



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze MaternoInfantili

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2015/2016

Campus Universitario di Savona

Fattori di rischio per lo sviluppo di Low Back Pain: su quali intervenire per non incorrere in recidive e cronicizzazioni.

Candidato: Dott. Ft. Bina Giovanni

Relatore: Dott.ssa Ft. OMT Ferrarini Erica

ABSTRACT	3
INTRODUZIONE/BACKGROUND	4
MATERIALI E METODI	7
RISULTATI	11
DISCUSSIONE	30
CONCLUSIONI	51
KEY POINTS	53
BIBLIOGRAFIA	53

ABSTRACT

BACKGROUND

La lombalgia aspecifica (NSLBP), affligge più del 38% della popolazione mondiale ogni anno, con lifetime prevalence dal 38.9% al 70-80%. E' la causa più comune di consulenza medica, e di sovraccarico dei Sistemi Sanitari nei vari Paesi, responsabile di notevoli costi sociali. Nonostante il crescente interesse della Letteratura Scientifica verso questo disturbo, le evidenze relative all'identificazione dei RF e alla loro gestione sono ancora vaghe. Nonostante la letteratura attuale supporti solamente l'utilizzo di esercizi, oggi esistono programmi di informazione ed educazione per la prevenzione primaria e secondaria del NSLBP e CLBP. Inoltre, ciò che risulta evidente in letteratura è l'enorme divario tra la ricerca epidemiologica e la ricerca di nuove strategie di prevenzione basate sulla correzione dei RF modificabili.

OBIETTIVI

L'obiettivo dell'elaborato è quello di identificare, attraverso una Revisione Sistematica della Letteratura (SR), i principali RF per lo sviluppo di NSLBP e CLBP e, tra essi, estrapolare quelli su cui il Terapista Manuale può intervenire, al fine di migliorarne la prognosi ed il trattamento.

KEY WORDS

Aspecific Low Back Pain; Risk Factors; Management; Systematic Review.

METODI

E' stata condotta una ricerca utilizzando le principali piattaforme di ricerca online attualmente presenti in campo riabilitativo (PubMed, PEDro, Cochrane e Wiley Online Library). La valutazione della qualità degli studi di tipo "Systematic Review" (SR) e "Meta-Analysis" (MA) è stata eseguita secondo una checklist creata con riferimento a PRISMA Statement 2009. La valutazione della qualità degli studi di tipo "Observational Studies" (OS) è stata eseguita secondo una checklist creata con riferimento a STROBE Statement 2007. Un solo esaminatore ha valutato i risultati della ricerca.

RISULTATI

Dei 1219 studi ottenuti attraverso la ricerca iniziale, sono ne stati selezionati in totale 27 idonei alla lettura del full text. I fattori di rischio modificabili che incidono maggiormente sull'insorgenza di quadri di NSLBP e CLBP sono: peso, BMI, fumo, alcol, sedentarietà, funzionalità fisica alla baseline, postura, disturbi del sonno, ergonomia sul posto di lavoro, comfort dell'ambiente di lavoro, percezione della propria mansione come "pericolosa", "pesante" o "stressante", paura di incorrere in recidive, tendenza a deprimersi, ansia, percezione della propria abilità di affrontare i problemi e le sfide di tutti i giorni, percezione del proprio valore, percezione del proprio stato di salute generale, stile di coping e, per i soggetti in età scolare, il rapporto con i compagni di scuola.

CONCLUSIONI

L'analisi dei RF relativi all'insorgenza di NSLBP e CLBP, ne permette la suddivisione in due principali categorie: RF Modificabili (MRF) e RF Non Modificabili (NMRF). Tuttavia risulta ancora incerta la correlazione tra essi ed il rischio di insorgenza di NSLBP e CLBP a causa degli evidenti limiti metodologici e dell'eterogeneità degli studi presi in considerazione.

