suffer from CLBP, the Interventions are mindfulness/meditation/psychological alone or paired with exercise. The Outcomes considered are pain, disability and quality of life.

Three databases (PubMed, PEDro, and Scopus) were searched. The systematic reviews taken into account were assessed for methodological quality using the AMSTAR 2 tool.

The data extracted from the systematic reviews are: population's characteristics, types of interventions, pain, disability and quality of life.

A meta-analysis from the extracted data was performed using the Metaumbrella software.

**Results:** The systematic reviews included in the thesis are 9, with 134 original articles, published from 1990 to 2022. The age of the adult population range from 18 to 78 years of age, with the majority of the population between 45 and 50 years of age. The interventions are psychological (majority Cognitive Behavioural Therapy), mindfulness and meditation.

From the analysis of the systematic reviews in the immediate post-treatment pain is significantly reduced, regardless of which intervention is taken into account. The result of disability and quality of life are not so easy to interpret.

From the meta-analysis conducted in the thesis pain is significantly reduced in the immediate post-treatment both when all the interventions are pulled together and when they are considered separately. Disability is significantly reduced, and quality of life is significantly improved, in the immediate post-treatment, only if the interventions are pulled together and with a certainty of evidence lower than for the outcome pain.

---

**Conclusions:** People that suffer from CLBP can benefit from psychological intervention, mindfulness and meditation. These interventions help pain to reduce significantly post-treatment and on a lesser degree help lower the perception of disability and ameliorate quality of life.

# Indice

|          |  |           |
|----------|--|-----------|
| <b>1</b> | <b>Introduzione</b>  | <b>1</b>  |
| 1.1      | Dolore Lombare: Iniziamo con un po' di Numeri . . . . .  | 1         |
| 1.2      | Dolore: Come si Definisce, Come Funziona . . . . .   | 1         |
| 1.3      | Dolore Cronico . . . . .   | 3         |
| 1.4      | Interventi Psicologici, Meditazione e <i>Mindfulness</i> . . . . .   | 4         |
| 1.5      | Ispirazione per il Progetto di Tesi . . . . .  | 5         |
| 1.6      | Obiettivo della tesi . . . . .   | 5         |
| <b>2</b> | <b>Materiali e Metodi</b>  | <b>7</b>  |
| 2.1      | Progetto di tesi . . . . .   | 7         |
| 2.2      | PICOS Preso In Considerazione . . . . .  | 7         |
| 2.3      | Strategia Di Ricerca . . . . .   | 7         |
| 2.3.1    | Database . . . . .   | 7         |
| 2.3.2    | Parole Chiave Per Motore Di Ricerca . . . . .  | 8         |
| 2.4      | Analisi Qualitativa Della Metodologia . . . . .  | 9         |
| 2.5      | Eliminazione Delle Revisioni Sistematiche con Articoli Doppi e Valutazione Qualitativa Inferiore . . . . . | 9         |
| 2.6      | Estrazione dei Dati . . . . .  | 10        |
| 2.7      | Interventi . . . . .   | 10        |
| 2.8      | Presentazione Valori nelle Revisioni Sistematiche . . . . .  | 11        |
| 2.9      | Metaumbrella . . . . .   | 11        |
| 2.10     | Infografiche . . . . .   | 12        |
| <b>3</b> | <b>Risultati</b>   | <b>13</b> |
| 3.1      | Risultati Della Ricerca . . . . .  | 13        |
| 3.2      | Caratteristiche e Descrizione delle Revisioni Sistematiche Incluse . . . . .                               | 14        |
| 3.3      | Analisi Qualitativa delle Revisioni Sistematiche . . . . .   | 15        |
| 3.4      | Caratteristiche delle Popolazioni Incluse . . . . .  | 17        |
| 3.5      | Dolore . . . . .   | 19        |
| 3.6      | Disabilità . . . . .   | 22        |
| 3.7      | Qualità di Vita . . . . .  | 25        |
| 3.8      | Meta-analisi dei Dati . . . . .  | 27        |
| 3.8.1    | Meta-analisi Dolore . . . . .  | 27        |
| 3.8.2    | Meta-analisi Disabilità . . . . .  | 28        |
| 3.8.3    | Meta-analisi Qualità di Vita . . . . .   | 29        |

---

|          |   |           |
|----------|---|-----------|
| <b>4</b> | <b>Discussione</b>  | <b>31</b> |
| 4.1      | Qualità Metodologica . . . . .  | 31        |
| 4.2      | Popolazione e Interventi . . . . .  | 32        |
| 4.3      | Considerazioni Generali su <i>Outcomes, Time Points</i> e Significatività . . . . . | 33        |
| 4.4      | Dolore . . . . .  | 34        |
| 4.4.1    | Meta-analisi Dolore . . . . .   | 35        |
| 4.4.2    | Dolore Conclusioni . . . . .  | 35        |
| 4.5      | Disabilità e Qualità di Vita . . . . .  | 35        |
| 4.5.1    | Disabilità e Qualità di Vita Conclusioni . . . . .                                  | 36        |
| 4.6      | Limitazioni . . . . .   | 36        |
| <b>5</b> | <b>Conclusioni</b>  | <b>37</b> |
|          | <b>Bibliografia</b>   | <b>i</b>  |
|          | <b>Metaumbrella</b>   | <b>v</b>  |
|          | <b>Infografica per Paziente e Fisioterapista</b>                                    | <b>ix</b> |

# 1 Introduzione

Il dolore è una delle esperienze sensoriali meno comprese. [...] Il dolore è una opinione che l'organismo ha sul suo stato di salute, non è solo una risposta riflessa a un insulto. Non c'è una linea diretta tra i nocicettori e i centri del dolore nel cervello.

"L'uomo che credeva di essere morto" Ramachandran [35]

## 1.1 Dolore Lombare: Iniziamo con un po' di Numeri

"*Low back pain*" (dolore lombare): digitando queste tre parole tra le virgolette su PubMed, uno dei più usati database per la letteratura scientifica, si ottengono 45,413 pubblicazioni dal 1925 al 2024, con più di duemila pubblicazioni annue dal 2019. Questi numeri ci fanno capire l'impatto che il dolore lombare ha sulla popolazione mondiale. Si stima, infatti, che 7 persone su 10 [12], almeno una volta nella loro vita, riscontrano questa problematica. Questi numeri sono impressionanti, come impressionante è la prevalenza del dolore lombare. Nonostante ci siano revisioni sistematiche (anche con meta-analisi) che riportano percentuali diverse, si può dire che la prevalenza del dolore lombare arriva fino al 23% all'anno [18], con una prevalenza globale che spazia dal 1 al 20% [4]. Le persone che soffrono di dolore lombare dal 1990 ad oggi sono aumentate del 60% [5] ed è la condizione che influisce maggiormente sugli anni in salute persi per causa della disabilità (YLDs) [5]. Tutto questo comporta, oltre a un problema di disabilità per le persone che ne soffrono, anche un problema economico. Negli Stati Uniti i problemi alla colonna vertebrale sono al terzo posto, dopo diabete e problemi cardiaci, come spesa per la sanità [1].

L'aumento dei dolori alla colonna lombare aumenta con l'età [4, 18] e non è ancora chiaro, dalla letteratura, se c'è una preponderanza di popolazione femminile [18] o maschile [4] che ne soffre.

Si è visto che lo stile di vita influisce sulla comparsa del dolore lombare: fumo, alcol, ma, soprattutto, umore depresso e vita sedentaria sono fattori di rischio importanti per la comparsa del dolore lombare avendo un effetto causale diretto [12].

## 1.2 Dolore: Come si Definisce, Come Funziona

Il dolore è una esperienza che, mutazioni genetiche rare a parte, tutti hanno provato. Definirlo, quindi, sembrerebbe una cosa banale. Ma banale non è. Anche solo la definizione di dolore ha richiesto agli scienziati diverso tempo ed è ancora in divenire. L'ultima modifica è stata apportata dalla IASP (*International Association for the Study of Pain*) nel 2020 [34]:

"Il dolore è un'esperienza sensoriale ed emotiva spiacevole associata a, o che sembra associata a, un reale o potenziale danno tissutale".

Questa definizione ha anche delle note a margine, per la comprensione di questo lavoro di tesi vengono riportate tutte. L'ordine in cui sono presentate è funzionale alla tesi:

- Dolore e nocicezione sono due fenomeni differenti. Il dolore non può essere dedotto solo dall'attivazione dei nocicettori [34]. Facciamo un esempio: se si mette la mano su una superficie bollente si ha una sequenza plausibile di azioni: si ritira la mano e si prova dolore. La nocicezione avviene grazie a dei recettori che sono attivati quando uno stimolo può essere nocivo, ad esempio, una superficie bollente. I nocicettori portano l'informazione al midollo spinale, dove da una parte attivano il riflesso nocicettivo che ci permette di allontanarci dalla fonte che ha scatenato i nocicettori, dall'altra attivano dei neuroni che per diverse vie arrivano fino al cervello. Le diverse vie, in maniera molto semplificata, arrivano a zone differenti del cervello; tra queste annoveriamo la corteccia sensitiva, ma anche le zone preposte alle emozioni, come l'amigdala, e all'apprendimento (ippocampo) [3, 20].
- Il dolore è sempre un'esperienza personale che viene influenzata, in gradi differenti da fattori biologici, psicologici e sociali [34]: le aree cerebrali che vengono attivate da uno stimolo nocicettivo sono diverse e tra queste ci sono, anche, aree che coinvolgono la sfera emotiva. L'output dolore, ovvero quello che si percepisce come dolore, viene modulato da diversi circuiti neuronali all'interno del sistema nervoso centrale. Questi circuiti possono amplificare o ridurre lo stimolo nocicettivo [3, 20, 48, 52].
- Quello che una persona riporta come un'esperienza dolorosa deve essere rispettato [34]. Questa affermazione è tanto più vera quando si parla di dolore cronico (vedi sezione 1.3)
- La descrizione verbale del dolore è solo uno dei comportamenti che ci sono per poterlo esprimere, l'incapacità a comunicare verbalmente non nega la possibilità che un essere umano o un essere animale non umano provino dolore [34].
- Nonostante il dolore normalmente abbia un ruolo adattativo, può avere effetti avversi sulla funzionalità fisica e sul benessere psicologico e di interazione sociale [34]. Il dolore, che ha funzione di proteggerci da stimoli potenzialmente nocivi, può talvolta diventare disfunzionale. Uno dei modi in cui questa disfunzionalità si manifesta è la sensibilizzazione. Per sensibilizzazione si intende che uno stimolo che non era percepito come doloroso, lo diventa. Come sempre in biologia la sensibilizzazione, se perdura il tempo adeguato alla situazione, ha un suo senso. Ad esempio, dopo esserci scottati lo sfiorare la parte lesa crea dolore, quando, normalmente, lo stesso stimolo crea solo una sensazione tattile; questo serve per proteggere la parte lesa nel momento in cui il processo infiammatorio e

di riparazione avvengono. La sensibilizzazione, però, può persistere diventando disfunzionale. La sensibilizzazione può essere periferica, ovvero i nocicettori si attivano con stimoli minori rispetto alla soglia normale (allodinia o iperalgesia ne sono un esempio), oppure può essere centrale, cioè le zone della corteccia cerebrale che trasformano la nocicezione in dolore, fanno percepire dolore anche se non c'è attivazione dei nocicettori [3, 20] (Per una revisione sulle zone corticali coinvolte nella elaborazione del dolore si veda la revisione di Yao et al. [52]).

Il dolore cronico è una manifestazione di questa sensibilizzazione centrale.

### 1.3 Dolore Cronico

Si considera dolore cronico un dolore che persiste oltre il normale tempo di guarigione tissutale e che, quindi, non ha la funzione di allarme che normalmente si attribuisce alla nocicezione [45]. Se si vuole dare una connotazione temporale, si parla di dolore cronico quando il dolore persiste da più di 3/6 mesi.

Circa il 20% della popolazione mondiale soffre di dolore cronico [45], e in Italia la percentuale non è molto diversa. Da un rapporto dell'Istituto Superiore di Sanità nel 2019 il 24,1% della popolazione in Italia soffriva di dolore cronico [44]. Circa un quinto delle visite mediche è fatto da pazienti che ne soffrono [45]. Dato che è una condizione molto diffusa si è cercato di farne una classificazione. Nell'*International Classification of Diseases* (ICD)-11, voluta dall'Organizzazione Mondiale della Sanità, il dolore cronico è stato suddiviso in categorie in base all'eziologia. Si parla quindi di dolore cronico dovuto a tumore, post-chirurgico, post-traumatico, neuropatico, mal di testa e dolore orofacciale cronico, dolore viscerale cronico, dolore cronico muscoloscheletrico e dolore cronico primario. Quest'ultimo comprende la percezione di dolore che deriva da una o più regioni corporee che persiste o che è ricorrente negli ultimi 3 mesi associato a un importante afflizione emotiva o a una disabilità funzionale [45], e non può essere spiegata da nessun'altra condizione di dolore cronico.

La percezione di dolore, come già accennato, è un processo complesso che vede l'interazione di diverse componenti cerebrali. Questa complessità, ancora non del tutto compresa, è stata definita come una matrice del dolore (*pain matrix*) in cui le diverse componenti interagiscono, risultando in una esperienza diversa per ciascuno [26]. Per quanto le principali regioni coinvolte nella percezione e modulazione del dolore acuto siano abbastanza chiare [3, 20, 52], si è anche visto che in persone che soffrono di dolore cronico le aree cerebrali che si attivano sono leggermente diverse in ciascun paziente. Ad esempio, l'amigdala, che ha tra le sue funzioni principali quella di processare le emozioni, ha una dimensione minore [52] e presenta un livello di attivazione maggiore [48] in persone che soffrono di dolore cronico. Inoltre, si è anche visto che, in ciascun paziente che soffre di dolore cronico, il pattern di attivazione delle diverse aree cerebrali è unico, rendendo ancora più complessa la gestione del paziente [25].

Si sa, anche, che depressione, ansia, stress, catastrofizzazione, problemi di sonno sono presenti e al contempo sono un fattore di rischio per lo sviluppo del dolore cronico [48]. Si sa, inoltre, che la memoria del dolore in persone che soffrono di dolore cronico è falsata rispetto a chi non ne soffre: spesso il ricordo del dolore ne fa aumentare l'intensità rispetto a quella reale [46]. Il dolore cronico, quindi, è una patologia molto più complessa della sua definizione di dolore che perdura da tre o più mesi. È una condizione che si ramifica nella vita di chi ne soffre e che influenza ed è influenzata da una moltitudine di fattori, alcuni noti e altri ancora da chiarire.

## 1.4 Interventi Psicologici, Meditazione e *Mindfulness*

Fino a qui abbiamo parlato di dolore lombare e di cosa si intenda per dolore cronico. Esistono linee guida che indirizzano i professionisti sanitari nel trattamento del dolore cronico lombare. C'è consenso nell'evitare il riposo a letto [22, 28], nel promuovere la continuazione delle attività quotidiane [28] e di promuovere l'esercizio fisico [22, 28, 29]. Tenendo conto delle sfaccettature del dolore cronico viene anche suggerito di indagare le *yellow flags* [28] in prima o seconda seduta. Le *yellow flags* [21] rappresentano i fattori di rischio psicologici, sociali e ambientali per un prolungato tempo di disabilità dato da un disordine muscoloscheletrico [21]. Questi fattori di rischio sono importanti da valutare, anche se complessi, perché possono influenzare in maniera negativa il percorso di guarigione dei pazienti prolungandone la disabilità [27].

Le diverse linee guida per il dolore cronico lombare tengono conto dell'influenza che la componente psicosociale ha nella percezione del dolore [34] dando la libertà al professionista sanitario di mettere in atto interventi di tipo cognitivo [22, 28, 29], o basato sulla *mindfulness* [22, 28].

Questi interventi mirano ad agire sulla parte cognitiva e di elaborazione del dolore. La *Cognitive Behavioural Therapy* (CBT), e in generale le pratiche psicologiche, mirano a ridurre il dolore modificando le sensazioni fisiche, la catastrofizzazione del paziente, modificandone il modo di pensare e i comportamenti perpetuanti il dolore (definizione dell'organizzazione mondiale della sanità).

*Mindfulness* e meditazione, invece, mirano a rendere il paziente consapevole dei pensieri e delle emozioni che insorgono, senza giudicare e senza scappare da esse [9]. Se si vuole essere precisi la *mindfulness* (nelle sue diverse sfaccettature) fa parte di diverse tecniche meditative, ma non è meditazione [10]. La definizione di *mindfulness* che viene maggiormente utilizzata è quella che Jon Kabat-Zinn ha dato in nel suo libro "Dovunque tu vada, ci sei già" [19]:

"La *mindfulness* è una autoregolazione dell'attenzione al momento presente senza giudizio."

Jon Kabat-Zinn è l'ideatore del programma di 8 settimane *Mindfulness-Based Stress Reduction* (MBSR), che viene molto utilizzato anche in contesto di ricerca scientifica ed è usato, come

base da modificare, in programmi di meditazione e *mindfulness*. Per le differenti pratiche che vengono usate in letteratura e la suddivisione che è stata fatta in questa tesi si veda il paragrafo dedicato in Materiali e Metodi 2.7.

In questo lavoro di tesi sono stati presi in considerazione sia interventi di tipo psicologico, sia di *mindfulness*, sia di meditazione, data la grande sovrapposizione in letteratura e la poca chiarezza di confine tra una pratica e l'altra. In letteratura, ad esempio, il termine *mindfulness* si usa per indicare un tratto mentale, una via spirituale per arrivare al benessere e ridurre la sofferenza, ma anche un processo cognitivo o una facoltà mentale che può essere educata [9].

## 1.5 Ispirazione per il Progetto di Tesi

La percezione del dolore è un argomento che mi affascina. Il dolore è la prima esperienza che un paziente riporta, è plausibile che, prima di parlarci delle cose che non riesce a fare, ci dica quanto dolore prova. Nella quotidianità quando si parla di dolore, normalmente, si scambia il concetto di nocicezione con il concetto di dolore, e questo porta a equivoci e concezioni difficili da scardinare.

Allo stesso tempo io stessa ho avuto esperienza di dolore e di come questo non collimi sempre con l'esperienza nocicettiva. Trovo sempre sbalorditivo come sfruttando tecniche di respirazione e visualizzazione (tecnica meditativa) non ho ricordo di dolore durante il parto della mia seconda figlia. Oppure di come il dolore possa essere modulato dall'esercizio: durante la fase riabilitativa dopo una lesione muscolare di secondo grado al gemello mediale stavo facendo esercizi in monopodalica con la *leg press*. Il dolore al gemello era attorno ai 4 sulla scala NPRS. Durante la pausa ho fatto lo stesso esercizio, con un carico maggiore, con l'altro arto inferiore. Quando sono tornata a fare la serie con l'arto da riabilitare il dolore era passato a un 1 sulla scala NPRS. Queste esperienze hanno cementato il fascino già presente di come la percezione del dolore possa modificarsi in poco tempo e sfruttando tecniche che coinvolgono il sistema nervoso centrale.

## 1.6 Obiettivo della tesi

L'idea di questa tesi nasce dal fatto che spesso si presentano dal fisioterapista pazienti che soffrono di dolore cronico lombare. Come abbiamo visto nei paragrafi precedenti nocicezione e dolore non sono sempre associati e il dolore cronico può derivare da una sensibilizzazione centrale. Il dolore cronico lombare è spesso un dolore che non ha una eziologia chiara, ma è associato a distress emotivo e disabilità funzionale. L'esercizio terapeutico può essere utile e deve essere sempre proposto al paziente, ma integrarlo con tecniche psicologiche/di *mindfulness*/meditative potrebbe portare ad un miglioramento della percezione del dolore, della disabilità e della qualità di vita. La letteratura a riguardo è ingente ma non esaustiva, esistono diverse revisioni sistematiche che prendono in considerazione il dolore cronico lombare e l'uso

delle tecniche di interesse. Questo lavoro di tesi, quindi, si propone di raccogliere e sistematizzare, in una revisione a ombrello con meta-analisi, i dati di letteratura che sono stati raccolti fino a ora.

In appendice a questo elaborato di tesi si trovano, poi, due infografiche una per il fisioterapista e una per il paziente che soffre di dolore cronico. Lo scopo con cui è stata pensata l'infografica per il paziente è quello di fare educazione sul dolore cronico e su quali siano le strategie da mettere in atto per ridurlo (vedi appendice 5). Lo scopo con cui si è pensata l'infografica per il fisioterapista è quello di divulgare ai professionisti il perché potrebbe essere importante rendere parte integrante della riabilitazione oltre all'esercizio terapeutico anche pratiche di *mindfulness*, meditazione o di tipo psicologico (vedi appendice 6).

## 2 Materiali e Metodi

### 2.1 Progetto di tesi

Questa tesi è una revisione a ombrello che si propone di investigare l'efficacia di pratiche di *mindfulness* e/o interventi psicologici e/o meditazione sul dolore cronico lombare non specifico.

### 2.2 PICOS Preso In Considerazione

La popolazione considerata è una popolazione di adulti (dai 18 anni) che presentano dolore cronico lombare non specifico. Il concetto di dolore cronico in questa tesi viene definito come un dolore che persiste da più di tre mesi (o 12 settimane) [45]. Con il termine non specifico si intende che non deriva da condizioni conclamatamente patologiche [45], la presenza di patologie è uno dei criteri di esclusione che deve essere presente nelle revisioni sistematiche da analizzare.

I trattamenti e/o interventi presi in considerazione sono tutte quelle modalità di intervento che prevedono un intervento psico-sociale e che sono così definiti all'interno delle revisioni sistematiche. La lista completa con le specifiche descrizioni e referenze viene presentata successivamente (vedi tabella 3.2). Gli interventi di interesse possono essere fatti da soli o in unione al trattamento usuale e/o esercizio terapeutico.

Il controllo può essere qualsiasi intervento attivo (ad esempio: trattamento usuale, esercizio terapeutico) o passivo, tra cui essere inseriti in lista d'attesa.

Gli *outcomes* primari presi in considerazione sono: dolore, qualità di vita e disabilità.

Gli studi presi in considerazione sono revisioni sistematiche, con o senza meta-analisi.

### 2.3 Strategia Di Ricerca

#### 2.3.1 Database

Una prima ricerca è stata effettuata sul motore di ricerca PubMed per vedere se ci fossero sufficienti revisioni sistematiche sull'argomento per poi poter condurre una revisione a ombrello. Una volta appurata la presenza di revisioni sistematiche (con o senza meta-analisi) si è stilato un protocollo di ricerca secondo il PICOS e si sono usati come motori di ricerca PubMed, PEDro e Scopus. Si è poi anche fatta una ricerca di *grey literature* su Google Scholar e una ricerca su PROSPERO per vedere se ci fossero ulteriori revisioni sistematiche da prendere in considerazione. Si sono prese in considerazione anche le referenze delle revisioni sistematiche lette.

### 2.3.2 Parole Chiave Per Motore Di Ricerca

Su PubMed è stata cercata una stringa complessa, che prendesse in considerazione anche i termini MeSH. I dettagli sono in tabella 2.1. Sono stati applicati come filtri: revisione sistematica, pubblicato negli ultimi 5 anni. Non sono state applicate restrizioni di lingua.

| Ricerca numero | Ricerca  | Filtri            | Risultati |
|----------------|--|-------------------|-----------|
| 2              | "low back pain"  |                   | 4,361     |
| 3              | "low back pain"[tiab]  |                   | 35,614    |
| 4              | "Low Back Pain"[Mesh]  |                   | 27,212    |
| 5              | "Low Back Pain/rehabilitation"[Mesh]   |                   | 2,508     |
| 6              | "Low Back Pain/therapy"[Mesh]  |                   | 14,513    |
| 7              | "low Back Pain*" OR "lower back pain*" OR Lumbago OR "low back ache*" OR "low backache*" OR "lower backache*" OR "recurrent low back pain*" OR "chronic low back pain*" OR "non-specific low back pain*"   |                   | 50,222    |
| 8              | "low Back Pain*[tiab] "lower back pain*[tiab] OR Lumbago[tiab] OR "low back ache*[tiab] OR "low backache*[tiab] OR "lower backache*[tiab] OR "recurrent low back pain*[tiab] OR "chronic low back pain*[tiab] OR "non-specific low back pain*[tiab]  |                   | 12,102    |
| 10             | "Mindfulness"[Mesh]  |                   | 6,829     |
| 11             | "Mindfulness/methods"[Mesh]  |                   | 1,904     |
| 12             | "Mindfulness/trends"[Mesh]   |                   | 35        |
| 13             | mindfulness[tiab]  |                   | 13,662    |
| 14             | mindfulness  |                   | 13,662    |
| 15             | "Cognitive Behavioral Therapy"[Mesh]   |                   | 37,368    |
| 16             | "cognitive behavioral therap*[tiab]  |                   | 14,445    |
| 17             | "cognitive behavioral therap*"   |                   | 37,222    |
| 18             | meditation [tiab]  |                   | 7,172     |
| 19             | meditation   |                   | 9,906     |
| 20             | "Meditation" [Mesh]  |                   | 3,874     |
| 21             | (((((("low back pain") OR ("low back pain"[tiab])) OR ("Low Back Pain"[Mesh])) OR ("Low Back Pain/rehabilitation"[Mesh])) OR ("Low Back Pain/therapy"[Mesh])) OR ("low Back Pain*" "lower back pain*" OR Lumbago OR "low back ache*" OR "low backache*" OR "lower backache*" OR "recurrent low back pain*" OR "chronic low back pain*" OR "non-specific low back pain*")) OR ("low Back Pain*[tiab] "lower back pain*[tiab] OR Lumbago[tiab] OR "low back ache*[tiab] OR "low backache*[tiab] OR "lower backache*[tiab] OR "recurrent low back pain*[tiab] OR "chronic low back pain*[tiab] OR "non-specific low back pain*[tiab])   |                   | 50,222    |
| 22             | ((((((("Mindfulness"[Mesh]) OR ("Mindfulness/methods"[Mesh])) OR ("Mindfulness/trends"[Mesh])) OR (mindfulness)) OR ("Cognitive Behavioral Therapy"[Mesh])) OR ("cognitive behavioral therap*[tiab])) OR ("cognitive behavioral therap*")) OR (meditation[tiab])) OR (meditation)) OR ("Meditation"[Mesh])   |                   | 70,347    |
| 23             | ((((((("low back pain") OR ("low back pain"[tiab])) OR ("Low Back Pain"[Mesh])) OR ("Low Back Pain/rehabilitation"[Mesh])) OR ("Low Back Pain/therapy"[Mesh])) OR ("low Back Pain*" "lower back pain*" OR Lumbago OR "low back ache*" OR "low backache*" OR "lower backache*" OR "recurrent low back pain*" OR "chronic low back pain*" OR "non-specific low back pain*")) OR ("low Back Pain*[tiab] "lower back pain*[tiab] OR Lumbago[tiab] OR "low back ache*[tiab] OR "low backache*[tiab] OR "lower backache*[tiab] OR "recurrent low back pain*[tiab] OR "chronic low back pain*[tiab] OR "non-specific low back pain*[tiab])) AND (((((((("Mindfulness"[Mesh]) OR ("Mindfulness/methods"[Mesh])) OR ("Mindfulness/trends"[Mesh])) OR (mindfulness)) OR ("Cognitive Behavioral Therapy"[Mesh])) OR ("cognitive behavioral therap*[tiab])) OR ("cognitive behavioral therap*")) OR (meditation[tiab])) OR (meditation)) OR ("Meditation"[Mesh]) |                   | 579       |
| 24             | ((((((("low back pain") OR ("low back pain"[tiab])) OR ("Low Back Pain"[Mesh])) OR ("Low Back Pain/rehabilitation"[Mesh])) OR ("Low Back Pain/therapy"[Mesh])) OR ("low Back Pain*" "lower back pain*" OR Lumbago OR "low back ache*" OR "low backache*" OR "lower backache*" OR "recurrent low back pain*" OR "chronic low back pain*" OR "non-specific low back pain*")) OR ("low Back Pain*[tiab] "lower back pain*[tiab] OR Lumbago[tiab] OR "low back ache*[tiab] OR "low backache*[tiab] OR "lower backache*[tiab] OR "recurrent low back pain*[tiab] OR "chronic low back pain*[tiab] OR "non-specific low back pain*[tiab])) AND (((((((("Mindfulness"[Mesh]) OR ("Mindfulness/methods"[Mesh])) OR ("Mindfulness/trends"[Mesh])) OR (mindfulness)) OR ("Cognitive Behavioral Therapy"[Mesh])) OR ("cognitive behavioral therap*[tiab])) OR ("cognitive behavioral therap*")) OR (meditation[tiab])) OR (meditation)) OR ("Meditation"[Mesh]) | Systematic Review | 74        |

|    |  |  |    |
|----|--|--|----|
| 25 | ((((("low back pain") OR ("low back pain"[tiab])) OR ("Low Back Pain"[Mesh])) OR ("Low Back Pain/rehabilitation"[Mesh])) OR ("Low Back Pain/therapy"[Mesh])) OR ("low Back Pain*" "lower back pain*" OR Lumbago OR "low back ache*" OR "low backache*" OR "lower backache*" OR "recurrent low back pain*" OR "chronic low back pain*" OR "non-specific low back pain*")) OR ("low Back Pain*" [tiab] "lower back pain*" [tiab] OR Lumbago [tiab] OR "low back ache*" [tiab] OR "low backache*" [tiab] OR "lower backache*" [tiab] OR "recurrent low back pain*" [tiab] OR "chronic low back pain*" [tiab] OR "non-specific low back pain*" [tiab])) AND (((((((("Mindfulness"[Mesh]) OR ("Mindfulness/methods"[Mesh])) OR ("Mindfulness/trends"[Mesh])) OR (mindfulness)) OR ("Cognitive Behavioral Therapy"[Mesh])) OR ("cognitive behavioral therap*" [tiab]) OR ("cognitive behavioral therap*")) OR (meditation [tiab])) OR (meditation)) OR ("Meditation"[Mesh])) | Systematic Review, in the last 5 years | 36 |
|----|--|--|----|

Tabella 2.1: Tabella che riporta le stringhe di ricerca utilizzare su PubMed.

Su PEDro è stata effettuata una ricerca semplice con i termini: *"low back pain" AND "mindfulness"*. Sono risultate 16 pubblicazioni: 2 linee guida, 6 revisioni sistematiche e 8 *Randomized controlled trial* (RCT). Sono state prese in considerazione solo le revisioni sistematiche.

Su Scopus è stata effettuata una ricerca con le parole chiave *"low back pain"*, *"mindfulness"*, *"systematic review"* e sono risultate 54 pubblicazioni.

Si è poi provveduto a eliminare le revisioni sistematiche doppie utilizzando un foglio Excel. Le revisioni sistematiche risultanti sono state analizzate nel titolo e nell'*abstract* e sono state eliminate quelle che non erano congruenti con il lavoro di tesi.

## 2.4 Analisi Qualitativa Della Metodologia

Le revisioni sistematiche che rispondevano al PICO sono state analizzate con la AMSTAR 2 (*Assessing Methodological Quality of Systematic Review*) ([38] e Tabella 3.3). La AMSTAR 2 permette di dare un giudizio oggettivo sulla effettiva bontà delle revisioni sistematiche tramite la valutazione di 16 domini con il giudizio "yes", "partially yes" e "no". Dei 16 domini 7 sono considerati critici. La valutazione qualitativa finale delle revisioni sistematiche può avere come giudizio una qualità Alta, Moderata, Bassa o Molto Bassa a seconda di quanti domini critici e non critici hanno ricevuto come valutazione un no. La qualità risulta alta se non ci sono domini critici, o se c'è un solo dominio non critico, negativo. La qualità è moderata se ci sono più di un dominio non critico negativo. La qualità è bassa o criticamente bassa se sono presenti rispettivamente uno o più domini critici negativi, con o senza altri domini sempre negativi.

## 2.5 Eliminazione Delle Revisioni Sistematiche con Articoli Doppi e Valutazione Qualitativa Inferiore

Per evitare che nell'analisi dei dati estratti ci fosse un bias di duplicazione dei dati, sono stati estratti dalle revisioni sistematiche, che corrispondevano al PICO e analizzate per la qualità, gli articoli originali presi in considerazione (primo autore e anno) e sono stati trovati gli articoli doppi in Excel. Le revisioni sistematiche che comprendevano la maggioranza di articoli doppi e una valutazione qualitativa inferiore sono state eliminate dall'analisi.

## 2.6 Estrazione dei Dati

I dati che sono stati estratti dalle singole revisioni sistematiche sono la definizione dell'intervento fatto (definizione di *mindfulness*, meditazione o intervento psicologico), il numero degli studi inclusi, il numero di persone su cui è stata fatta la meta-analisi, gli anni di pubblicazione degli studi inclusi, le caratteristiche medie delle popolazioni considerate (età, sesso), gli interventi fatti, la frequenza settimanale e durata delle sessioni, durata del trattamento in numero di settimane. Dove non presenti negli studi sono stati calcolati a mano il numero totale di partecipanti alle meta-analisi e media/mediana dei dati (età, sesso, settimane di intervento).

Sono stati estratti i dati *Standardized Mean Difference* (SMD), *95% Confidence Intervals* (CI) e analisi di eterogeneità per i *time points* e gli *outcomes* analizzati dalle revisioni sistematiche con meta-analisi.

Sono stati raccolti i dati della SMD e 95% CI totali per il *time point* post-intervento dei singoli outcome nelle diverse revisioni sistematiche. Questi dati sono stati usati per creare i *forest plot*. Per la creazione dei *forest plot* è stato usato Microsoft Excel.

Per la meta-analisi in Metaumbrella [8] sono stati raccolti i dati della SMD e 95% CI dei singoli studi inseriti nelle revisioni sistematiche.

Questi dati sono stati immediatamente inseriti nel foglio Excel fornito dai creatori del software Metaumbrella in modo da poter poi condurre la meta-analisi.

## 2.7 Interventi

Gli interventi che sono stati presi in considerazione sono interventi di *mindfulness*, di meditazione e interventi di tipo psicologico. In letteratura e di conseguenza nelle revisioni sistematiche analizzate, c'è talvolta poca chiarezza nella distinzione tra meditazione e *mindfulness*. Per questa tesi, quindi, gli interventi sono stati definiti *mindfulness*, meditazione e interventi psicologici in maniera autonoma. In tabella 2.2 ci sono gli interventi considerati in ciascuna categoria. Spesso comunque la differenza tra *mindfulness* e meditazione è molto sottile. La meditazione include sempre la *mindfulness* ma, una pratica di *mindfulness*, non sempre è una pratica meditativa.

| Psicologico (P) | Mindfulness (M/NESS) | Meditazione (M)          |
|-----------------|----------------------|--------------------------|
| CBT             | MBSR                 | Esercizi con meditazione |
| BT              | MBSR +CBT            | Mindfulness meditation   |
|                 | ACT                  | Meditation CT            |
|                 | Mindfulness          | Cyclic Meditation        |
|                 | DBT                  | Mindfulness Meditation   |
|                 | MORE                 | MBMBT                    |
|                 |                      | MBCT                     |

Tabella 2.2: La tabella presenta la suddivisione in interventi di tipo Psicologico, di Mindfulness e di Meditazione adottata in questa tesi. Abbreviazioni: CBT *Cognitive Behavioural Therapy*, BT *Behavioural Therapy*, MBSR *MindfulnessBased Stress Reduction*, ACT *Acceptance and Commitment Therapy*, DBT *Dialectical Behavioural Therapy*, MORE *Mindfulness-oriented Recovery Enhancement*, MBMBT *Mindfulness-based mind-body Therapy*, MCBT *Mindfulness based cognitive therapy*.

## 2.8 Presentazione Valori nelle Revisioni Sistematiche

Le revisioni sistematiche con meta-analisi, per poter paragonare i dati estratti dai vari studi, avendo scale di valutazione diverse, presentano i dati numerici come *Standardized Mean Difference* (SMD). La SMD esprime la grandezza dell'effetto dell'intervento in ogni singolo studio relativamente alla variabilità osservata nello studio stesso. La SMD (o Cohen's D) è calcolata come (media intervento - media controllo)/pooled SD. La pooled SD<sup>2</sup> (standard deviation) è:  $[(n_i-1)*sd_i^2 + (n_c-1)*sd_c^2] / (n_i + n_c - 2)$ .

## 2.9 Metaumbrella

Per l'analisi statistica si è usato il software accessibile a tutti Jamovi con il modulo Metaumbrella [8]. Metaumbrella può essere usato anche da browser partendo dal sito internet (<https://metaumbrella.org/>) o su R free software per analisi statistica.

Per poter analizzare i dati e non avere dopponi, alcuni studi primari erano presenti in diverse revisioni sistematiche, si sono presi i dati (SMD e 95% CI) della revisione sistematica con una qualità metodologica maggiore e nel caso in cui ci fossero dubbi la SMD e gli intervalli di confidenza sono stati calcolati a mano. Visto che in letteratura non c'è ancora un metodo chiaro per affrontare i dopponi degli studi primari, per sicurezza metodologica, uno degli autori del software Metaumbrella è stato contattato via e-mail e la metodologia descritta è quella usata in numerose revisioni a ombrello incluse quelle degli autori del software.

Inoltre, avendo la possibilità, sono stati eliminati dalla meta-analisi gli studi che non erano di interesse, ad esempio in Fleckenstein et al. [6] non tutti gli studi primari prevedevano un intervento di tipo psicologico.

Nella meta-analisi sono stati analizzati gli *outcome* dolore, disabilità e qualità di vita e sono stati stratificati nei diversi interventi o messi insieme. La suddivisione temporale segue quella della revisione sistematica di Hochheim et al. [17]:

- Post: subito dopo la fine dell'intervento
- Short: da 1 a 3 mesi post-intervento
- Medium: da 3 a 6 mesi post-intervento
- Long: da 6 a 12 mesi post -intervento
- Very Long: da 12 a 18 mesi post-intervento

Per tutti gli *outcomes* si è analizzata l'efficacia degli interventi nei diversi *time points* andando a riunire tutti gli interventi. Per l'*outcome* dolore, che è stato analizzato in tutte le revisioni sistematiche, vista la presenza di sufficienti dati, si è anche analizzata l'efficacia dei singoli interventi in due *time points*: post-intervento e lungo periodo. Il software perfoma una stratificazione delle evidenze come descritto in Fusar-poli et al. [11]. Di seguito viene riportata in breve:

- **Classe I: EVIDENZA CONVINCENTE** quando il numero dei casi è  $>1000$ , il p value  $<10^{-6}$ , l'eterogeneità  $I^2 <50\%$ , il 95% delle predizioni esclude lo zero, no small study e no excess significant bias.
- **Classe II : EVIDENZA MOLTO PROMETTENTE** se il numero di casi  $>1000$ , il p value  $<10^{-6}$ , lo studio più grande ha un effetto statisticamente significativo, ma non sono presenti gli altri criteri di classe I.
- **Classe III: EVIDENZA PROMETTENTE** se il numero di casi è  $>1000$ , il p value  $<10^{-3}$  e i criteri di classe I e II non sono presenti
- **Classe IV: EVIDENZA DEBOLE** se il  $p < 0,05$  e i criteri delle classi I-III non sono presenti.
- **ns: NON SIGNIFICATIVO** se il  $p > 0,5$

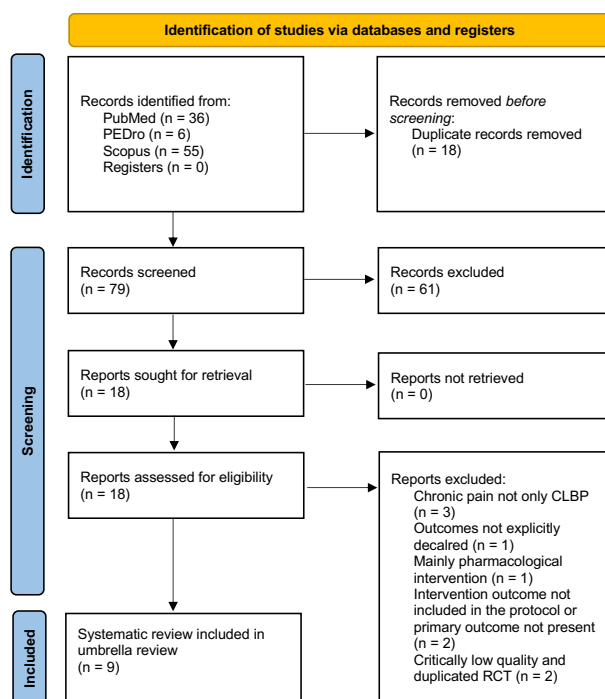
## 2.10 Infografiche

Le infografiche sono state realizzate con il software Adobe Illustrator CS4.

# 3 Risultati

## 3.1 Risultati Della Ricerca

Dalla ricerca sui tre motori di ricerca, con l'applicazione dei filtri, sono risultate 97 revisioni sistematiche. Una volta eliminati i doppioni ne sono rimaste 79. Dopo l'analisi del riassunto e del titolo ne sono state eliminate 61 perché non corrispondenti al PICO (Figura 3.1). Non sono state trovate ulteriori revisioni sistematiche in Google Scholar, nella ricerca su PROSPERO e nella bibliografia delle revisioni lette.



Source: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>.