INTRODUZIONE/BACKGROUND

Il mal di schiena non specifico, o Non Specific Low Back Pain (NSLBP), affligge più del 38% della popolazione mondiale ogni anno, ed ha una lifetime prevalence stimata attorno a valori molto variabili, dal 38.9% al 70-80% l. Esso rappresenta la causa più comune di consulenza medica, costituendo uno dei fattori principali di sovraccarico dei Sistemi Sanitari nei vari Paesi del Mondo ed è quindi responsabile di notevoli costi sociali dovuti alla diagnosi, alla gestione ed al trattamento del disordine muscoloscheletrico oltre che al deficit di produttività che comporta, sia a livello lavorativo, rappresentando una delle principali cause di assenteismo, che nello svolgimento delle Activity Daily Living (ADL). La tendenza alla cronicizzazione (2- 7%) ed il carattere recidivante della patologia aggravano ulteriormente la spesa sanitaria. Molti autori correlano l'insorgenza o la presenza di NSLBP a differenti macro-categorie di cause, ovvero fattori socio-demografici (età, sesso, valori antropometrici, livello di scolarizzazione, reddito), stato di salute generale (comorbidità), fattori psico-emotivi (ansia, paura, sintomi depressivi), fattori legati allo stile di vita e alle abitudini quotidiane (fumo, alimentazione, stile di vita attivo o sedentario) e

fattori occupazionali (carichi pesanti, lavori sedentari, movimenti ripetitivi). Inoltre, persone che nella loro vita sono andate incontro ad almeno un episodio disabilitante di NSLBP, hanno spesso vissuto episodi recidivanti nel tempo^{2, 5}. Nonostante il crescente interesse della Letteratura Scientifica in ambito Medico verso questo disturbo, le evidenze relative all'identificazione dei RF, alla loro importanza relativa nel determinare tale condizione e alla loro gestione nella prevenzione primaria e secondaria sono ancora esigue. Esiste tuttavia un enorme potenziale per la gestione della prevenzione primaria del NSLBP, che passa attraverso programmi di informazione ed educazione, gestione dello stress e altre possibili metodiche di intervento multidisciplinari, anche se la letteratura attuale supporta solamente l'utilizzo di esercizi^{3, 8}. Inoltre, ciò che risulta evidente in letteratura è l'enorme divario tra la ricerca epidemiologica e la ricerca di nuove strategie di prevenzione basate sulla correzione dei RF modificabili^{4, 8}.

L'obiettivo dell'elaborato è identificare i principali RF per lo sviluppo di NSLBP e, tra essi, estrapolare quelli su cui il Terapista Manuale può intervenire, al fine di migliorare la prevenzione, il trattamento e la prognosi in presenza di un quadro di NSLBP.

E' stata condotta una Ricerca Sistematica all'interno dei database MedLine, Embase e Cinhal, iniziata a dicembre 2016 e terminata a marzo 2017. Sono stati esclusi studi riguardanti condizioni di Specific LBP (SLBP), pubblicati prima del 2006, scritti in lingue diverse dall'inglese, che non riguardassero ricerche specifiche sull'essere umano, che non corrispondessero a studi di Revisione Sistematica, Studi Prospettici o Retrospettivi ed il cui Titolo ed Abstract non rispondessero pienamente al quesito di ricerca formulato (PICOS). Non sono state applicate restrizioni circa il genere e l'età dei partecipanti. Gli studi selezionati sono stati sottoposti a valutazione metodologica attraverso due differenti checklist ispirate rispettivamente a PRISMA 2009, per gli studi secondari, e a STROBE 2007, per gli studi primari.

Dei 1219 studi ottenuti attraverso la ricerca iniziale, ne sono stati ritenuti idonei alla sintesi qualitativa in totale 27 idonei alla lettura del full text, pubblicati tra il 2007 ed il 2016, di cui 5 SR con Metanalisi (MA), 13 SR, 4 Cohort Studies, 3 Case Control Studies e 2 Cross Sectional Studies. Il numero totale dei partecipanti non è definibile con precisione, in quanto non sempre specificato all'interno degli Studi di Revisione. Le fonti da cui sono stati estrapolati i campioni di popolazione sono eterogenee (popolazione generale, lavoratori, giovani in età scolare, gemelli, clinical care setting - clinical database, militari, studenti universitari), così come le condizioni di salute generali e specifiche alla baseline dei soggetti.