Figura 3.1: PRISMA diagramma di flusso in cui è riassunto il processo di ricerca ed esclusione delle revisioni sistematiche per arrivare alle revisioni sistematiche incluse nella tesi.

Le 18 revisioni sistematiche rimaste sono state lette nella loro interezza. Sette sono state eliminate: tre prendevano in considerazione altri tipi di dolore cronico oltre al dolore lombare [30, 32, 49], una anche dopo la lettura del testo completo non menziona gli *outcomes* [36], una aveva l'intervento farmacologico preponderante rispetto al non farmacologico [7], una aveva gli interventi che non erano compatibili con questo progetto [47] e una aveva gli *outcomes* che non corrispondevano a quelli presi in considerazione [53] (vedi tabella 3.1).

Sono poi state eliminate altre 2 revisioni sistematiche perché prendevano in considerazione RCT presenti anche in altre revisioni sistematiche e avevano una qualità metodologica inferiore [40, 41] (vedi tabella 3.3 in questo capitolo e Materiali e Metodi 2.4).

| Autore anno             | Titolo  | Motivo esclusione   |
|-------------------------|---|---|
| Pardos-Gascon 2020 [30] | <i>Differential efficacy between cognitive-behavioral therapy and mindfulness-based therapies for chronic pain: Systematic review</i>   | Dolore cronico e non solo dolore cronico lombare              |
| Pei 2021 [32]           | <i>Mindfulness-Based Cognitive Therapy for Treating Chronic Pain: A Systematic Review and Meta-analysis</i>   | Dolore cronico e non solo dolore cronico lombare              |
| Saadat 2021 [36]        | <i>Psychological Interventions in Chronic Low Back Pain: A Systematic Review</i>  | Non menziona <i>outcomes</i> nemmeno nel testo                |
| Soares 2021 [40]        | <i>Meditation for adults with non-specific low back pain: a systematic review and meta-analysis</i>   | RCT doppi e qualità metodologica bassa                        |
| Soundararajan 2022 [41] | <i>The effectiveness of mindfulness-based stress reduction intervention on physical function in individuals with chronic low back pain: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials</i> | RCT doppi e qualità metodologica bassa                        |
| Wang 2022 [47]          | <i>The effect and mechanism of traditional Chinese exercise for chronic low back pain in middle-aged and elderly patients: A systematic review</i>  | Interventi non compatibili con la revisione a ombrello        |
| Williams 2020 [49]      | <i>Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults</i>  | Dolore cronico e non solo dolore cronico lombare              |
| Zhang 2023 [53]         | <i>Efficacy of cognitive behavioral therapy for reducing susceptibility and increasing social engagement in patients with chronic low back pain: a systematic review and meta-analysis</i>                      | <i>Outcomes</i> primari della revisione ombrello non presenti |

Tabella 3.1: Articoli esclusi dalla revisione a ombrello e motivazione per cui sono stati scartati.

## 3.2 Caratteristiche e Descrizione delle Revisioni Sistematiche Incluse

Sono rimaste per l'analisi 9 revisioni sistematiche. Sono state pubblicate dal 2019 al 2024. La popolazione che hanno preso in considerazione è una popolazione che soffre di dolore lombare cronico in soggetti con più di 18 anni. Delle 9 revisioni sistematiche 6 hanno meta-analisi [6, 17, 23, 31, 33, 37] e una una network meta-analisi [51]. Gli interventi che sono stati considerati sono *mindfulness*, meditazione e interventi psicologici, per la suddivisione nei singoli interventi fare riferimento a Materiali e Metodi (vedi Materiali e Metodi 2.7). Il numero di studi inclusi nelle revisioni sistematiche va da 10 a 57. In tabella 3.2 sono riportati il numero di studi inclusi in ogni revisione sistematica, e la definizione dell'intervento.

| Autore anno           | Numero studi inclusi (n analizzati in tesi)/anno pubblicazione RCT | Definizione intervento  |
|-----------------------|--|---|
| Fleckestein 2022 [6]  | 58 (37)/1993-2020  | Nessuna.  |
| Hajihassani 2019 [15] | 10/1990-2014   | Il dolore è sia la causa che l'effetto di un aumento di tensione muscolare. La CBT riesce a portare via la mente dal dolore.  |
| Hochheim 2023 [17]    | 18 /1998-2021  | Interventi psicosociali di breve durata (inferiore o uguale a 15 h) l'intervento biopsicosociale è definito come un intervento plurisfaccettato che include componenti attive come esercizio, fisioterapia e attività fisica e almeno un intervento psicologico, sociale o di tipo occupazionale. |

|                           |                       |   |
|---------------------------|-----------------------|---|
| Lin 2022 [23]             | 12 /2005-2021         | MBSR ( <i>Mindfulness Based Stress Reduction</i> ) è stata sviluppata per ottenere consapevolezza, consapevolezza che si manifesta prestando attenzione di proposito, rimanendo sul momento presente e in maniera non giudicante mentre si osservano le esperienze momento per momento.   |
| Paschali 2023 [31]        | 18/2005-2021          | <i>mindfulness</i> è prestare attenzione di proposito al momento presente in maniera non giudicante. La <i>mindfulness</i> coinvolge una attenzione sostenuta e una accettazione continua delle esperienze che si susseguono, portando a una meta-consapevolezza dello stato mentale, dei pensieri, delle sensazioni fisiche e delle percezioni.  |
| Petrucci 2022 [33]        | 16 /1997-2019         | Approcci di tipo psicologico selezionati.   |
| Schmidt 2023 [37]         | 12/2005-2019          | Meditazione da seduti: esistono diversi approcci alla meditazione da seduti. Hanno degli aspetti in comune: sono fatti secondo delle specifiche tecniche che portano anche al rilassamento del corpo e alla capacità di portare l'attenzione su di sé.  |
| Smith 2020 [39]           | 12 /2008-2017         | Le tecniche di <i>mindfulness</i> possono mostrare piccole variazioni tra loro, ma l'obiettivo sottostante a questi interventi è universale: che il paziente prenda controllo dell'esperienza della sua mente e del suo corpo attraverso una consapevolezza crescente e la non reattività.  |
| Yang 2023 [51]            | 46 (8) /2008-2022     | La <i>mindfulness</i> è usata per far sì che gli individui siano consapevoli di cosa stiano facendo in quel momento, ad esempio respirare o camminare, e che riescano, di conseguenza, ad accettare le loro emozioni, a guardare tutto e tutti attorno a loro con occhi nuovi e che riescano a tornare alla calma della loro mente trovando un equilibrio tra loro e l'ambiente circostante. La <i>mindfulness based therapy</i> enfatizza lo scambio tra mente, corpo e ambiente con lo scopo di sfruttare la mente per modulare la salute fisica. |
| <b>Totale senza doppi</b> | <b>134 /1990-2022</b> |   |

Tabella 3.2: Nella tabella sono riportate le revisioni sistematiche selezionate per la revisione a ombrello con il numero di studi totali inclusi nella revisione sistematica, tra parentesi il numero di studi presi in considerazione in questo lavoro e la definizione trovata nella revisione sistematica dell'intervento effettuato.

### 3.3 Analisi Qualitativa delle Revisioni Sistematiche

Le revisioni sistematiche sono state analizzate qualitativamente tramite AMSTAR 2 [38]. Come descritto nella selezione articoli, la valutazione è stata fatta su 12 revisioni sistematiche. Questo perché alcune revisioni sistematiche avevano la maggior parte degli RCT inclusi doppi e per evitare bias si è deciso di escludere le revisioni sistematiche con articoli doppi e qualitativamente inferiori. AMSTAR 2 ha 16 domini: 7 domini critici, e 9 domini non critici. In tabella 3.3 si trova la valutazione delle revisioni sistematiche.

| Autore Anno             | (1) | (2)             | (3) | (4)             | (5) | (6) | (7)             | (8)             | (9)          | (10) | (11)            | (12)            | (13) | (14) | (15)            | (16) | Qualità     |
|-------------------------|-----|-----------------|-----|-----------------|-----|-----|-----------------|-----------------|--------------|------|-----------------|-----------------|------|------|-----------------|------|-------------|
| Fleckenstein 2022 [6]   | Si  | Si              | Si  | Si              | Si  | Si  | Si Parzialmente | Si              | Si           | No   | Si              | Si              | Si   | Si   | Si              | Si   | Alto        |
| Hajhasani 2019 [15]     | Si  | Si Parzialmente | Si  | Si              | Si  | No  | Si              | Si              | No (qualità) | No   | No meta-analisi | No meta-analisi | No   | Si   | No meta-analisi | Si   | Molto basso |
| Hochheim 2023 [17]      | Si  | Si              | Si  | Si              | Si  | Si  | Si              | Si              | Si           | No   | Si              | Si              | Si   | Si   | Si              | Si   | Alto        |
| Lin 2022 [23]           | Si  | Si              | Si  | Si              | Si  | Si  | No              | Si Parzialmente | Si           | No   | Si              | No              | Si   | Si   | No              | No   | Basso       |
| Paschali 2024 [31]      | Si  | Si              | Si  | Si Parzialmente | Si  | Si  | No              | Si Parzialmente | Si           | No   | Si              | No              | Si   | Si   | No              | Si   | Molto basso |
| Petrucci 2022 [33]      | Si  | Si              | Si  | Si Parzialmente | Si  | Si  | No              | Si              | Si           | No   | Si              | No              | Si   | Si   | No              | Si   | Molto basso |
| Saadat 2021 [36]        | No  | No              | No  | Si Parzialmente | No  | No  | No              | No              | No           | No   | No meta-analisi | No              | No   | No   | No meta-analisi | Si   | Molto basso |
| Schmidt 2023 [37]       | Si  | Si Parzialmente | Si  | Si Parzialmente | Si  | Si  | Si              | Si              | Si           | No   | Si              | Si              | Si   | Si   | Si              | Si   | Alto        |
| Smith 2020 [39]         | Si  | No              | No  | Si Parzialmente | No  | No  | No              | Si Parzialmente | No           | No   | No meta-analisi | No meta-analisi | No   | No   | No meta-analisi | Si   | Molto basso |
| Soares 2022 [40]        | Si  | Si              | Si  | Si Parzialmente | Si  | Si  | No              | Si              | Si (PE-Dro)  | No   | Si              | Si              | Si   | No   | No              | Si   | Molto basso |
| Soundararajan 2022 [41] | Si  | Si              | Si  | Si Parzialmente | Si  | Si  | No              | Si              | Si           | No   | Si              | Si              | Si   | Si   | No              | Si   | Molto basso |
| Yang 2023 [51]          | Si  | Si Parzialmente | Si  | Si              | Si  | Si  | No              | Si              | Si           | No   | No (NMA)        | No (NMA)        | No   | Si   | Si              | Si   | Molto basso |

Tabella 3-3: AMSTAR 2: item della AMSTAR 2 (1) PICO, (2) Protocollo, (3) Criteri di inclusione (4) Ricerca comprensiva della letteratura, (5) Selezione in due, (6) Estrazione dati in due, (7) Lista degli studi esclusi, (8) Descrizione degli studi inclusi, (9) Analisi di RoB, (10) Finanziamento degli studi inclusi, (11) Descrizione della combinazione statistica effettuata, (12) RoB in analisi statistica, (13) RoB nella discussione, (14) Discussione dell'eterogeneità dei dati, (15) Bias di pubblicazione, (16) Conflitto di interesse e finanziamenti. In giallo i domini critici, in arancione le revisioni sistematiche incluse nel lavoro di tesi. Acromini: NMA: networkmeta-analisi, RoB Risk of Bias

Dall'analisi qualitativa risultano tre revisioni sistematiche con una qualità alta [6, 17, 37], una con qualità bassa [23] e otto revisioni sistematiche con qualità molto bassa [15, 31, 33, 39–41, 51]. Il dominio, non critico, in cui tutte le revisioni sistematiche sono risultate carenti è il 10, ovvero la ricerca di conflitto di interesse nelle pubblicazioni analizzate. Tra i domini critici, in giallo in tabella, che risultano maggiormente carenti c'è l'inclusione della lista degli articoli letti per intero ma non selezionati (item 7) [23, 31, 33, 36, 39–41, 51] e la presa in considerazione del bias di pubblicazione (item 15) [23, 31, 33, 40, 41]. Anche la presa in considerazione del *Risk of Bias* (RoB) sia nella meta-analisi [23, 31, 33, 36] sia nella discussione [15, 36, 39, 51] (item 12 e 13) sono carenti in diversi studi. Il RoB è stato calcolato dalla maggior parte degli articoli presi in considerazione, ma sono stati usati diversi metodi. Nelle nove revisioni sistematiche prese in considerazione tre hanno usato il RoB di Cochrane prima versione [16, 33, 39, 51], 2 il RoB 2 [6, 31] di Cochrane [42], uno [17] il JIB [43], uno [15] l'analisi qualitativa proposta da Hailey et al. [14], una revisione non ha specificato in materiali e metodi il metodo usato, anche se, dal testo, sembrerebbe il Rob prima versione di Cochrane [23], e uno non ha fatto l'analisi del rischio di bias [39].

### 3.4 Caratteristiche delle Popolazioni Incluse

Le popolazioni prese in considerazione nelle varie revisioni sistematiche hanno una età che va dai 18 ai 78 anni, con una media che, però, nella maggior parte dei casi si aggira attorno ai 45-50 anni. Si nota una preponderanza di popolazione femmine. Nelle revisioni sistematiche che prevedono una meta-analisi si va da un campione totale analizzato di 873 persone [31] a 10084 [6]. Maggiori dettagli in tabella 3.4

| Autore anno (tipo revisione)  | Popolazione   | Età (Media/mediana)   | Sesso (% femminile)  |
|-------------------------------|---|---|--|
| Fleckenstein 2022 (RS+MA) [6] | Totale analizzata 10084, campioni 69-238 (121)  | 45.4 (mediana) IQR 41,7-49.4  | 55,7% (IQR 50,2-62,5 %)  |
| Hajihassani 2019 (RS) [15]    | 10-200 (numero totale)  | 18-65 aa (no media/mediana)   | -  |
| Hochheim 2023 (RS + MA) [17]  | totale analizzata 1859 negli RCT 20-248 (intervento + controllo), media 89,96, mediana 90 (calcolate per la tesi)                                       | 28-60 aa -media 44,7, mediana 47,5 calcolata per la tesi-                                 | dal 10 al 75% donne (media 56,6 mediana 57,6 calcolata per tesi)                 |
| Lin 2022 (RS + MA) [23]       | totale analizzata 1099 campioni 28-341 (intervento + controllo) media 91,5 mediana 40,5 (calcolate per tesi)  | 36-75 aa, media 56, mediana 51,9 calcolata per tesi                                       | dal 44 al 100% (media 68,3, mediana 65,6 calcolate per tesi)                     |
| Paschali 2024 (RS + MA) [31]  | totale analizzata 873, campioni (intervento) 11-140 (media 45,9, mediana 23)  | 18-78 aa, media 53.95   | Non specificato.   |
| Petrucci 2022 (RS + MA) [33]  | totale analizzata 2038 intervento 1058 con campioni 16-140 (media 58.7, mediana 45) controllo 980 con campioni controllo 14-142 (media 51,6 mediana 44) | 40.7-78 (intervento) media 52,8 mediana 49,6, 40.5-75.6 controllo media 52,5 mediana 49,3 | 13-80% intervento (media 59, mediana 61), 6-87% controllo (media 56, mediana 58) |
| Schmidt 2023 (RS + MA) [37]   | partecipanti totali 1005 da 18 a 341, intervento 552 totali (media 42,5, mediana 19) controllo 453 totali (media 37,75 mediana 22,5)                    | 40-76 aa (media 55,9, mediana 51)   | 52-100% donne (media 69,4, mediana 66)   |
| Smith 2020 (RS) [39]          | 16-341 totali   | -   | -  |

|                           |  |   |   |
|---------------------------|--|---|---|
| Yang 2023 (RS + NMA) [51] | solo interventi che interessano (meditazione o meditazione e yoga) da 33 a 229 totali 918 persone (media 114,75, mediana 77,5) | solo interventi che interessano (meditazione o meditazione e yoga) media 56,5, mediana 51 | solo interventi che interessano (meditazione o meditazione e yoga) da 59% a 100% media 72,3%, mediana 69% |
|---------------------------|--|---|---|

Tabella 3.4: La tabella riporta la ripartizione della popolazione presa in considerazione nelle diverse revisioni sistematiche. Le informazioni che sono riportate sono la popolazione totale analizzata, dove possibile suddivisa tra intervento e controllo, l'età con media e mediana (dove possibile e non fatto nello studio originale media e mediana sono state calcolate per la tesi), la percentuale di popolazione femminile (dove possibile e se non fatto nello studio originale media e mediana sono state calcolate per la tesi). Abbreviazioni: RS: revisione sistematica, MA: meta-analisi, NMA: Network meta-analisi, aa: anni IQR: intervallo interquartile

Gli interventi che sono presi in considerazione dalle diverse revisioni sistematiche sono stati suddivisi in interventi di tipo psicologico (CBT, BT), di *mindfulness* (MBSR, MBSR+CBT, ACT, *mindfulness*, DBT, MORE) e meditazione (Esercizi con meditazione, *mindfulness* meditation, meditation CT, MBMBT, MBCT) -si veda la tabella 2.2 in Materiali e Metodi-. Due revisioni sistematiche prendono in considerazione solo l'intervento psicologico [6, 15], una revisione solo l'intervento con pratiche meditative [51], una solo pratiche di *mindfulness* [39], due revisioni prendono in considerazione pratiche di *mindfulness* e meditazione [23, 31], una revisione le pratiche psicologiche e di *mindfulness* [17] e due tutte e tre le pratiche [33, 37]. Due revisioni associano agli interventi psicologici anche interventi di tipo attivo (fisioterapia o attività fisica) [6, 15]. La durata media degli interventi è di 8 settimane, con da una a tre sessioni a settimana. Per i dettagli di ogni singolo articolo preso in considerazione si faccia riferimento alla tabella 3.5

| Autore anno (tipo revisione)   | Tipo di intervento   | Tipo di controllo                          | Lunghezza sessioni  | Frequenza/durata trattamento   |
|--------------------------------|--|--|---|--|
| Fleckestein 2022 (RS + MA) [6] | esercizi individualizzati 24 studi, sensorimotor training 22 studi, es. aerobico 5, pilates 1, McKenzie 4, back school 4, yoga 1. Di questi 34 studies (58,6%) con intervento psicologico: CBT 9, BT 2, altro 24, <b>PSICOLOGICO CON ESERCIZIO</b> | qualsiasi intervento                       | 2 (1,5-3) per settimana di 50 minuti (35-60)  | 8.0 settimane di media (6.0-12.0)  |
| Hajihassani 2019 (RS) [15]     | <b>CBT + esercizio 7, motivational enhancement + esercizio 2, OBT 1, CBT + esercizio aerobico 1.</b> In alcuni studi ci sono più bracci di intervento. <b>PSICOLOGICO CON ESERCIZIO</b>  | fisioterapia (intervento attivo)           | quotidianamente intervento attivo e 2,5 volte/settimana intervento psicologico                            | 3-10 settimane (uno studio follow up lungo a 12 mesi con intervento dopo le prime 5 settimane mensile) |
| Hochheim 2023 (RS + MA) [17]   | body weight training+ <b>CBT 9</b> , rilassamento e educazione 1, motivazione -3-, <b>ACT 1, Pain neurophysiology education 2, Mindfulness 2 PSICOLOGICO MINDFULNESS</b>   | qualsiasi intervento (ma non psicosociale) | tempo di contatto 3-15 h (uno studio anche follow up) (media 9 h 45 minuti, mediana 9 calcolato per tesi) | 3-12 weeks (media 6, 5; mediana 6 calcolato per tesi)  |
| Lin 2022 (RS + MA) [23]        | meditazione guidata + 30 min camminata 1, M-BCT 2, MBST 5, <b>mindfulness based MBSR/MBCT 1, Joyty meditazione 1, loving kindness meditation 1, body awareness breathing 1, meditazione 1. MINDFULNESS MEDITAZIONE</b>                             | qualsiasi intervento attivo                | 5v/settimana o 1,5-2 h/settimana (3 con esercizi quotidiani 30-45 minuti)                                 | 4-8 settimane (con 1,5-2 h/settimana)  |
| Paschali 2024 (RS + MA) [31]   | <b>MBSR 7, MORE 2, Mindfulness Meditation 3, Meditazione-CBT 1, MBCCT 1, Mindfulness-based care 1, ACT 1, corso di self compassion 1, Loving kindness meditation 1, DBT ibrida1. MINDFULNESS MEDITAZIONE</b>                                       | qualsiasi intervento/lista attesa          | -   | 8 settimane -17-, 2 settimane -1-  |
| Petrucci 2022 (RS + MA) [33]   | <b>CBT 10, CBT o MBSR 1, M-CBT 1, MBSR 1, Meditazione 2. MINDFULNESS MEDITAZIONE PSICOLOGICO</b>   | qualsiasi intervento/lista attesa          | -   | 3 sett -1-, 4 sett -1-, 5 sett -1-, 6 sett -2-, 8sett -5-, non specificato -5-                         |

|                                |   |   |  |                       |
|--------------------------------|---|---|--|-----------------------|
| Schmidt 2023<br>(RS + MA) [37] | loving kindness meditation 1, Mindfulness<br>Meditation 3, MBSR 6, CBT 1, Joyty<br>meditation 1. MINDFULNESS<br>MEDITAZIONE PSICOLOGICO                     | qualsiasi<br>intervento/lista<br>attesa | 1v/settimana in tutti<br>lunghezza 90' -7- o<br>120' -4- | 4 sett-1-, 8 sett-10- |
| Smith 2020 (RS)<br>[39]        | Mindfulness interventi, no CBT, non<br>specificato nei singoli studi<br>MINDFULNESS   | non specificato                         | -  | max 8 settimane       |
| Yang 2023 (RS +<br>NMA) [51]   | MBMBT (yoga, ayurvedic massage, pilates,<br>terapia craniosacrale, meditazione, Qigong,<br>Tai Chi, danza) Meditazione meditazione e<br>yoga 8. MEDITAZIONE | qualsiasi intervento                    | 1v/settimana 90'   | 8 settimane           |

Tabella 3.5: In questa tabella sono raccolti gli interventi di tutti gli studi primari, gli interventi di controllo, la lunghezza delle sessioni di intervento e la frequenza. In blu si trovano gli interventi psicologici, in viola gli interventi di meditazione e in verde gli interventi di *mindfulness*. Abbreviazioni: CBT *cognitive behavioural therapy*, MBSR *Mindfulness based stress reduction*, ACT *Acceptance and commitment therapy*, DBT *Dialectical behavioural therapy*, MORE *Mindfulness-oriented recovery enhancement*, MBMBT *mindfulness-based mind-body therapy*, M-BCT *mindfulness based cognitive therapy*

### 3.5 Dolore

Il dolore è l'unico *outcome* analizzato da tutte e nove le revisioni sistematiche. La certezza delle evidenze raccolte è stata calcolata con il metodo GRADE [13] in tre revisioni sistematiche [6, 17, 37].

Gli *outcomes* nelle diverse revisioni sistematiche sono analizzati in *time point* non congrui tra le varie pubblicazioni. Per rendere i risultati paragonabili tra le diverse revisioni sistematiche, anche nella meta-analisi, in questa tesi si è sfruttata la suddivisione temporale della revisione sistematica di Hochheim et al. [17]: Post: appena finito il protocollo di intervento, Short: da 1 a 3 mesi post-, Medium da 3 a 6 mesi post-intervento, Long da 6 a 12 mesi post-intervento e Very long da 12 a 18 mesi. Non tutte le revisioni sistematiche e non tutti gli studi inclusi hanno analizzato gli *outcomes* di interesse in tutte le suddivisioni temporali.

Tutte le revisioni sistematiche hanno preso in considerazione il dolore post-trattamento. Hochheim et al. [17], come già scritto, ha preso in considerazione il dolore in tutte le suddivisioni temporali, Fleckenstein et al. [6] ha preso in considerazione anche il lungo termine (riportato solo in tabella 3.6, ma non in Metaumbrella perché non erano riportati i numeri nel testo), Schmidt and Pilat [37] ha anche il medio termine.

Nell'analisi dell'efficacia dei trattamenti di interesse è stato anche tenuto conto se le revisioni sistematiche prevedevano il paragone con trattamenti definiti di tipo attivo (intervento fisico simile al gruppo di interesse), passivo (liste di attesa o trattamento usuale ad esempio), o se il gruppo di controllo era indifferente.

Due revisioni sistematiche [6, 23] hanno confrontato la percezione del dolore post-trattamento della popolazione di nostro interesse con il gruppo di controllo sottoposto o a intervento attivo o a intervento passivo. Nell'immediato post-trattamento il miglioramento del gruppo di interesse era significativo con una certezza di evidenza (GRADE) LOW nella revisione di Fleckenstein et al. [6], ma non in quella di Lin et al. [23]. Le altre revisioni sistematiche non hanno fatto differenze per intervento del gruppo di controllo e la revisione sistematica di Lin et al. [23] ha ana-

lizzato anche i due gruppi di controllo insieme. Sei revisioni sistematiche [17, 23, 31, 33, 37, 39] hanno trovato che interventi di tipo psicologico, *mindfulness* e meditazione riducono significativamente il dolore, sia che siano solo interventi di interesse [23, 31, 33, 37, 39], sia che siano gli interventi di interesse associati a una qualche forma di attività fisica/riabilitazione [17]. Di queste sei revisioni sistematiche solo due hanno fatto anche l'analisi della certezza delle evidenze (GRADE). Il GRADE è MODERATE sia in Hochheim et al. [17] sia in Schmidt and Pilat [37], ma se si tolgono gli studi che hanno degli *outliers*, quindi con una alta eterogeneità, il GRADE di Hochheim et al. [17] passa da MODERATE a VERY LOW. Due studi [15, 51] non trovano sostanziali differenze tra gruppo di intervento e controllo.

Solo tre revisioni sistematiche prendono in considerazione il lungo periodo [6, 17, 37]. Fleckenstein et al. [6], come per il post-trattamento, suddivide il gruppo di controllo in controllo attivo e passivo. Nel lungo periodo gli interventi psicologici assieme all'esercizio non sono più efficaci del gruppo di controllo attivo con una certezza delle evidenze (GRADE) MODERATE, mentre gli interventi psicologici associati al movimento individualizzato riducono significativamente il dolore anche nel lungo periodo con una certezza di evidenza MODERATE. In Hochheim et al. [17] e Schmidt and Pilat [37] l'intervento attivo associato a in intervento psicologico/di meditazione [17] o la meditazione [37] riducono la percezione del dolore in maniera significativa nel lungo periodo con una certezza di evidenza MODERATE in entrambi.

In tabella 3.6 si può trovare una descrizione dettagliata con i numeri estratti dalle revisioni sistematiche con meta-analisi e in tabella 3.7 si può trovare una visione a colori dei risultati.

| Autore           | Time point di analisi outcomes            | Conclusioni dolore  | Certezza evidenze   |
|------------------|---|---|---|
| Fleckenstein [6] | post, long (non inserito in metaumbrella) | esercizi individualizzati riducono SIGNIFICATIVAMENTE il dolore paragonati a esercizi standardizzati (random effect model: Z= -3.90 (p<0,001) SMD -0.28 [-0.42, -0.14] , eterogeneità I <sup>2</sup> 73%. tau <sup>2</sup> =0.11) NB ha tutti gli studi anche quelli senza intervento psicologico. NON SIGNIFICATIVO nel lungo periodo (random effect model K=16 SMD -0.10 [-0.21, 0.01], I <sup>2</sup> 41%.) NO MCID (-0.55 short, -0.19 long). esercizi individualizzati riducono SIGNIFICATIVAMENTE il dolore paragonati a interventi passivi (Random effect model Z= -4.31 (p<0.001) SMD -0.40 [-0.58, -0.22] heterogeneity I <sup>2</sup> 89%, tau2: 0.18) e nel lungo periodo K=17 (SMD -0.14 [-0.22, -0.07] I <sup>2</sup> 19%). MCID NON significativo (-0.86 VAS short, -0.28 VAS long) 3.53 (1.42)/2.41 (1.48) 12 sett, 2.47 (1.39) 52 sett. | GRADE: intensità dolore short term -individualizzato vs intervento attivo: LOW; - individualizzato vs passivo, V LOW dolore long term - individualizzato vs attivo: MODERATE -individualizzato vs passivo: MODERATE |
| Hajihassani [15] | post                                      | 5 (4 qualità alta e 1 buona) studi significativo CBT + PT, 5 non significativo (3 qualità alta e 2 buona). LEGGERMENTE più propenso per CBT   | -   |
| Hochheim [17]    | post, short, medium, long, very long      | SIGNIFICATIVO: post: ampio effetto (SMD -1.09 [-1.84, -0.34] I <sup>2</sup> 97%) short medio effetto (SMD -0.23 [-0.39, -0.08] I <sup>2</sup> 0%) long: medio effetto (SMD -0.79 [-1.42, -0.17] I <sup>2</sup> 96%) vlong: ampio effetto (SMD -1.13 [-1.93, -0.33] I <sup>2</sup> 94%) post-sensitivity analisi: moderata evidenza di un medio effetto in short (SMD -0.23 [-0.39, -0.08]) and long term (SMD -0.22 [-0.41, -0.03])   | Intensità dolore: post: MODERATE (no outlier V LOW) short: MODERATE Medium: LOW Long: MODERATE (no outliers: LOW) Very Long: MODERATE (no outliers V LOW)   |
| Lin [23]         | post                                      | differenza SIGNIFICATIVA in meditazione vs controllo (SMD -0.45 [-0.65, -0.24]), NON significativa in meditazione vs controllo attivo (SMD -0.10 [-0.29, 0.08]). Se uniti meditazione SIGNIFICATIVAMENTE riduce dolore (SMD -0.27 [-0.43, -0.12] P=0.0006)  | NO CERTEZZA EVIDENZE  |

|               |               |  |                           |
|---------------|---------------|--|---------------------------|
| Paschali [31] | post          | SIGNIFICATIVA riduzione del dolore di ampio effect size (SMD -0.86 [-0.95, -0.77] non eterogeneità significativa I <sup>2</sup> 20%)   | NO CERTEZZA EVIDENZE      |
| Petrucci [33] | post          | SIGNIFICATIVA riduzione del dolore in CBT vs altri trattamenti (SMD -0.73 [-1.20, -0.26] p=0.002) and MBSR vs altri (SMD -0.30 [-0.47, -0.13] P =0.0005) no differenza quando comparate tra loro (SMD -0.05 [-0.50, 0.39])   | NO CERTEZZA EVIDENZE      |
| Schmidt [37]  | post e medium | insieme meditazione attiva e passiva SIGNIFICATIVO PICCOLO EFFETTO in intensità dolore post (SMD -0.27 [-0.43, -0.11] p=0.3 I <sup>2</sup> =20%), dopo sensitivity analysis piccola riduzione (SMD -0.23 [-0.36, -0.10] P=0.001 I <sup>2</sup> 0%), long term p=0.2 non significativot (SMD -0.28 [-0.64, 0.08] I <sup>2</sup> 32%). | short: MODERATE, long LOW |
| Smith [39]    | post          | dolore migliora SIGNIFICATIVAMENTE quando paragonato a controllo   | -                         |
| Yang [51]     | post          | network meta-analisi NON SIGNIFICATIVO   | -                         |

Tabella 3.6: Tabella con presentazione delle conclusioni dei singoli studi sull'efficacia degli interventi di interesse sulla riduzione del dolore. Si possono trovare anche i *time points* analizzati in ciascuna revisione sistematica e la certezza di evidenze nelle revisioni sistematiche con meta-analisi che l'hanno effettuata. Se si tratta di revisioni sistematiche senza meta-analisi la mancanza di certezza di evidenze è segnata con un trattino

| Autore           | Intervento | dolore post vs I attivo (GRADE) | dolore post vs I passivo (GRADE) | dolore post (GRADE) | dolore long vs I attivo (GRADE) | dolore long vs I passivo (GRADE) | dolore long (GRADE) |
|------------------|------------|---------------------------------|----------------------------------|---------------------|---------------------------------|----------------------------------|---------------------|
| Fleckenstein [6] | E + P      | LOW                             | LOW                              | -                   | MODERATE                        | MODERATE                         | -                   |
| Hajihassani [15] | PT + P     | -                               | -                                | -                   | -                               | -                                | -                   |
| Hochheim [17]    | E/PT + P/M | -                               | -                                | MODERATE/LOW        | -                               | -                                | MODERATE/LOW        |
| Lin [23]         | M/NESS M   | -                               | -                                | se uniti            | -                               | -                                | -                   |
| Paschali [31]    | M/NESS M   | -                               | -                                | -                   | -                               | -                                | -                   |
| Petrucci [33]    | P          | -                               | -                                | -                   | -                               | -                                | -                   |
|                  | M/NESS     | -                               | -                                | -                   | -                               | -                                | -                   |
| Schmidt [37]     | M          | -                               | -                                | MODERATE            | -                               | -                                | -                   |
| Smith [39]       | M/NESS M   | -                               | -                                | -                   | -                               | -                                | -                   |
| Yang [51]        | M M+Yoga   | -                               | -                                | -                   | -                               | -                                | -                   |

Tabella 3.7: In tabella sono rappresentate le diverse revisioni sistematiche, gli interventi messi in atto (psicologico in blu, *mindfulness* in verde e meditazione in viola) e le rispettive conclusioni sulla validità degli interventi rispetto al dolore nel post-trattamento o nel lungo periodo. È rappresentata anche la suddivisione tra validità interventi rispetto a controllo attivo o passivo dove riportata nelle revisioni. Codice colore: Verde=effetto significativo, Arancione=effetto incerto, rosso=effetto non significativo. Nelle caselle è anche riportato il grado di certezza GRADE se calcolato dalle revisioni. Abbreviazioni: I intervento, M meditazione, P psicologico, M/NESS *mindfulness*

Nel *forest plot* 3.2 si possono visualizzare in maniera diversa gli stessi dati presentati prima nelle meta-analisi: nel post-trattamento i gruppi di interesse hanno una riduzione del dolore significativa se i baffi del 95% dell'intervallo di confidenza non superano la linea dello 0. Quindi risultano non significativi solo gli interventi di *mindfulness* paragonata a attività fisica/riabilitazione [23], e di *mindfulness* paragonata a interventi di tipo psicologico [33].

Solo in Fleckenstein et al. [6] si prende in considerazione il *Minimal Clinically Important Difference* (MCID) ovvero la differenza nel dolore che viene percepita come significativa dal paziente. In tabella 3.6 viene evidenziato come, nonostante statisticamente i valori della riduzione del dolore siano significativi, l'MCID non lo sia.

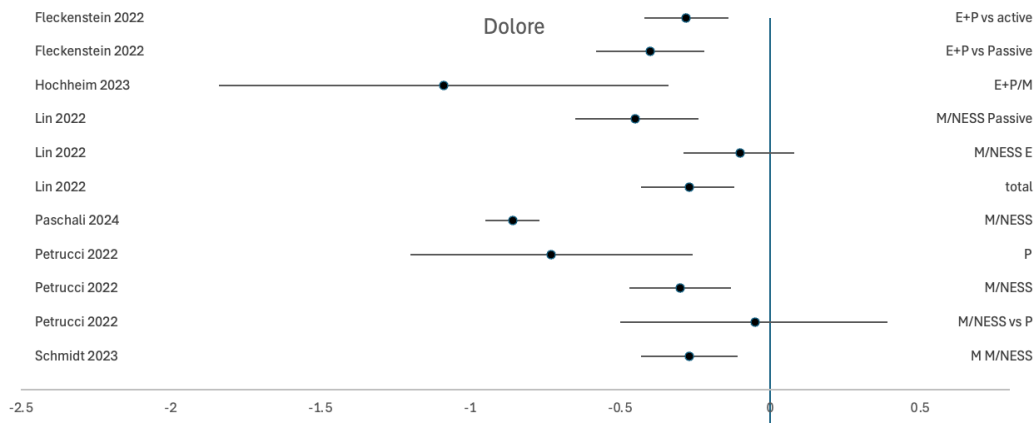


Figura 3.2: *Forest Plot* per l'*outcome* dolore nelle diverse revisioni sistematiche prese in considerazione. Le revisioni sistematiche sono segnate sulla sinistra del grafico e gli interventi a cui si riferiscono sulla destra del grafico nell'asse delle ordinate; i valori di riferimento espressi in SMD sono sull'asse delle ascisse. Abbreviazioni: E esercizio, P intervento psicologico, M meditazione, M/NESS *mindfulness*

### 3.6 Disabilità

La percezione della disabilità in pazienti con dolore cronico e trattati con interventi di tipo psicologico, *mindfulness* o meditazione (con o senza attività fisica/riabilitazione associata) è analizzata in sette delle nove revisioni sistematiche [6, 15, 17, 23, 33, 37, 51].

Solo tre delle revisioni sistematiche, che analizzano la disabilità post-intervento, hanno effettuato la certezza delle evidenze con metodo GRADE [6, 17, 37].

I *time point* analizzati sono presentati nel paragrafo del dolore, tutte le revisioni hanno preso in considerazione la disabilità percepita nell'immediato post-trattamento, solo tre revisioni [6, 17, 37] la disabilità nel lungo periodo.

Gli interventi di controllo sono suddivisi in attivi [6, 23], passivi [6, 23] e indifferenti [15, 17, 23, 33, 37, 51].

I trattamenti di interesse paragonati con interventi di tipo attivo migliorano significativamente la disabilità nella revisione sistematica di Fleckenstein et al. [6] (certezza di evidenza GRADE LOW), ma non nella revisione di Lin et al. [23]. La prima prende in considerazione interventi psicologici associati a esercizi individualizzati, la seconda interventi di *mindfulness* e meditazione.

La differenza tra la disabilità post-intervento di interesse e interventi di tipo passivo è non significativa nella revisione di Fleckenstein et al. [6] (certezza di evidenza GRADE MODERATE), e significativa nella revisione sistematica di Lin et al. [23]. Se prendiamo in considerazione i trattamenti di interesse paragonati a un qualunque tipo di controllo abbiamo che in tre casi [17, 23, 33] risulta significativamente ridotta e gli interventi messi in atto sono esercizio/riabilitazione e intervento psicologico o di meditazione (certezza di evidenza GRADE MODERATE), meditazione o *mindfulness*, e intervento psicologico. In due revisioni sistematiche non è chiaro se il gruppo di controllo e di intervento hanno differenza sulla percezione

della disabilità [15, 51], mentre in altri due casi la disabilità non era significativamente inferiore rispetto al controllo [33, 37]. In questi due casi gli interventi di interesse erano di *mindfulness* o di meditazione (certezza delle evidenze GRADE LOW).