In questo elaborato sono stati identificati 19 potenziali domini di RF, ovvero: età, sesso, altezza-peso-BMI, fumo di sigaretta, consumo di alcol, attività fisica, sedentarietà,

funzionalità fisica, postura, comparsa di dolore alla schiena durante il mantenimento della stazione eretta, disturbi del sonno, fattori psico-sociali, intensità del dolore alla schiena alla baseline, livello di funzionalità alla baseline, reperti di esami strumentali, stato di salute generale, storia clinica e di LBP, ereditarietà-famigliarità e zaino di scuola.

I principali limiti riscontrati durante la ricerca sono stati: assenza di consensus sulla definizione di NSLBP, disomogeneità dei campioni oggetto dello studio, eterogeneità dei metodi di valutazione della presenza del RF e degli outcome relativi al NSLBP (questionari, interviste, test fisici, imaging), scarsa attenzione nel considerare la possibile presenza di più RF concomitanti, imprecisione nel quantificare l'intensità dell'esposizione al RF, disomogeneità dei periodi di follow up, presenza di bias interni ed esterni che non sempre sono stati aggiustati attraverso appropriati artefatti statistici, esclusione degli studi pubblicati precedentemente al 2006, un solo esaminatore ha effettuato lo studio e non è stata eseguita una ricerca manuale degli studi.

La letteratura revisionata evidenzia l'importanza di una classificazione dei RF in MRF e NMRF, al fine di quidare il fisioterapista verso la scelta di strategie terapeutiche ed educative migliori per il paziente. I principali MRF a cui il fisioterapista dovrebbe porre attenzione sono peso e BMI, fumo di sigaretta, consumo di alcol, attività fisica, sedentarietà, funzionalità fisica, postura, disturbi del sonno, alcuni fattori sociooccupazionali come l'ergonomia sul posto di lavoro, il comfort dell'ambiente di lavoro (clima, luminosità, spazi), la percezione della propria mansione come "pericolosa", "pesante" o "stressante", la paura di incorrere in recidive, alcuni fattori di carattere psicologico come la tendenza a deprimersi, l'ansia, la percezione della propria abilità di affrontare i problemi e le sfide di tutti i giorni, la percezione del proprio valore, la percezione del proprio stato di salute generale, alcuni fattori cognitivo-comportamentali come lo stile di coping e, per quanto riguarda i soggetti in età scolare, il rapporto con i compagni di scuola e alcune caratteristiche dello zaino. Tuttavia non è possibile escludere l'esistenza di altri importanti fattori che non sono stati inclusi in questo elaborato. Sono descritti altresì in letteratura diversi NMRF che possono ricoprire un importante ruolo nella previsione di nuovi episodi di NSLP o di quadri di CLBP.

La letteratura ad oggi non consente di delineare un quadro chiaro circa la classificazione dei fattori di rischio in quanto non è stato possibile effettuare un confronto oggettivo, dal punto di vista statistico, dei vari studi a causa della loro elevata eterogeneità. Nuovi studi che tengano conto e cerchino di superare questo limite sono necessari per un'indagine oggettiva, sistematica e qualitativamente migliore di questi fattori di rischio.

MATERIALI E METODI

STRATEGIA DI RICERCA

Il primo passo per la determinazione del pool di studi eligibili alla lettura del full text è stata la formulazione della stringa di ricerca, differente per ogni specifico database, in cui sono state incluse parole chiave inerenti a "Non Specific Low Back Pain" e "Risk Factor", mentre sono state escluse le principali condizioni di SLBP. Sono state inoltre applicate alcune restrizioni riguardanti:

- Data di pubblicazione: sono stati ritenuti validi gli studi pubblicati entro 10 anni dalla data di inizio della revisione (2006);
- Lingua: sono stati ritenuti validi gli studi pubblicati in lingua inglese;
- Tipo di pubblicazione: sono stati ritenuti validi gli studi corrispondenti a Narrative Review, Systematic Review, Systematic Review con Metanalisi, Prospective Cohort Study, Retrospective Case Control Study.

Non sono state applicate restrizioni relativamente all'età ed al sesso dei partecipanti.

Il secondo livello di selezione degli studi ha previsto l'esclusione di quelli non inerenti all'argomento trattato, attraverso la lettura del Titolo e dell'Abstract.

Il terzo livello di screening, attuato da un solo revisore, è consistito nella lettura del full text degli studi risultati idonei ai precedenti passaggi valutativi.

Sono stati inclusi tutti gli articoli che analizzavano l'esposizione ad ogni Fattore di Rischio in modo separato, ad eccezione di depressione ed ansia. Sono stati inoltre inclusi tutti gli studi riferiti a LBP in associazione ad altri segmenti della colonna, come il rachide cervicale o dorsale.

E' stata condotta una ricerca utilizzando i principali database di ricerca online attualmente presenti in campo medico-riabilitativo, ovvero MedLine, Embase e Cinhal, utilizzando i seguenti motori di ricerca: PubMed, PEDro, Cochrane e Wiley Online Library. Il quesito clinico, strutturato secondo il Modello PICOS, è stato il seguente:

- Patient → Individui con primo episodio di Low Back Pain o conepisodio di recidiva di Low Back Pain;
- Intervention → Esposizione a Fattori di Rischio per insorgenza di Low Back Pain;
- Control → Soggetti che non hanno manifestato LBP, o che non sono stati esposti agli stessi Fattori di Rischio rispetto al gruppo "Patient";
- Outcome → Insorgenza di NSLBP;

 Study → Studi Secondari: Revisioni Sistematiche con Metanalisi e Revisioni Sistematiche; Studi Primari Osservazionali Analitici: Prospettico (Coorte) e Retrospettivo (Caso Controllo).

La ricerca su PubMed è stata effettuata con il metodo "Advanced", utilizzando la seguente stringa:

((("low back pain" [MeSH Terms]) OR ("chronic low back pain" [Title/Abstract]) OR ("acute low back pain" [Title/Abstract]) OR (clbp [Title/Abstract]) OR ("recurrent low back pain" [Title/Abstract])) AND (("risk factors" [MeSH Terms]) OR (epidemiology [MeSH Terms]))) NOT ((osteoporosis [MeSH Terms])) OR (myelopathy [MeSH Terms])) OR (sciatica [MeSH Terms]) OR (infection [MeSH Terms])) OR ("cauda equina" [MeSH Terms])) OR ("sheuermann's" [Title/Abstract])) OR ("sheuermann's disease" [Title/Abstract])) OR (cancer [MeSH Terms])) OR (carcinoma [MeSH Terms])) OR (surgery [MeSH Terms])) OR (fusion [MeSH Terms])) OR (postoperative [MeSH Terms])) OR ("pain, postoperative" [MeSH Terms])) OR (fibrosis [MeSH Terms])) OR (injury [MeSH Terms])) OR (injuries [MeSH Terms])) OR (fibrosis [MeSH Terms]))

Sono stati inoltre attivati i seguenti filtri:

Meta-Analysis (MA), Observational Study (OS), Systematic Reviews (SR), published in the last 10 years, Humans, English.

La ricerca su PEDro è stata effettuata con il metodo "Advanced", ovvero:

Alla voce "Abstract & Title" sono state inserite le voci: low back pain risk factor*, selezionando il bottone "Match all search terms (AND)".

Sono stati inoltre attivati i seguenti filtri:

Published since 2000.