Nel lungo periodo interventi di esercizio individualizzato associato a intervento psicologico paragonato a interventi attivi non risultano significativi (certezza evidenze VERY LOW), mentre se associato a un intervento di tipo passivo riduce anche nel lungo periodo la disabilità (certezza evidenze GRADE MODERATE) [6]. Gli interventi di interesse se paragonati a un qualunque gruppo di controllo non hanno un effetto significativo sulla disabilità nella revisione sistematica di Schmidt and Pilat [37] (intervento di meditazione, certezza evidenze LOW), al contrario nella revisione di Hochheim et al. [17] risulta significativo (intervento di esercizi/riabilitazione associato a intervento psicologico/meditazione, certezza evidenze MODERATE). Per maggiori dettagli si vedano la tabella 3.8 che riporta i dati numerici estratti dalle revisioni sistematiche e la tabella 3.9 che riporta i dati con codice colore.

| Autore           | Time point di analisi outcomes            | Conclusioni disabilità  | Certezza evidenze   |
|------------------|---|---|---|
| Fleckenstein [6] | post, long (non inserito in metaumbrella) | esercizi individualizzati riducono SIGNIFICATIVAMENTE la disabilità paragonati altri interventi ATTIVI in POST trattamento. Random effect model Z=-2.30 (p,0.02) SMD -0.17 [-0.31, -0.02] eterogeneità I <sup>2</sup> 73%, tau <sup>2</sup> 0.1, MCID NON SIGNIFICATIVO. NON SIGNIFICATIVO nel LUNGO periodo vs controllo ATTIVO (SMD -0.12 [-0.27, 0.03] I <sup>2</sup> 69%) esercizi individualizzati (con intervento psicologico) non riducono significativamente la disabilità paragonati al controllo PASSIVO nel POST trattamento (SMD -0.09 [-0.18, 0.01] I <sup>2</sup> 54%) ma riducono SIGNIFICATIVAMENTE nel LUNGO periodo (SMD -0.20 [-0.30, -0.10] I <sup>2</sup> 51%). NO MCID NB ha tutti gli studi anche quelli senza intervento psicologico. | disabilità short -individualizzato vs intervento attivo: LOW; - individualizzato vs passivo, V LOW dolore long term - individualizzato vs attivo: MODERATE -individualizzato vs passivo: MODERATE |
| Hajihassani [15] | post                                      | 4 studi tutti qualità alta significativo CBT + PT, 3 studi non significativo (1 qualità alta e 2 buona).  | -   |
| Hochheim [17]    | post, short, medium, long, very long      | DISABILITÀ effetto piccolo-medio POST (ampio effetto) (SMD -1.33 [-2.17, -0.49] I <sup>2</sup> 97%), short (piccolo effetto) (SMD -0.20, [-0.36, -0.04] I <sup>2</sup> 0%) long (ampio effetto) (SMD -1.17 [-2.06, -0.28] I <sup>2</sup> 98%) post analisi sulla sensitività:significativo in short term con evidenza bassa   | Disabilità post: MODERATE (high eterog. no sensitivity) short: LOW medium: LOW long MODERATE V long: V LOW  |
| Lin [23]         | post                                      | differenza SIGNIFICATIVA in meditazione vs controllo (SMD -0.45 [-0.65, -0.24]), non significativa in meditazione vs controllo attivo (SMD -0.10 [-0.29, 0.08]). Se uniti meditazione SIGNIFICATIVAMENTE riduce dolore (SMD -0.27 [-0.43, -0.12] P=0.0006)  | NO CERTEZZA EVIDENZE  |
| Paschali [31]    | post                                      | SIGNIFICATIVA riduzione del dolore di ampio effect size (SMD -0.86 [-0.95, -0.77] non eterogeneità significativa I <sup>2</sup> 20%)  | NO CERTEZZA EVIDENZE  |
| Petrucci [33]    | post                                      | SIGNIFICATIVA riduzione del dolore in CBT vs altri trattamenti (SMD -0.73 [-1.20, -0.26]p=0.002) and MBSR vs altri (SMD -0.30 [-0.47, -0.13] P =0.0005) no differenza quando comparate tra loro (SMD -0.05 [-0.50, 0.39])   | NO CERTEZZA EVIDENZE  |
| Schmidt [37]     | post e medium                             | insieme meditazione attiva e passiva SIGNIFICATIVO PICCOLO EFFETTO in intensità dolore post (SMD -0.27 [-0.43, -0.11] p=0.3 I <sup>2</sup> = 20%), dopo sensitivity analysis piccola riduzione (SMD -0.23 [-0.36, -0.10] P=0.001) I <sup>2</sup> 0%, long term p=0.2 non significativo (SMD -0.28 [-0.64, 0.08] I <sup>2</sup> 32%).  | short: MODERATE, long LOW   |
| Smith [39]       | post                                      | dolore migliora SIGNIFICATIVAMENTE quando paragonato a controllo  | -   |
| Yang [51]        | post                                      | network meta-analisi NON SIGNIFICATIVO  | -   |

Tabella 3.8: Tabella con presentazione delle conclusioni dei singoli studi sull'efficacia degli interventi di interesse sulla riduzione della disabilità. Si possono trovare anche i *time points* analizzati in ciascuna revisione sistematica e la certezza di evidenze nelle revisioni sistematiche con meta-analisi che l'hanno effettuata. Se si tratta di revisioni sistematiche senza meta-analisi la mancanza di certezza di evidenze è segnata con un trattino

| Autore           | Intervento | disabilità post vs I attivo (GRADE) | disabilità post vs I passivo (GRADE) | disabilità post (GRADE) | disabilità long vs I attivo (GRADE) | disabilità long vs I passivo (GRADE) | disabilità long (GRADE) |
|------------------|------------|-------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------|-------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------|
| Fleckenstein [6] | E + P      | LOW                                 | MODERATE                             | -                       | V LOW                               | MODERATE                             | -                       |
| Hajihassani [15] | PT + P     | -                                   | -                                    | -                       | -                                   | -                                    | -                       |
| Hochheim [17]    | E/PT + P/M | -                                   | -                                    | MODERATE                | -                                   | -                                    | MODERATE                |
| Lin [23]         | M/NESS M   | -                                   | -                                    | se uniti                | -                                   | -                                    | -                       |
| Petrucci [33]    | P          | -                                   | -                                    | -                       | -                                   | -                                    | -                       |
|                  | M/NESS     | -                                   | -                                    | -                       | -                                   | -                                    | -                       |
| Schmidt [37]     | M          | -                                   | -                                    | LOW                     | -                                   | -                                    | LOW                     |
| Yang [51]        | M M+Yoga   | -                                   | -                                    | -                       | -                                   | -                                    | -                       |

Tabella 3.9: In tabella sono rappresentate le diverse revisioni sistematiche, gli interventi messi in atto (psicologico in blu, *mindfulness* in verde e meditazione in viola) e le rispettive conclusioni sulla validità degli interventi rispetto alla disabilità nel post-trattamento o nel lungo periodo. È rappresentata anche la suddivisione tra validità interventi rispetto a controllo attivo o passivo dove riportata nelle revisioni. Codice colore: Verde=effetto significativo, Arancione=effetto incerto, rosso=effetto non significativo. Nelle caselle è anche riportato il grado di certezza GRADE se calcolato dalle revisioni. Abbreviazioni: I intervento, M meditazione, P psicologico, M/NESS *mindfulness*

Il *forest plot* 3.3 rappresenta i dati delle singole revisioni sistematiche per la disabilità post-trattamento. Se i baffi, che rappresentano il 95% degli intervalli di confidenza, calcolati da tutti gli studi presi in considerazione delle varie revisioni sistematiche, superano la linea dello 0 la differenza tra intervento e controllo non è significativa. Non risultano significativi, quindi, gli interventi di esercizio individuale più intervento psicologico paragonato a interventi passivi [6], interventi di *mindfulness* paragonati a esercizio [23], interventi di *mindfulness* [33] e di meditazione/*mindfulness* [37].

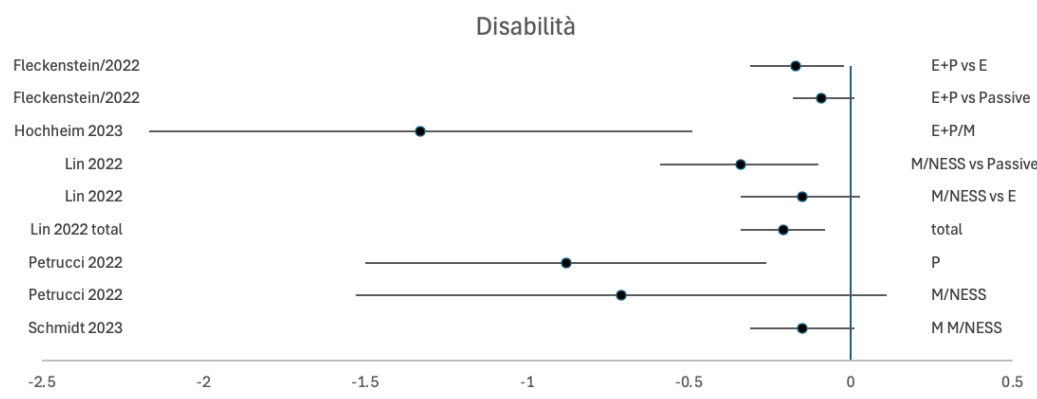


Figura 3.3: *Forest Plot* per l'*outcome* disabilità nelle diverse revisioni sistematiche prese in considerazione. Le revisioni sistematiche sono segnate sulla sinistra del grafico e gli interventi a cui si riferiscono sulla destra del grafico nell'asse delle ordinate; i valori di riferimento espressi in SMD sono sull'asse delle ascisse. Abbreviazioni: E esercizio, P intervento psicologico, M meditazione, M/NESS *mindfulness*

Solo la revisione sistematica di Fleckenstein et al. [6] prende in considerazione MCID e non risulta significativo in nessuna istanza analizzata, nonostante l'analisi statistica parli di significatività vedi tabella 3.8.

### 3.7 Qualità di Vita

La qualità di vita post-trattamenti di interesse è stata presa in considerazione da sei revisioni sistematiche su nove [15, 17, 23, 33, 37, 39], di cui solo 4 hanno meta-analisi [17, 23, 33, 37]. La valutazione temporale in questo *outcome* è sia post-trattamento sia nel lungo termine. Non viene fatta la suddivisione tra gruppo di controllo attivo e passivo, ma solo un controllo indifferente al tipo di trattamento ricevuto. Solo la revisione sistematica di Schmidt and Pilat [37] ha effettuato anche la certezza delle evidenze con metodo GRADE.

Quattro revisioni sistematiche hanno trovato un miglioramento significativo della qualità di vita rispetto al controllo post-intervento. I trattamenti utilizzati sono *mindfulness* o meditazione [23, 39], interventi psicologici o di *mindfulness* [33], interventi meditativi [37], in quest'ultimo caso la certezza dell'evidenza GRADE è considerata MODERATE. Una revisione sistematica non ha trovato differenze [17] e una non ha trovato una conclusione certa [15]. Nella revisione sistematica di Petrucci et al. [33] si è anche paragonato l'intervento di *mindfulness* con l'intervento psicologico descrivendo un miglioramento maggiore negli interventi di *mindfulness* rispetto agli interventi psicologici.

Solo due revisioni sistematiche hanno guardato la qualità di vita nel lungo periodo e entrambe hanno appurato che non c'è un miglioramento [17, 37], indipendentemente dall'intervento: esercizio/riabilitazione con intervento psicologico/meditazione [17] o solo intervento meditativo [37] (certezza delle evidenze GRADE LOW).

Nella tabella 3.10 sono presentati i dati con i numeri dell'analisi statistica estratta dalle pubblicazioni stesse e nella tabella 3.11 sono presentati i dati con codice colore.

| Autore           | Time point di analisi outcomes       | Conclusioni Qualità di vita   | Certezza evidenze         |
|------------------|--------------------------------------|---|---------------------------|
| Hajihassani [15] | post                                 | 2 studi tutti qualità alta significativo, 3 studi (alta qualità) NON significativo  | -                         |
| Hochheim [17]    | post, short, medium, long, very long | Differenza NON significativa in post, short, medium, and long term  | NO CERTEZZA EVIDENZE      |
| Lin [23]         | post                                 | SIGNIFICATIVA riduzione in qualità di vita unita, paragonata agli interventi non meditativi (SMD 0.27 [0.17, 0.37])   | NO CERTEZZA EVIDENZE      |
| Petrucci [33]    | post                                 | SIGNIFICATIVO miglioramento in QoL sia in CBT (SMD 0.69 [0, 1.37] p=0.05) sia MBSR paragonati al controllo (MD 2.84 [0.31, 5.37] p=0.03). paragonando CBT and MBSR, MBSR improves QoL significativamente (MD 2.54 [0.84, 4.24] p=0.003) | NO CERTEZZA EVIDENZE      |
| Schmidt [37]     | post e medium                        | QoL migliora SIGNIFICATIVAMENTE (effetto piccolo) dopo la meditazione nel BREVE periodo (SMD 0.21 [0.07, 0.36]), NON migliora nel LUNGO periodo (SMD 0.05 [-0.11, 0.2])   | short: MODERATE, long LOW |
| Smith [39]       | post                                 | SIGNIFICATIVAMENTE meglio dei controlli   | -                         |

Tabella 3.10: Tabella con presentazione delle conclusioni dei singoli studi sull'efficacia degli interventi di interesse sul miglioramento della qualità di vita. Si possono trovare anche i *time points* analizzati in ciascuna revisione sistematica e la certezza di evidenze nelle revisioni sistematiche con meta-analisi che l'hanno effettuata. Se si tratta di revisioni sistematiche senza meta-analisi la mancanza di certezza di evidenze è segnata con un trattino. Abbreviazioni: QoL Qualità di vita

| Autore          | Intervento | Qualità di vita post (GRADE) | Qualità di vita long (GRADE) |
|-----------------|------------|------------------------------|------------------------------|
| Hajjhasani [15] | PT + P     |                              | -                            |
| Hochheim [17]   | E/PT + P/M |                              |                              |
| Lin [23]        | M/NESS M   |                              | -                            |
| Petrucci [33]   | P          |                              | -                            |
|                 | M/NESS     | M/NESS > P                   | -                            |
| Schmidt [37]    | M          | MODERATE                     | LOW                          |
| Smith [39]      | M M/NESS   |                              | -                            |

Tabella 3.11: In tabella sono rappresentate le diverse revisioni sistematiche, gli interventi messi in atto (psicologico in blu, *mindfulness* in verde e meditazione in viola) e le rispettive conclusioni sulla validità degli interventi rispetto alla qualità di vita nel post-trattamento o nel lungo periodo. Codice colore: Verde=effetto significativo, Arancione=effetto incerto, Rosso=effetto non significativo. Nelle caselle è anche riportato il grado di certezza GRADE se calcolato dalle revisioni. Abbreviazioni: M meditazione, P psicologico, M/NESS *mindfulness*

Il *forest plot* 3.4 rappresenta i valori dei singoli studi riassunti in una *Standardized Mean Difference* (SMD il pallino, e il 95% degli intervalli di confidenza i baffi). Si considera statisticamente significativo se i baffi non superano la barra verticale dello zero. Si registra un miglioramento statisticamente significativo della qualità di vita post-intervento nella revisione di Lin et al. [23], Petrucci e colleghi per l'intervento *mindfulness* e *mindfulness* paragonato a intervento psicologico [33].

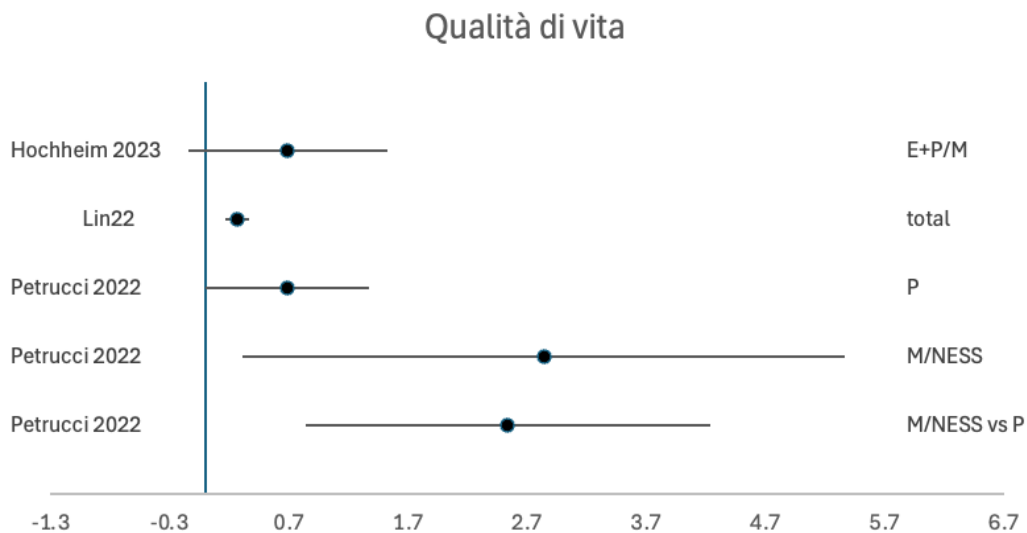


Figura 3.4: *Forest Plot* per l'*outcome* qualità di vita nelle diverse revisioni sistematiche prese in considerazione. Le revisioni sistematiche sono segnate sulla sinistra del grafico e gli interventi a cui si riferiscono sulla destra del grafico nell'asse delle ordinate; i valori di riferimento espressi in SMD sono sull'asse delle ascisse. Abbreviazioni: E esercizio, P intervento psicologico, M meditazione, M/NESS *mindfulness*

## 3.8 Meta-analisi dei Dati

Vista la presenza di numerose revisioni sistematiche con meta-analisi e la possibilità di effettuare meta-analisi di revisione sistematica grazie al software Metaumbrella [8], si è deciso di effettuare la meta-analisi dei 3 *outcomes* di interesse.

### 3.8.1 Meta-analisi Dolore

Come già detto il dolore è stato analizzato in tutte le revisioni sistematiche. Anche i *time points* sono stati analizzati tutti. Se si mettono insieme i tre i tipi di intervento di interesse (psicologico, *mindfulness* e meditazione) e si va a valutare come il dolore si comporta nel tempo si vede che nell'immediato post-intervento la riduzione del dolore è significativamente maggiore rispetto al controllo (Figura 3.5) con una classe II di evidenza -molto promettente-. I soggetti totali analizzati per il dolore post-intervento sono 9951, con 5083 inseriti nel gruppo di intervento e 4868 in quello di controllo (per una descrizione dettagliata dell'analisi si faccia riferimento all'appendice 1). L'altro valore significativo in classe di IV -debole- è la riduzione del dolore in un tempo molto lungo. In questo caso, però, gli intervalli di confidenza, rappresentati dai baffi nel *forest plot* sono molto estesi. I soggetti analizzati in totale per questa categoria sono in totale 377, suddivisi in 184 nel gruppo di intervento e 193 nel gruppo di controllo. Tutti gli altri *time points* risultano non significativi.

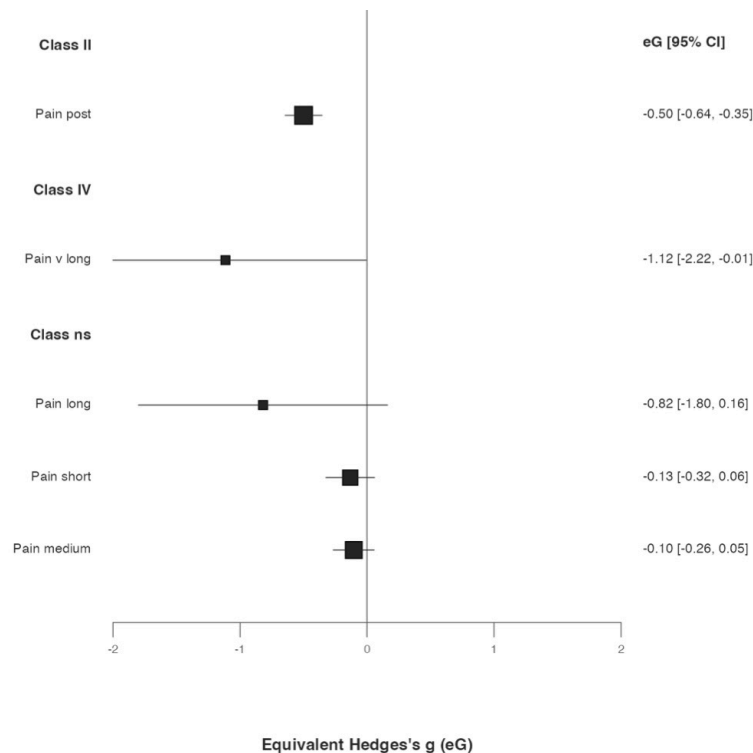


Figura 3.5: *Forest Plot* che rappresenta il dolore dopo intervento di interesse nei diversi time point.

Se, invece, vengono tenuti separati i diversi trattamenti e si analizzano come *time points* il post-intervento e il lungo termine, che nel caso del dolore cronico è ancora più importante che il post-trattamento, si vede che nell'immediato tutti i trattamenti di interesse risultano significativamente più efficaci rispetto al controllo (Figura 3.6). Gli interventi psicologici hanno come stratificazione una classe III -promettente-, mentre gli interventi di *mindfulness*, meditazione e *mindfulness* paragonata agli interventi psicologici sono stratificati in classe IV -debole-. Il numero di persone analizzate post-intervento psicologico sono la maggioranza: 7867 suddivise in 4037 nel gruppo di intervento e 3830 nel gruppo di controllo. I gruppi di intervento *mindfulness*, meditazione e *mindfulness* vs intervento psicologico, sono decisamente meno numerosi in totale rispettivamente 1213, 326 e 630 partecipanti distribuiti in maniera equa tra controllo e intervento. Maggiori dettagli si trovano nell'appendice 2. Nel lungo periodo sono stati analizzati solo interventi di tipo psicologico (642 partecipanti totali suddivisi equamente) e di *mindfulness* (299 partecipanti totali suddivisi equamente), entrambi non portano a un miglioramento della percezione del dolore (appendice 2).

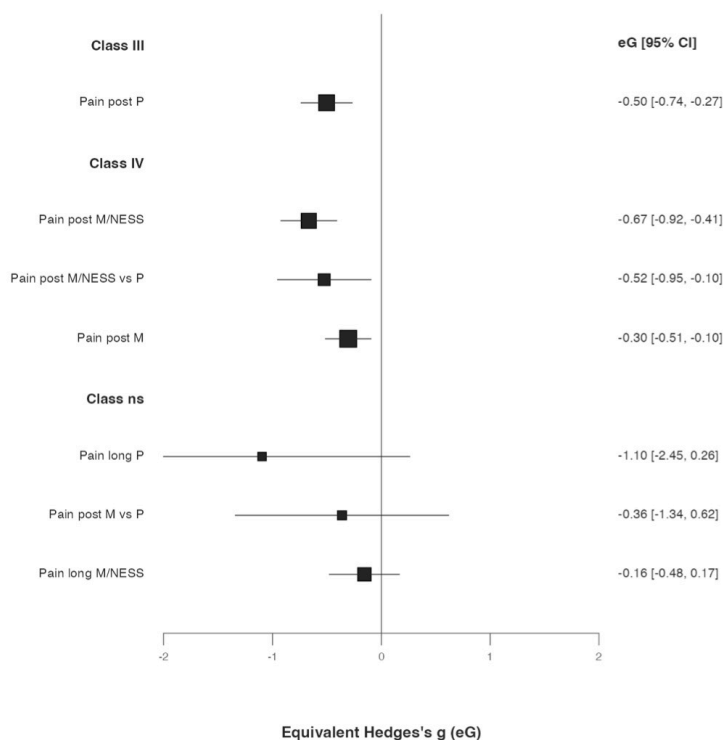


Figura 3.6: *Forest Plot* che rappresenta il dolore post-trattamento e a lungo termine nei diversi interventi di interesse

### 3.8.2 Meta-analisi Disabilità

Le revisioni sistematiche con meta-analisi che hanno preso in considerazione la disabilità sono 5 [6, 17, 23, 33, 37]. Il numero di partecipanti totali non è molto elevato nei singoli interventi e quindi si sono analizzati tutti i *time points* con gli interventi di interesse riuniti. L'unico

momento in cui la disabilità viene percepita ridotta in maniera significativa dalla popolazione analizzata è nell'immediato post-intervento (7912 partecipanti totali, 4108 intervento, 3804 controllo). Il risultato è stratificato in classe III -promettente- (figura 3.7). Maggiori dettagli in appendice 3.

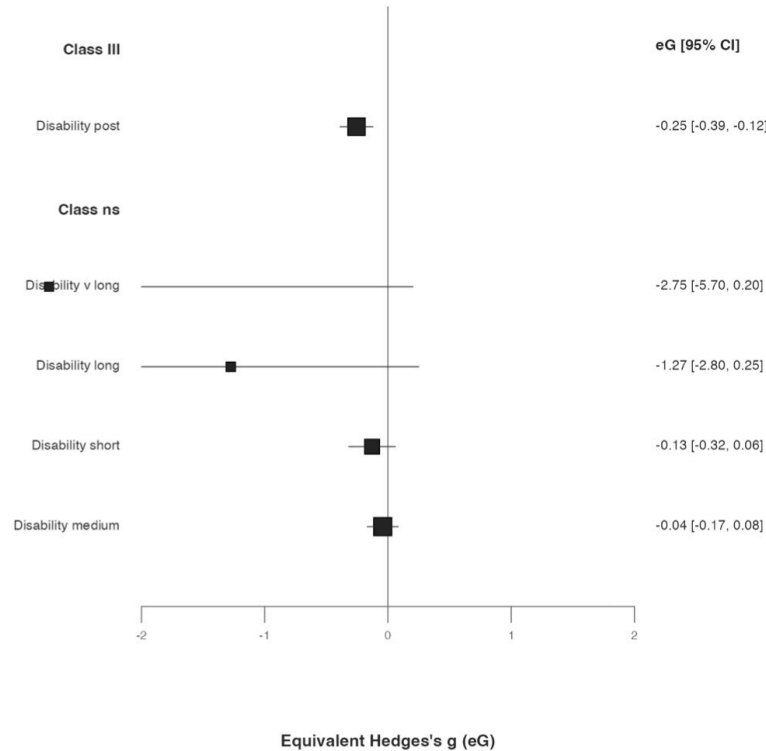


Figura 3.7: *Forest Plot* che rappresenta la disabilità dopo intervento di interesse nei diversi time point.

### 3.8.3 Meta-analisi Qualità di Vita

La qualità di vita è presa in considerazione da 4 revisioni sistematiche con meta-analisi [17, 23, 33, 37]. Gli studi primari sono molto pochi (12, dettagli in appendice 4). I *time points* sono stati presi in considerazione tutti, ma solo la Qualità di vita post-intervento ha un numero di studi primari buono (12). Per il *time point short e medium* gli studi primari sono 3, per il *time point long* 2 e per il *time point very long* lo studio primario è solo uno. La qualità di vita viene riportata migliorata significativamente nell'immediato post-intervento (1595 partecipanti, 799 intervento, 796 controllo) e nel *time point very long* (150 partecipanti, 75 intervento e 75 controllo). La stratificazione per questi due momenti è in classe IV -debole-. Tutti gli altri momenti presi in considerazione risultano essere non significativi (figura 3.8)

,

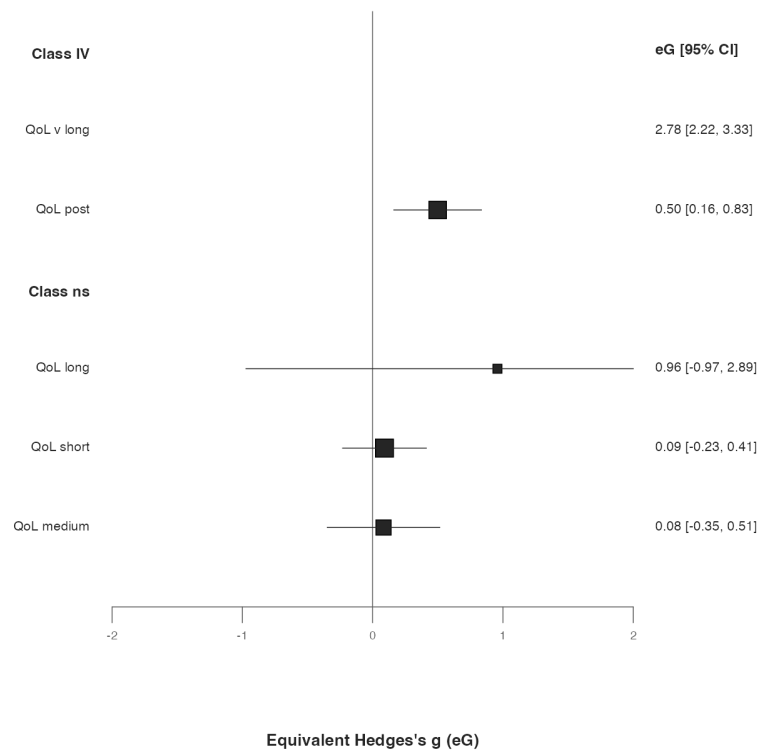


Figura 3.8: *Forest Plot* che rappresenta la Qualità di vita dopo intervento di interesse nei diversi time point.

## 4 Discussione

Il presente lavoro di tesi si propone di fare una sintesi, tramite una revisione a ombrello, della letteratura sul trattamento del dolore cronico lombare con interventi di tipo psicologico, di *mindfulness* e meditazione. Questi tipi di intervento, per quanto siano differenti, hanno in comune il fatto che si prefiggono di modulare la componente di sistema nervoso centrale (SNC) della percezione del dolore agendo sui comportamenti (interventi psicologici) o sulla relazione con il dolore (*mindfulness* e meditazione). Gli interventi presentati negli studi primari (tabella 3.5) sono compositi, e si sovrappongono tra le varie revisioni sistematiche, ma sono definiti in modo diverso. La sovrapposizione maggiore si ha tra gli interventi di meditazione e quelli di *mindfulness*, il cui confine, come già sottolineato in introduzione (vedi Introduzione 1.4), è molto sottile. Nelle revisioni sistematiche prese in considerazione gli interventi psicologici non sono mai ben definiti, si prende in considerazione e si cita la CBT, ma gli altri interventi sono definiti solo come interventi psicologici [6, 15] (tabella 3.2). Lo stesso accade per gli interventi di meditazione e *mindfulness*, ad esempio in Lin et al. [23] la definizione dell'intervento è la definizione di *Mindfulness-Based Stress Reduction* (tabella 3.2) ma gli interventi considerati prevedono anche forme meditative come la *loving kindness meditation* (tabella 3.5).

La sovrapposizione degli interventi e le diverse accezioni applicate allo stesso termine *mindfulness* [9] giustificano la presa in considerazione dei diversi interventi in questo lavoro di tesi.

### 4.1 Qualità Metodologica

Le revisioni sistematiche (RS) sono state analizzate per la loro qualità metodologica. Su 12 RS solo 3 sono risultate di una qualità alta [6, 17, 37], una di qualità bassa [23] e tutto il resto di qualità criticamente bassa [15, 31, 33, 36, 39–41, 51] (tabella 3.3). Purtroppo questa scarsa qualità metodologica rende i risultati del lavoro di questa tesi meno solidi. Tutte le revisioni sistematiche prese in considerazione non hanno controllato che gli studi primari non presentassero conflitto di interessi. Il dominio che nessuno ha preso in considerazione è un dominio non critico che, quindi, non inficia pesantemente sulla qualità metodologica. È comunque una mancanza che dovrebbe far riflettere, dal momento che, il conflitto di interessi, inserisce un bias nel lavoro primario. I domini critici che hanno riscontrato maggiori carenze sono la presa in considerazione del bias di pubblicazione, ovvero, la considerazione della presenza di studi con numeri molto bassi all'interno delle loro revisioni sistematiche. Questa mancanza rischia di inserire un bias importante nelle conclusioni finali della revisione stessa, dal momento che il dolore cronico lombare è una condizione molto diffusa, il campione dovrebbe essere, a maggior ragione, ampio per riuscire a generalizzare. Lo stesso vale per la non discussione dei bias in

meta-analisi e discussione, domini critici carenti in diverse revisioni. Un ultimo punto da commentare è il fatto che le revisioni sistematiche hanno usato metri diversi per valutare il rischio di bias negli studi primari. I metodi differenti, anche se cercano di dire la stessa cosa, hanno dei parametri che non sono sempre sovrapponibili. Questo ha portato ad avere degli studi primari presenti in due o più revisioni sistematiche con una valutazione del rischio di bias contrastante (dati non presentati in tesi ma confrontare nelle revisioni sistematiche il RoB di Cherkin et al. [2] come esempio).

La valutazione metodologica delle revisioni sistematiche in questo lavoro di tesi è servita a scremare le revisioni sistematiche che corrispondevano al PICOS e che avevano la totalità o quasi totalità degli studi primari condivisa con altre e a contestualizzare, poi, i risultati esposti partendo dai risultati delle singole revisioni sistematiche.

## 4.2 Popolazione e Interventi

Nelle 9 revisioni sistematiche scelte, pubblicate negli ultimi 5 anni, sono presenti 134 articoli originali totali (dopo aver eliminato manualmente i doppi) pubblicati tra il 1990 e il 2022 (tabella 3.2). Ci sono revisioni sistematiche che hanno una popolazione molto importante, ad esempio Fleckenstein et al. [6] con 10.084 e Petrucci et al. [33] con 2.038 partecipanti, e altre con una popolazione decisamente inferiore Paschali et al. [31] con 873 partecipanti. La variabilità dipende dagli interventi che sono stati presi in considerazione dalle revisioni sistematiche.

L'età media della popolazione è tra i 45 e i 51 anni, anche se, tutte le revisioni sistematiche prese in considerazione hanno messo come limite minimo la maggiore età e non avevano limite massimo. L'età media è abbastanza concorde con i dati presenti nella letteratura sul dolore cronico lombare [18]. In alcuni studi primari è stata presa in considerazione una popolazione esclusivamente di anziani (vedi tabella 3.4). La maggioranza della popolazione analizzata è femminile e qui, invece, siamo discordi almeno dall'analisi di Fatoye et al. [4]. Alcuni studi primari hanno preso in considerazione una popolazione esclusivamente femminile, mentre nessuno studio primario ha preso in considerazione una popolazione esclusivamente maschile (tabella 3.4). La generalizzazione dei dati deve essere, quindi, contestualizzata.

Abbiamo già parlato della diversità degli interventi che sono stati attuati. Da considerare c'è, però, anche il fatto che la durata degli interventi sia abbastanza variabile. Nella revisione di Hochheim et al. [17] solo studi primari con interventi psicosociali con durata inferiore alle 15 ore totali sono stati selezionati (tabella 3.5), mentre negli studi primari che usano la MBSR il programma prevede 8 settimane di trattamento intensivo con anche un fine settimana/giornata facoltativa di meditazione (tabella 3.5). In generale, anche la lunghezza del protocollo di intervento varia dalle 3 alle 12 settimane. Gli interventi, come già detto, si propongono di modificare i comportamenti o modi di approcciarsi al dolore modulando il SNC, questa modulazione richiede tempo e interventi che durano 4 volte tanto potrebbero avere un impatto diverso sul risultato. La discrepanza della lunghezza degli interventi, nonostante la maggioranza sia di 8

---

settimane (sulla base del programma di MBSR), deve essere tenuta in considerazione quando si traggono le conclusioni finali.

### 4.3 Considerazioni Generali su *Outcomes*, *Time Points* e Significatività

Il dolore è l'unico *outcome* che è stato preso in considerazione da tutte le revisioni sistematiche, solo sette hanno preso in considerazione la disabilità [6, 15, 17, 23, 33, 37, 51], e ancora meno hanno preso in considerazione la qualità di vita [15, 17, 23, 33, 37, 39]. Questo dovrebbe farci riflettere sul fatto che la percezione del dolore sia il metro su cui ci si basa, quando, forse, anche per il tipo di tecniche usate e per il benessere del paziente, ci si dovrebbe porre come obiettivo non tanto la riduzione del dolore stesso, ma il miglioramento della qualità di vita e la riduzione della disabilità. Molto probabilmente in studi fatti su un numero di persone molto ampio disabilità e qualità di vita sono difficili da calcolare, nonostante siano presenti scale di valutazione. Ogni paziente, infatti, ha una sua percezione di cosa voglia dire disabilità e qualità di vita. In pratica clinica, però, il loro miglioramento non deve essere secondario alla riduzione del dolore se si vuole prendere in considerazione il paziente nella sua totalità in ottica bio-psico-sociale. Anche il fatto che solo una revisione sistematica abbia preso in considerazione l'MCID [6] è indicativo della discrepanza tra significatività statistica e reale benessere del paziente che ancora si trova in letteratura. Purtroppo dati significativi dal punto di vista statistico non sempre sono percepiti come significativi da parte del paziente [50], per il dolore, ad esempio, deve esserci una riduzione di almeno 2 punti sulla scala NPRS, cosa che non sempre è avvenuta [6]. Bisogna, inoltre, sempre tenere a mente, oltre al MCID, anche il fatto che esiste l'effetto placebo. Come pubblicato da una revisione sistematica recentemente [24], pur essendo a conoscenza di un effetto placebo, gli studi che sono fatti su dolore e *mindfulness* come intervento, raramente offrono un controllo tale per cui si possa escludere l'effetto placebo stesso. Solo due revisioni sistematiche su 9 [6, 23], hanno valutato l'intervento di interesse con un intervento simile (chiamato attivo) o intervento usuale/lista d'attesa (definito passivo). L'obiettivo di Fleckenstein e colleghi [6] era di vedere se l'esercizio individualizzato (con o senza intervento psicologico) fosse meglio di esercizio standard o cura usuale/lista d'attesa. L'obiettivo di Lin e colleghi [23], invece, è stato di vedere se interventi che si basano sulla meditazione possono influire sulla gestione del dolore lombare cronico. Il loro controllo attivo è stato o un intervento basato sul movimento o un intervento di tipo psicologico. Questi due studi, però, presentano risultati contrastanti per dolore e disabilità. Per Fleckenstein et al. [6] l'esercizio individualizzato associato a intervento psicologico è sempre statisticamente superiore rispetto ai controlli attivi e passivi, mentre per Lin et al. [23] interventi basati sulla meditazione/*mindfulness* sono superiori solo agli interventi passivi. Da tenere a mente, però, che in questo caso gli interventi attivi comprendono anche interventi di tipo psicologico. Per la disabilità i risultati sono an-

cora più contrastanti. Fleckenstein et al. [6] ha trovato un miglioramento della disabilità solo quando l'intervento è paragonato all'intervento attivo, mentre Lin e colleghi [23] solo quando è paragonato all'intervento passivo.

Solo 3 revisioni sistematiche [6, 15, 17] hanno associato l'intervento di interesse ad un qualche tipo di attività fisica/rieducazione. La maggioranza delle revisioni sistematiche prevede, quindi, solo l'intervento di interesse. Le linee guida sono concordi [22, 28, 29] nel dire che anche nel trattamento del dolore cronico l'attività fisica/riabilitativa è l'intervento primario da portare avanti.

La suddivisione temporale dei dati analizzati, per renderli paragonabili tra loro, è stata fatta seguendo la suddivisione temporale della revisione sistematica di Hochheim et al. [17] in cui i momenti di analisi sono post-intervento, breve termine (1-3 mesi), medio termine (3-6 mesi), lungo termine (6-12 mesi) e molto lungo (12-18 mesi). La totalità delle revisioni sistematiche ha preso in considerazione il post-trattamento e solo una piccola parte ha preso in considerazione il breve [17], medio [17, 37], lungo [6, 17, 37] termine. Dal momento che si parla di dolore cronico, che per la visione temporale perdura da 3 o più mesi, la mancanza di un *follow-up* o di un programma di intervento individuale post-trattamento rende i lavori analizzati meno robusti.

## 4.4 Dolore

Il dolore analizzato post-intervento migliora in praticamente tutti i casi analizzati, le uniche revisioni in cui il giudizio è incerto sono la revisione sistematica di Hajihassani et al. [15] e la revisione con network meta-analisi di Yang et al. [51]. Tutte le altre revisioni considerano gli interventi di tipo psicologico/meditativo/*mindfulness* come efficaci nella riduzione del dolore post-intervento (tabelle 3.6, 3.7, e figura 3.2). Nella revisione sistematica con meta analisi di Petrucci et al. [33] vengono anche messi a confronto intervento di *mindfulness* e intervento di tipo psicologico, in questo caso nessuno dei due prevale sull'altro (tabella 3.2). Anche nel lungo termine, osservando i dati delle singole revisioni sistematiche con meta-analisi, il dolore appare significativamente ridotto tranne in Fleckenstein et al. [6] quando paragonato con interventi di tipo attivo (tabelle 3.6, 3.7).

Solo 3 revisioni sistematiche [6, 17, 37] hanno fatto l'analisi della certezza di evidenze con il metodo GRADE. La certezza di evidenze è contrastante Fleckenstein e colleghi [6] hanno trovato che gli interventi presi in considerazione nel post-trattamento sono significativi statisticamente ma con una certezza LOW (bassa, il vero effetto potrebbe essere anche molto diverso da quello trovato), negli altri due casi la certezza è MODERATE (moderata, l'effetto è probabilmente vicino a quello trovato) [17, 37] se non si tolgono gli *outliers*. Lo stesso vale anche per il lungo periodo. La valutazione GRADE è una valutazione soggettiva da parte degli autori, fatta valutando i diversi bias, il fatto che le revisioni sistematiche presentino diversi livelli di certezza ci aiuta a comprendere la presenza o meno dei bias stessi.

### 4.4.1 Meta-analisi Dolore

Nella meta-analisi, condotta in questo lavoro di tesi, la riduzione del dolore risulta significativa solo nel post-intervento (con tutti gli interventi di interesse presi in considerazione e senza dopppioni negli studi primari) con un livello di certezza II (molto promettente) usando i criteri IOANNIDIS (vedi materiali e metodi 2.9 e la revisione di Radua et al. [8]). In questo contesto non si può prendere in considerazione l'MCID perché i dati analizzati per renderli omogenei, sono stati standardizzati. Prendendo in considerazione i singoli interventi si ha che tutti e 3 sono significativi, ma l'intervento psicologico ha una classe maggiore III (promettente), da tenere a mente, però, che nell'intervento psicologico il numero di persone analizzate è da 7 a 10 volte superiore agli altri interventi. Il paragone tra *mindfulness* e intervento psicologico, per quanto, come detto, abbia numeri non alti, propende per la superiorità dell'intervento di *mindfulness*.

### 4.4.2 Dolore Conclusioni

**Si può, quindi, dire che interventi di tipo psicologico/*mindfulness*/meditazione hanno un effetto (almeno statistico) sulla percezione del dolore nel post-intervento in una popolazione di età media e a prevalenza femminile.**

## 4.5 Disabilità e Qualità di Vita

La disabilità e la qualità di vita hanno risultati diversi rispetto al dolore. Poche revisioni sistematiche [17, 23, 33] hanno trovato una riduzione significativa della disabilità, mentre due revisioni [15, 51] non si sono espresse e una ha trovato che non c'erano differenze significative [37] nel post-intervento. Nel lungo periodo i risultati rimangono più o meno invariati.

Dalla meta-analisi condotta (interventi di interesse accorpato) solo la riduzione della disabilità post-intervento risulta significativa con una certezza di classe III (promettente), gli altri momenti analizzati sono tutti non significativi.

La qualità di vita, invece, migliora nella maggioranza delle revisioni sistematiche prese in considerazione post-intervento [23, 33, 37, 39], ma non in Hochheim et al. [17] e Hajjhasani et al. [15]. Queste due revisioni sistematiche sono le uniche che prendono in considerazione la qualità di vita e che prevedono anche un intervento di tipo attività fisica/riabilitativa. Se questo influisca sulla percezione non si può sapere, anche se conoscendo i benefici del movimento anche per il dolore cronico non è da escludere. Nel lungo periodo solo due revisioni hanno analizzato la qualità di vita [17, 37] e questa non ha subito un miglioramento significativo rispetto alla *baseline*.

Nella meta-analisi condotta nella tesi la qualità di vita migliora significativamente sia nel post-intervento che nel periodo molto lungo. Quest'ultimo *time-point*, però, prende in conside-

razione i dati di un solo studio e, quindi, è da prendere con la dovuta cautela. Mentre la qualità di vita post-intervento migliora significativamente (classe III promettente) e con un numero di persone non elevatissimo ma dignitoso (1595).

#### 4.5.1 Disabilità e Qualità di Vita Conclusioni

Le considerazioni che si possono fare alla luce di questi dati sono che la qualità di vita e la disabilità, purtroppo, non sono state analizzate estensivamente come il dolore. I dati sono promettenti per gli interventi di interesse, anche se sono ancora pochi per poter trarre conclusioni certe.

### 4.6 Limitazioni

Il presente lavoro di tesi ha delle limitazioni. Innanzitutto la difficoltà della definizione degli interventi porta a generare confusione. La confusione nella definizione di *mindfulness* e meditazione, ma anche degli interventi psicologici, ha reso il lavoro di ricerca in letteratura tramite parole chiave complesso e probabilmente non esaustivo. Si è cercato di sopperire a questa limitazione con una ricerca libera in letteratura grigia e con una attenta lettura delle referenze nelle revisioni sistematiche trovate.

La mancanza, poi, dell'analisi di MCID e di un controllo placebo rendono i dati meno robusti.

Inoltre, la maggioranza delle revisioni sistematiche e, di conseguenza, degli studi primari, non associano agli interventi di tipo psicologico, di *mindfulness* o meditazione, un qualche tipo di attività fisica o riabilitativa. Come sottolineato nella discussione è una mancanza importante dal momento che le linee guida per il dolore cronico lombare hanno come cardine del trattamento il movimento.

Per sopperire a queste limitazioni in futuro si dovrebbero ideare degli studi che prendano in considerazione l'effetto placebo e che inseriscano anche il movimento, andando ad ampliare i gruppi di studio. Nell'analisi statistica dei dati, poi, dovrebbero considerare, non solo la significatività dei numeri, ma anche la significatività della percezione del cambiamento da parte del paziente includendo l'MCID.

## 5 Conclusioni

La presente tesi ha messo in luce come interventi di tipo psicologico, di *mindfulness* e di meditazione possano andare a migliorare la percezione del dolore post-intervento e la disabilità e la qualità di vita anche se in maniera minore, in una popolazione con dolore lombare cronico di età media e a prevalenza femminile.

Dalla conoscenza che abbiamo sul dolore cronico si potrebbero migliorare le lacune, che sono ad oggi presenti, andando a creare delle sessioni di riabilitazione/attività fisica personalizzate con un intervento di tipo psicologico/*mindfulness* o meditazione.

Noi fisioterapisti, che non siamo psicologi o esperti di *mindfulness*, possiamo, però, portare queste tecniche in seduta cercando di indirizzare l'attenzione alle sensazioni (non al dolore) che si hanno durante il movimento, spronando il paziente a osservarsi e agire con attenzione e consapevolezza rispetto quello che fa. In un passaggio del libro "The Science of Meditation" [10, chap. 8] Richard J. Davidson (uno dei principali scienziati sugli effetti a livello cerebrale di meditazione) descrive come il dolore che provava a un ginocchio in posizione seduta cambia cambiando la sua attenzione:

"improvvisamente quello che era dolore si dissipò in una collezione di sensazioni: formicolio, bruciore, pressione, ma il ginocchio non faceva più male. Il dolore si era dissolto in onde di vibrazioni senza emozioni".

Per arrivare a questa consapevolezza ci vuole tempo, ma noi come fisioterapisti, conoscendo l'importanza del movimento e la natura del dolore cronico, possiamo condurre il paziente a focalizzare, analizzare, osservare attentamente le sensazioni, senza etichettarle solo come dolore andando a togliere la componente emotiva che la parola dolore comporta e rendendole sensazioni neutre.

Il lavoro di questa tesi, quindi, non vuole farci sconfinare in ambiti che non sono i nostri, ma solo sottolineare che, con il nostro intervento, possiamo guidare il cambiamento di prospettiva del paziente. Oltre ad essere promotori di movimento, per riuscire a prendere in carico il paziente nella sua totalità dobbiamo saper interagire anche con la componente psicologica e di rielaborazione centrale del dolore cronico.

# Bibliografia

- [1] Chang, D., Lui, A., Matsoyan, A., Safaee, M., Aryan, H., and Ames, C. (2024). Comparative review of the socioeconomic burden of lower back pain in the united states and globally. *Neurospine*, 21:487–501.
- [2] Cherkin, D. C., Sherman, K. J., Balderson, B. H., Cook, A. J., Anderson, M. L., Hawkes, R. J., Hansen, K. E., and Turner, J. A. (2016). Effect of Mindfulness-Based Stress Reduction vs Cognitive Behavioral Therapy or Usual Care on Back Pain and Functional Limitations in Adults With Chronic Low Back Pain: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*, 315(12):1240–1249.
- [3] D’Angelo, E., Angioy, Bardoni, Bigiani, Brunelli, Contestabile, Crispino, Francolini, Fugassa, Fulle, Giuditta, Lionetto, and Lombardi (2007). *FISIOLOGIA Molecole, Cellule, Sistemi*, volume 2. Edi. Ermes.
- [4] Fatoye, F., Gebrye, T., and Odeyemi, I. (2019). Real-world incidence and prevalence of low back pain using routinely collected data. *Rheumatology International*, 39:619–626.
- [5] Ferreira, M. L., Luca, K. D., Haile, L. M., and et al. (2023). Global, regional, and national burden of low back pain, 1990–2020, its attributable risk factors, and projections to 2050: a systematic analysis of the global burden of disease study 2021. *The Lancet Rheumatology*, 5:e316–e329.
- [6] Fleckenstein, J., Floessel, P., Engel, T., Krempel, L., Stoll, J., Behrens, M., and Niederer, D. (2022). Individualized exercise in chronic non-specific low back pain: A systematic review with meta-analysis on the effects of exercise alone or in combination with psychological interventions on pain and disability. *Journal of Pain*, 23:1856–1873.
- [7] Fonseca, L. S., Silva, J. P., Souza, M. B., Campos, M. G. M., de Oliveira Mascarenhas, R., de Jesus Silva, H., Pereira, L. S. M., Oliveira, M. X., and Oliveira, V. C. (2023). Effectiveness of pharmacological and non-pharmacological therapy on pain intensity and disability in older people with chronic nonspecific low back pain: a systematic review with meta-analysis. *European Spine Journal*, 32:3245–3271.
- [8] Fusar-Poli, P. and Radua, J. (2018). Ten simple rules for conducting umbrella reviews. *Evidence-Based Mental Health*, 21:95–100.
- [9] Goldberg, S. B., Riordan, K. M., Sun, S., and Davidson, R. J. (2022). The empirical status of mindfulness-based interventions: A systematic review of 44 meta-analyses of randomized controlled trials. *Perspectives on Psychological Science*, 17:108–130.
- [10] Goleman, D. and Davidson, R. (2017). *The Science of Meditation*. Penguin UK.
- [11] Gosling, C. J., Solanes, A., Fusar-Poli, P., and Radua, J. (2023). Metaumbrella: the first comprehensive suite to perform data analysis in umbrella reviews with stratification of the evidence. *BMJ mental health*, 26.
- [12] Guan, J., Liu, T., Gao, G., Yang, K., and Liang, H. (2024). Associations between lifestyle-related risk factors and back pain: a systematic review and meta-analysis of mendelian randomization studies. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 25.
- [13] Guyatt, G., Oxman, A. D., Akl, E. A., Kunz, R., Vist, G., Brozek, J., Norris, S., Falck-Ytter, Y., Glasziou, P., Debeer, H., Jaeschke, R., Rind, D., Meerpohl, J., Dahm, P., and Schünemann, H. J. (2011). Grade guidelines: 1. introduction - grade evidence profiles and summary of findings tables. *Journal of Clinical Epidemiology*, 64:383–394.

- 
- [14] Hailey, D., Ohinmaa, A., and Roine, R. (2004). Study quality and evidence of benefit in recent assessments of telemedicine. *Journal of Telemedicine and Telecare*, 10(6):318–324.
- [15] Hajihassani, A., Rouhani, M., Salavati, M., Hedayati, R., and Kahlaee, A. H. (2019). The influence of cognitive behavioral therapy on pain, quality of life, and depression in patients receiving physical therapy for chronic low back pain: A systematic review. *PM and R*, 11:167–176.
- [16] Higgins, J. P. T., Altman, D. G., Gøtzsche, P. C., Jüni, P., Moher, D., Oxman, A. D., Savović, J., Schulz, K. F., Weeks, L., and Sterne, J. A. C. (2011). The cochrane collaboration’s tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 343.
- [17] Hochheim, M., Ramm, P., and Amelung, V. (2023). The effectiveness of low-dosed outpatient biopsychosocial interventions compared to active physical interventions on pain and disability in adults with nonspecific chronic low back pain: A systematic review with meta-analysis. *Pain Practice*, 23:409–436.
- [18] Hoy, D., Bain, C., Williams, G., March, L., Brooks, P., Blyth, F., Woolf, A., Vos, T., and Buchbinder, R. (2012). A systematic review of the global prevalence of low back pain. *Arthritis and Rheumatism*, 64:2028–2037.
- [19] Kabat-Zinn, J. (2011). *Dovunque tu vada, ci sei già*. Corbaccio.
- [20] Kandel, E. R. and Schwartz, J. H. (2014). *Principles of Neural Science, Fifth Edition*. McGraw-Hill Education.
- [21] Kendall, N. A. S. (1997). Guide to assessing psychosocial yellow flags in acute low back pain. *Risk factors for long-term disability and work loss*.
- [22] Korownyk, C. S., Montgomery, L., Young, J., Moore, S., Singer, A. G., MacDougall, P., Darling, S., Ellis, K., Myers, J., Rochford, C., Taillefer, M.-C., Allan, G. M., Perry, D., Moe, S. S., Ton, J., Kolber, M. R., Kirkwood, J., Thomas, B., Garrison, S., McCormack, J. P., Falk, J., Dugré, N., Sept, L., Turgeon, R. D., Paige, A., Potter, J., Nickonchuk, T., Train, A. D., Weresch, J., Chan, K., and Lindblad, A. J. (2022). Peer simplified chronic pain guideline: Management of chronic low back, osteoarthritic, and neuropathic pain in primary care. *Canadian family physician Medecin de famille canadien*, 68:179–190.
- [23] Lin, T. H., Tam, K. W., Yang, Y. L., Liou, T. H., Hsu, T. H., and Rau, C. L. (2022). Meditation-based therapy for chronic low back pain management: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Medicine (United States)*, 23:1800–1811.
- [24] Lopes, A., Sampaio, R., and Tavares, I. (2024). Pain, mindfulness, and placebo: a systematic review. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 18.
- [25] Mayr, A., Jahn, P., Stankewitz, A., Deak, B., Winkler, A., Witkovsky, V., Eren, O., Straube, A., and Schulz, E. (2022). Patients with chronic pain exhibit individually unique cortical signatures of pain encoding. *Human Brain Mapping*, 43:1676–1693.
- [26] Melzack, R. (2001). Pain and the neuromatrix in the brain. *Journal of dental education*, 65:1378–82.
- [27] Nicholas, M. K., Linton, S. J., Watson, P. J., and Main, C. J. (2011). Early identification and management of psychological risk factors ("yellow flags") in patients with low back pain: A reappraisal.
-

- 
- [28] Oliveira, C. B., Maher, C. G., Pinto, R. Z., Traeger, A. C., Lin, C. W. C., Chenot, J. F., van Tulder, M., and Koes, B. W. (2018). Clinical practice guidelines for the management of non-specific low back pain in primary care: an updated overview. *European Spine Journal*, 27:2791–2803.
- [29] Organization, W. H. (2023). Who guideline for non-surgical management of chronic primary low back pain in adults in primary and community care settings. *Geneva: World Health Organization*.
- [30] Pardos-Gascón, E. M., Narambuena, L., Leal-Costa, C., and van-der Hofstadt-Román, C. J. (2021). Differential efficacy between cognitive-behavioral therapy and mindfulness-based therapies for chronic pain: Systematic review. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, 21.
- [31] Paschali, M., Lazaridou, A., Sadora, J., Papianou, L., Garland, E. L., Zgierska, A. E., and Edwards, R. R. (2024). Mindfulness-based interventions for chronic low back pain. *The Clinical Journal of Pain*, 40:105–113.
- [32] Pei, J. H., Ma, T., Nan, R. L., Chen, H. X., Zhang, Y. B., Gou, L., and Dou, X. M. (2021). Mindfulness-based cognitive therapy for treating chronic pain a systematic review and meta-analysis. *Psychology, Health and Medicine*, 26:333–346.
- [33] Petrucci, G., Papalia, G. F., Russo, F., Vadalà, G., Piredda, M., Marinis, M. G. D., Papalia, R., and Denaro, V. (2022). Psychological approaches for the integrative care of chronic low back pain: A systematic review and metanalysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19.
- [34] Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F. J., Mogil, J. S., Ringkamp, M., Sluka, K. A., Song, X. J., Stevens, B., Sullivan, M. D., Tutelman, P. R., Ushida, T., and Vader, K. (2020). The revised international association for the study of pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 161:1976–1982.
- [35] Ramachandran, V. S. (2012). *L'uomo che credeva di essere morto: E altri casi clinici sul mistero della natura umana*. Mondadori.
- [36] Saadat, S., Hosseinezhad, M., Khatami, S. S., and Jobaneh, R. G. (2021). Psychological interventions in chronic low back pain: A systematic review. *Iranian Journal of Neurosurgery*, 7:67–74.
- [37] Schmidt, H. and Pilat, C. (2023). Effects of meditation on pain intensity, physical function, quality of life and depression in adults with low back pain – a systematic review with meta-analysis. *Complementary Therapies in Medicine*, 72.
- [38] Shea, B. J., Reeves, B. C., Wells, G., Thuku, M., Hamel, C., Moran, J., Moher, D., Tugwell, P., Welch, V., Kristjansson, E., and Henry, D. A. (2017). Amstar 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ (Online)*, 358.
- [39] Smith, S. and Langen, W. (2020). A systematic review of mindfulness practices for improving outcomes in chronic low back pain. *International Journal of Yoga*, 13:177.
- [40] Soares, L. O., Ferreira, G. E., Costa, L. O., Nogueira, L. C., Meziat-Filho, N., and Reis, F. J. (2022). Meditation for adults with non-specific low back pain: A systematic review and meta-analysis. *Scandinavian Journal of Pain*, 22:26–39.
- [41] Soundararajan, K., Prem, V., and Kishen, T. J. (2022). The effectiveness of mindfulness-based stress reduction intervention on physical function in individuals with chronic low back pain: Systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Complementary Therapies in Clinical Practice*, 49.

- [42] 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., McAleenan, A., Reeves, B. C., Shepperd, S., Shrier, I., Stewart, L. A., Tilling, K., White, I. R., Whiting, P. F., and Higgins, J. P. T. (2019). Rob 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*, 366.
- [43] TH, B., JC, S., K, S., M, K., C, T., J, L.-B., E, A., and Z., M. (2023). The revised jbi critical appraisal tool for the assessment of risk of bias for randomized controlled trials. *JBI Evidence Synthesis*, 21(3):494–506.
- [44] Toccaceli, V., Francia, N., Cascavilla, I., and Tenti, M. (2019). Dolore cronico in italia e suoi correlati psicosociali dalla "indagine europea sulla salute" (european health interview survey) 2019.
- [45] Treede, R. D., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M. I., Benoliel, R., Cohen, M., Evers, S., Finnerup, N. B., First, M. B., Giamberardino, M. A., Kaasa, S., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicholas, M., Perrot, S., Scholz, J., Schug, S., Smith, B. H., Svensson, P., Vlaeyen, J. W., and Wang, S. J. (2015). A classification of chronic pain for icd-11. *Pain*, 156:1003–1007.
- [46] Waisman, A. and Katz, J. (2024). The autobiographical memory system and chronic pain: A neurocognitive framework for the initiation and maintenance of chronic pain. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 162.
- [47] Wang, X. Q., Xiong, H. Y., Du, S. H., Yang, Q. H., and Hu, L. (2022). The effect and mechanism of traditional chinese exercise for chronic low back pain in middle-aged and elderly patients: A systematic review. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 14.
- [48] Wiech, K. and Tracey, I. (2009). The influence of negative emotions on pain: Behavioral effects and neural mechanisms. *NeuroImage*, 47:987–994.
- [49] Williams, A. C. C., Fisher, E., Hearn, L., and Eccleston, C. (2020). Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2020.
- [50] Wright, A., Hannon, J., Hegedus, E. J., and Kavchak, A. E. (2012). Clinimetrics corner: A closer look at the minimal clinically important difference (mcid). *Journal of Manual and Manipulative Therapy*, 20:160–166.
- [51] Yang, H., Wang, X., Wang, X., Yang, J., Zhang, W., Ding, Y., Sang, T., Chen, W., and Wang, W. (2023). Effect of mindfulness-based mind-body therapies in patients with non-specific low back pain—a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 15.
- [52] Yao, D., Chen, Y., and Chen, G. (2023). The role of pain modulation pathway and related brain regions in pain. *Reviews in the Neurosciences*.
- [53] Zhang, Q., Xu, H., Wang, Y., Jiang, J., Xue, Q., and Qiu, Z. (2023). Efficacy of cognitive behavioral therapy for reducing pain susceptibility and increasing social engagement in patients with chronic low back pain: A systematic review and meta-analysis. *Medicine*, 102:e35269.

# Metaumbrella

## Results

### Results of the umbrella review

Your dataset contains WARNINGS

=> WARNING:

- The confidence interval is not symmetric around the effect size (this is only a warning, not an error).

List of problematic rows (if any)

| Row | Type_errors | Description_errors                    | author    | year |
|-----|-------------|---------------------------------------|-----------|------|
| 32  | WARNING     | Non-symmetric confidence interval. // | Hill      | 2011 |
| 50  | WARNING     | Non-symmetric confidence interval. // | Hill_p    | 2020 |
| 56  | WARNING     | Non-symmetric confidence interval. // | Sandal_p  | 2021 |
| 73  | WARNING     | Non-symmetric confidence interval. // | Michalsen | 2016 |

Summary results

| Factor      | Criteria  | Class | n_studies | total_n | n_cases | n_controls |
|-------------|-----------|-------|-----------|---------|---------|------------|
| Pain post   | Ioannidis | II    | 75        | 9951    | 5083    | 4868       |
| Pain v long | Ioannidis | IV    | 3         | 377     | 184     | 193        |
| Pain long   | Ioannidis | ns    | 7         | 941     | 463     | 478        |
| Pain medium | Ioannidis | ns    | 9         | 981     | 484     | 497        |
| Pain short  | Ioannidis | ns    | 4         | 412     | 207     | 205        |

Core meta-analytic results

| Factor      | measure | value  | value_CI         | eG     | eG_CI            | eOR   | eOR_CI         | p_value  |
|-------------|---------|--------|------------------|--------|------------------|-------|----------------|----------|
| Pain post   | G       | -0.499 | [-0.643, -0.355] | -0.499 | [-0.643, -0.355] | 0.404 | [0.311, 0.525] | 1.21e-11 |
| Pain v long | G       | -1.116 | [-2.225, -0.007] | -1.116 | [-2.225, -0.007] | 0.132 | [0.018, 0.987] | 4.85e-02 |
| Pain long   | G       | -0.819 | [-1.799, 0.16]   | -0.819 | [-1.799, 0.16]   | 0.226 | [0.038, 1.337] | 1.01e-01 |
| Pain medium | G       | -0.105 | [-0.265, 0.055]  | -0.105 | [-0.265, 0.055]  | 0.827 | [0.619, 1.105] | 1.98e-01 |
| Pain short  | G       | -0.132 | [-0.323, 0.058]  | -0.132 | [-0.323, 0.058]  | 0.787 | [0.557, 1.111] | 1.73e-01 |

Note. value\_CI = Value of the effect size and 95% confidence interval

Note. eG = Equivalent Hedges' G // eOR = Equivalent Odds Ratio

Additional results

| Factor      | I2     | PI_eG             | PI_eOR               | egger_p  | ESB_p    | power_med | JK_p     | largest_CI_eG    | largest_CI_eOR | rob | amstar |
|-------------|--------|-------------------|----------------------|----------|----------|-----------|----------|------------------|----------------|-----|--------|
| Pain post   | 84.710 | [-1.678, 0.68]    | [0.048, 3.43]        | 7.90e-04 | 9.99e-02 | 100.000   | 3.80e-11 | [-0.403, -0.112] | [0.482, 0.817] | NaN | NaN    |
| Pain v long | 95.290 | [-15.224, 12.992] | [0, 17144591335.404] | 4.81e-01 | 8.22e-01 | 99.800    | 3.05e-01 | [-1.808, -1.018] | [0.038, 0.158] | NaN | NaN    |
| Pain long   | 94.377 | [-4.408, 2.769]   | [0, 151.787]         | 6.20e-03 | 4.10e-01 | 100.000   | 1.94e-01 | [-0.3, 0.3]      | [0.58, 1.723]  | NaN | NaN    |
| Pain medium | 53.965 | [-0.473, 0.263]   | [0.424, 1.612]       | 8.61e-01 | 8.79e-01 | 100.000   | 7.15e-01 | [-0.581, -0.117] | [0.349, 0.808] | NaN | NaN    |
| Pain short  | 0.000  | [-0.55, 0.285]    | [0.369, 1.677]       | 7.17e-01 | 8.41e-01 | 99.900    | 6.25e-01 | [-0.502, 0.069]  | [0.402, 1.134] | NaN | NaN    |

Note. PI = 95% prediction interval

Note. egger\_p = p-value at the Egger's test

Note. ESB\_p = p-value at the excess of significance bias test

Note. power\_med = power provided by the sample size in the meta-analysis to detect a medium effect size (SMD = 0.50)

Note. JK\_p = largest p-value obtained in the Jackknife meta-analysis

Note. largest\_CI = 95% CI of the largest study

### Forest Plot

Figura 1: Metaumbrella risultati completi per il dolore con tutti gli interventi insieme

**Results**

**Results of the umbrella review**

Your dataset contains WARNINGS

=> WARNING:

- The confidence interval is not symmetric around the effect size (this is only a warning, not an error).

List of problematic rows (if any)

| Row | Type_errors | Description_errors                    | author    | year |
|-----|-------------|---------------------------------------|-----------|------|
| 23  | WARNING     | Non-symmetric confidence interval. // | Hill      | 2011 |
| 41  | WARNING     | Non-symmetric confidence interval. // | Hill_p    | 2020 |
| 47  | WARNING     | Non-symmetric confidence interval. // | Sandal_p  | 2021 |
| 64  | WARNING     | Non-symmetric confidence interval. // | Michalsen | 2016 |

Summary results

| Factor                | Criteria  | Class | n_studies | total_n | n_cases | n_controls |
|-----------------------|-----------|-------|-----------|---------|---------|------------|
| Pain post P           | Ioannidis | III   | 49        | 7867    | 4037.0  | 3830.0     |
| Pain post M           | Ioannidis | IV    | 8         | 326     | 159.0   | 167.0      |
| Pain post M/NESS      | Ioannidis | IV    | 15        | 1213    | 606.0   | 607.0      |
| Pain post M/NESS vs P | Ioannidis | IV    | 3         | 630     | 317.0   | 313.0      |
| Pain long M/NESS      | Ioannidis | ns    | 2         | 299     | 145.0   | 154.0      |
| Pain long P           | Ioannidis | ns    | 5         | 642     | 318.0   | 324.0      |
| Pain post M vs P      | Ioannidis | ns    | 2         | 140     | 70.0    | 70.0       |

Core meta-analytic results

| Factor                | measure | value  | value_CI         | eG     | eG_CI            | eOR   | eOR_CI         | p_value  |
|-----------------------|---------|--------|------------------|--------|------------------|-------|----------------|----------|
| Pain post P           | G       | -0.503 | [-0.737, -0.268] | -0.503 | [-0.737, -0.268] | 0.402 | [0.263, 0.615] | 2.62e-05 |
| Pain post M           | G       | -0.305 | [-0.513, -0.096] | -0.305 | [-0.513, -0.096] | 0.576 | [0.394, 0.84]  | 4.21e-03 |
| Pain post M/NESS      | G       | -0.666 | [-0.922, -0.41]  | -0.666 | [-0.922, -0.41]  | 0.299 | [0.188, 0.475] | 3.44e-07 |
| Pain post M/NESS vs P | G       | -0.524 | [-0.953, -0.095] | -0.524 | [-0.953, -0.095] | 0.386 | [0.178, 0.841] | 1.66e-02 |
| Pain long M/NESS      | G       | -0.156 | [-0.477, 0.165]  | -0.156 | [-0.477, 0.165]  | 0.754 | [0.421, 1.349] | 3.41e-01 |
| Pain long P           | G       | -1.096 | [-2.452, 0.26]   | -1.096 | [-2.452, 0.26]   | 0.137 | [0.012, 1.603] | 1.13e-01 |
| Pain post M vs P      | G       | -0.361 | [-1.341, 0.618]  | -0.361 | [-1.341, 0.618]  | 0.519 | [0.088, 3.07]  | 4.70e-01 |

Note. value\_CI = Value of the effect size and 95% confidence interval  
 Note. eG = Equivalent Hedges' G // eOR = Equivalent Odds Ratio

Additional results

| Factor                | I2     | PI_eG            | PI_eOR         | egger_p  | ESB_p    | power_med | JK_p     | largest_CI_eG    | largest_CI_eOR | rob | amstar |
|-----------------------|--------|------------------|----------------|----------|----------|-----------|----------|------------------|----------------|-----|--------|
| Pain post P           | 87.370 | [-2.137, 1.131]  | [0.021, 7.781] | 2.82e-03 | 3.66e-01 | 100.000   | 5.76e-05 | [-0.403, -0.112] | [0.482, 0.817] | NaN | NaN    |
| Pain post M           | 0.000  | [-0.565, -0.044] | [0.359, 0.923] | 8.89e-01 | 2.94e-01 | 99.400    | 2.95e-02 | [-0.801, 0.195]  | [0.234, 1.424] | NaN | NaN    |
| Pain post M/NESS      | 77.160 | [-1.601, 0.269]  | [0.055, 1.628] | 7.67e-02 | 1.29e-08 | 100.000   | 3.95e-06 | [-0.38, 0.081]   | [0.502, 1.158] | NaN | NaN    |
| Pain post M/NESS vs P | 87.263 | [-5.766, 4.717]  | [0, 5198.439]  | 9.89e-01 | 8.94e-01 | 100.000   | 2.06e-01 | [-0.967, -0.529] | [0.173, 0.383] | NaN | NaN    |
| Pain long M/NESS      | 49.278 | < 3 studies      | < 3 studies    | .        | .        | 99.100    | 1.00e+00 | [-0.31, 0.31]    | [0.57, 1.755]  | NaN | NaN    |
| Pain long P           | 95.861 | [-6.434, 4.242]  | [0, 2197.402]  | 4.52e-02 | 5.81e-02 | 100.000   | 2.26e-01 | [-0.3, 0.3]      | [0.58, 1.723]  | NaN | NaN    |
| Pain post M vs P      | 87.042 | < 3 studies      | < 3 studies    | .        | .        | 83.600    | 5.85e-01 | [-1.272, -0.415] | [0.1, 0.471]   | NaN | NaN    |

Note. PI = 95% prediction interval  
 Note. egger\_p = p-value at the Egger's test  
 Note. ESB\_p = p-value at the excess of significance bias test  
 Note. power\_med = power provided by the sample size in the meta-analysis to detect a medium effect size (SMD = 0.50)  
 Note. JK\_p = largest p-value obtained in the Jackknife meta-analysis  
 Note. largest\_CI = 95% CI of the largest study

**Forest Plot**

Figura 2: Metaumbrella risultati completi per il dolore post-trattamento e a lungo termine per i singoli interventi

**Results**

**Results of the umbrella review**

Your dataset contains WARNINGS

=> WARNING:

- The confidence interval is not symmetric around the effect size (this is only a warning, not an error).

List of problematic rows (if any)

| Row | Type_errors | Description_errors                    | author   | year |
|-----|-------------|---------------------------------------|----------|------|
| 33  | WARNING     | Non-symmetric confidence interval. // | Hill     | 2011 |
| 48  | WARNING     | Non-symmetric confidence interval. // | Hill_p   | 2020 |
| 54  | WARNING     | Non-symmetric confidence interval. // | Sandal_p | 2021 |

Summary results

| Factor            | Criteria  | Class | n_studies | total_n | n_cases | n_controls |
|-------------------|-----------|-------|-----------|---------|---------|------------|
| Disability post   | Ioannidis | III   | 54        | 7912    | 4108    | 3804       |
| Disability long   | Ioannidis | ns    | 7         | 959     | 472     | 487        |
| Disability medium | Ioannidis | ns    | 8         | 953     | 467     | 486        |
| Disability short  | Ioannidis | ns    | 4         | 431     | 215     | 216        |
| Disability v long | Ioannidis | ns    | 3         | 377     | 184     | 193        |

Core meta-analytic results

| Factor            | measure | value  | value_CI         | eG     | eG_CI            | eOR   | eOR_CI         | p_value  |
|-------------------|---------|--------|------------------|--------|------------------|-------|----------------|----------|
| Disability post   | G       | -0.254 | [-0.387, -0.122] | -0.254 | [-0.387, -0.122] | 0.630 | [0.496, 0.802] | 1.70e-04 |
| Disability long   | G       | -1.275 | [-2.799, 0.25]   | -1.275 | [-2.799, 0.25]   | 0.099 | [0.006, 1.573] | 1.01e-01 |
| Disability medium | G       | -0.042 | [-0.167, 0.083]  | -0.042 | [-0.167, 0.083]  | 0.927 | [0.739, 1.163] | 5.11e-01 |
| Disability short  | G       | -0.129 | [-0.316, 0.059]  | -0.129 | [-0.316, 0.059]  | 0.792 | [0.563, 1.113] | 1.79e-01 |
| Disability v long | G       | -2.749 | [-5.7, 0.202]    | -2.749 | [-5.7, 0.202]    | 0.007 | [0, 1.442]     | 6.79e-02 |

Note. value\_CI = Value of the effect size and 95% confidence interval  
 Note. eG = Equivalent Hedges' G // eOR = Equivalent Odds Ratio

Additional results

| Factor            | I2     | PI_eG             | PI_eOR                    | egger_p  | ESB_p    | power_med | JK_p     | largest_CI_eG    | largest_CI_eOR | rob | amstar |
|-------------------|--------|-------------------|---------------------------|----------|----------|-----------|----------|------------------|----------------|-----|--------|
| Disability post   | 79.126 | [-1.156, 0.647]   | [0.123, 3.234]            | 1.21e-01 | 9.97e-01 | 100.000   | 3.50e-04 | [-0.438, -0.147] | [0.452, 0.767] | NaN | NaN    |
| Disability long   | 96.751 | [-6.886, 4.337]   | [0, 2607.135]             | 1.01e-03 | 7.89e-01 | 100.000   | 2.45e-01 | [-0.38, 0.201]   | [0.502, 1.439] | NaN | NaN    |
| Disability medium | 12.948 | [-0.198, 0.114]   | [0.698, 1.23]             | 1.73e-01 | 5.15e-01 | 100.000   | 9.62e-01 | [-0.38, 0.081]   | [0.502, 1.158] | NaN | NaN    |
| Disability short  | 11.821 | [-0.541, 0.284]   | [0.375, 1.673]            | 7.37e-01 | 8.45e-01 | 99.900    | 6.99e-01 | [-0.492, 0.059]  | [0.409, 1.113] | NaN | NaN    |
| Disability v long | 98.507 | [-40.737, 35.238] | [0, 5.72976375679197e+27] | 1.97e-01 | 7.75e-01 | 99.800    | 3.10e-01 | [-3.589, -2.42]  | [0.001, 0.012] | NaN | NaN    |

Note. PI = 95% prediction interval  
 Note. egger\_p = p-value at the Egger's test  
 Note. ESB\_p = p-value at the excess of significance bias test  
 Note. power\_med = power provided by the sample size in the meta-analysis to detect a medium effect size (SMD = 0.50)  
 Note. JK\_p = largest p-value obtained in the Jackknife meta-analysis  
 Note. largest\_CI = 95% CI of the largest study

**Forest Plot**

Figura 3: Metaumbrella risultati completi per la disabilità con tutti gli interventi insieme

**Results**

**Results of the umbrella review**

Your dataset contains NO ERRORS OR WARNINGS

=> Your dataset is well formatted.

List of problematic rows (if any)

| Row | Type_errors | Description_errors | author | year |
|-----|-------------|--------------------|--------|------|
|     |             |                    |        |      |

Summary results

| Factor     | Criteria  | Class | n_studies | total_n | n_cases | n_controls |
|------------|-----------|-------|-----------|---------|---------|------------|
| QoL post   | Ioannidis | IV    | 12        | 1595    | 799.0   | 796.0      |
| QoL v long | Ioannidis | IV    | 1         | 150     | 75.0    | 75.0       |
| QoL long   | Ioannidis | ns    | 3         | 482     | 241.0   | 241.0      |
| QoL medium | Ioannidis | ns    | 2         | 238     | 119.0   | 119.0      |
| QoL short  | Ioannidis | ns    | 2         | 249     | 123.0   | 126.0      |

Core meta-analytic results

| Factor     | measure | value | value_CI        | eG    | eG_CI           | eOR     | eOR_CI            | p_value  |
|------------|---------|-------|-----------------|-------|-----------------|---------|-------------------|----------|
| QoL post   | G       | 0.499 | [0.163, 0.835]  | 0.499 | [0.163, 0.835]  | 2.471   | [1.343, 4.545]    | 3.63e-03 |
| QoL v long | G       | 2.776 | [2.224, 3.329]  | 2.776 | [2.224, 3.329]  | 153.745 | [56.443, 418.785] | 0.00e+00 |
| QoL long   | G       | 0.958 | [-0.972, 2.887] | 0.958 | [-0.972, 2.887] | 5.679   | [0.171, 188.088]  | 3.31e-01 |
| QoL medium | G       | 0.083 | [-0.348, 0.515] | 0.083 | [-0.348, 0.515] | 1.163   | [0.532, 2.544]    | 7.05e-01 |
| QoL short  | G       | 0.091 | [-0.23, 0.412]  | 0.091 | [-0.23, 0.412]  | 1.179   | [0.659, 2.11]     | 5.79e-01 |

Note. value\_CI = Value of the effect size and 95% confidence interval  
 Note. eG = Equivalent Hedges' G // eOR = Equivalent Odds Ratio

Additional results

| Factor     | I2           | PI_eG             | PI_eOR                    | egger_p     | ESB_p    | power_med | JK_p         | largest_CI_eG   | largest_CI_eOR    | rob | amstar |
|------------|--------------|-------------------|---------------------------|-------------|----------|-----------|--------------|-----------------|-------------------|-----|--------|
| QoL post   | 85.383       | [-0.766, 1.764]   | [0.249, 24.499]           | 1.57e-01    | 2.88e-01 | 100.000   | 1.23e-02     | [-0.029, 0.418] | [0.949, 2.134]    | NaN | NaN    |
| QoL v long | only 1 study | < 3 studies       | < 3 studies               | < 3 studies | .        | 86.000    | only 1 study | [2.224, 3.329]  | [56.443, 418.785] | NaN | NaN    |
| QoL long   | 97.779       | [-23.918, 25.834] | [0, 2.23737781860795e+20] | 2.03e-02    | 6.28e-01 | 100.000   | 8.51e-01     | [-0.34, 0.26]   | [0.54, 1.603]     | NaN | NaN    |
| QoL medium | 58.604       | < 3 studies       | < 3 studies               | < 3 studies | .        | 97.000    | 5.13e-01     | [-0.4, 0.201]   | [0.484, 1.439]    | NaN | NaN    |
| QoL short  | 32.099       | < 3 studies       | < 3 studies               | < 3 studies | .        | 97.600    | 5.76e-01     | [-0.082, 0.5]   | [0.862, 2.476]    | NaN | NaN    |

Note. PI = 95% prediction interval  
 Note. egger\_p = p-value at the Egger's test  
 Note. ESB\_p = p-value at the excess of significance bias test  
 Note. power\_med = power provided by the sample size in the meta-analysis to detect a medium effect size (SMD = 0.50)  
 Note. JK\_p = largest p-value obtained in the Jackknife meta-analysis  
 Note. largest\_CI = 95% CI of the largest study

**Forest Plot**

Figura 4: Metaumbrella risultati completi per la qualità di vita con tutti gli interventi insieme

# Infografica per Paziente e Fisioterapista



Figura 5: Infografica per paziente che soffre di dolore cronico

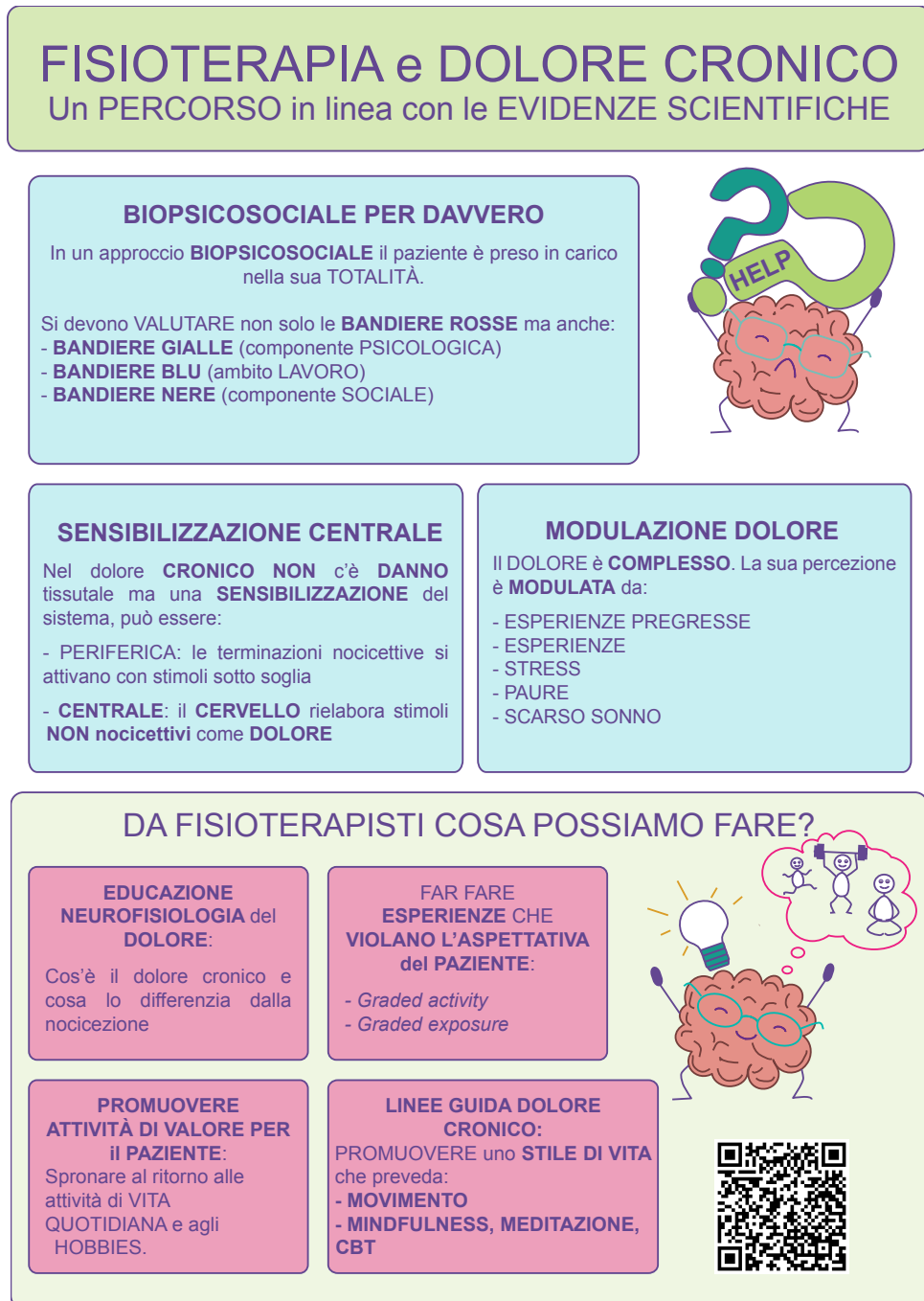


Figura 6: Infografica per fisioterapista che lavora con paziente con dolore cronico

"Is this real? Or has this been happening inside my head?" [...]

"Of course it is happening inside your head, Harry,  
but why on earth should that mean that it is not real?"

J.K. Rowling "Harry Potter and the Deathly Hallows"