La ricerca su Cochrane è stata effettuata con il metodo "Advanced", utilizzando la seguente stringa:

("low back pain" AND "Risk Factors") NOT ("Osteoporosis" OR "Fracture" OR "Spinal Cord Diseases" OR "Sciatica" OR "Infection" OR "Cauda Equina" OR "Neoplasms" OR "Postoperative Period" OR "Amputation" OR "Fibrosis" OR "Wounds and Injuries" OR "Spinal Fusion")

Sono stati inoltre attivati i seguenti filtri:

Publication Year from 2000 to 2016, in Cochrane Reviews (Reviews and Protocols) and Other Reviews (Word variations have been searched).

La ricerca su Wiley Online Library è stata effettuata con il metodo "Advanced", utilizzando la seguente stringa:

"low back pain" in Abstract AND "risk factor" in Abstract NOT osteoporosis in Abstract NOT myelopathy in Abstract NOT sciatica in Abstract NOT infection in Abstract NOT "cauda equina" in Abstract NOT sheuermann's in Abstract NOT cancer in Abstract NOT carcinoma in Abstract NOT surgery in Abstract NOT fusion in Abstract NOT amputation in Abstract NOT pregnancy in Abstract NOT treatment in Article Titles

Sono stati inoltre attivati i seguenti filtri:

Between years 2006 and 2016.

Le stringhe di ricerca sono state create con lo scopo di selezionare in Letteratura il maggior numero di Studi in grado di identificare i principali RF relativi alla manifestazione di episodi di NSLBP e CLBP ed eventualmente determinare su quali di essi poter agire per prevenirne l'insorgenza.

ESTRAZIONE DEI DATI E DETERMINAZIONE DELLA QUALITA' METODOLOGICA

Per ogni ricerca sono stati presi in considerazione gli studi pubblicati dal 2006 fino ad oggi, redatti in lingua inglese e che riguardassero esclusivamente ricerche effettuate su esseri umani.

I disegni di studio inerenti all'analisi dei fattori di rischio che sono stati presi in considerazione sono i seguenti: Prospective Cohort Study, Case Control Study, Cross-Sectional Study, Systematic Review e Meta-Analysis.

I disegni di studio inerenti all'analisi dei fattori prognostici che sono stati presi in considerazione sono i seguenti: Longitudinal Cohort Study, Systematic Review e Meta-Analysis.

Durante la fase di Determinazione dell'Eligibilità degli Articoli, in cui si è valutata la loro pertinenza rispetto al Titolo e agli Obiettivi della Tesi, è stata eseguita un'iniziale selezione sulla base del Titolo e dell'Abstract. In questa prima fase sono stati esclusi gli studi:

- Non inerenti all'argomento trattato
- Non corrispondenti ai disegni di studio presi in considerazione
- Duplicati di studi ottenuti con ricerche parallele
- · Non ancora pubblicati

Una seconda, e più approfondita, valutazione della Qualità Metodologica è stata eseguita dopo la lettura completa degli articoli selezionati.

La valutazione della Qualità Metodologica degli studi di tipo "Systematic Review" e "Meta-Analysis" è stata eseguita utilizzando una checklist creata in riferimento a PRISMA Statement 2009 (http://www.prisma-statement.org/).

La valutazione della Qualità Metodologica degli studi di tipo "Observational Studies" è stata eseguita utilizzando una checklist creata in riferimento a STROBE Statement 2007. Nonostante, sia PRISMA, sia STROBE, non siano stati creati con lo scopo di valutare la qualità metodologica rispettivamente di SR e di OS, bensì quello di fornire solamente una guida agli autori su come pubblicare correttamente gli studi sopra citati, attualmente queste due Checklists sono gli unici strumenti che ci permettono di strutturarne un'analisi critica approfondita.

La checklist basata su PRISMA Statement 2009 include 8 voci relative ai requisiti ritenuti fondamentali dall'esaminatore per la garanzia di qualità metodologica degli studi di Revisione, ovvero: 1. Dichiarazione degli obiettivi della ricerca e descrizione dettagliata della strategia di ricerca; 2. Esplicitazione dei criteri di eligibilità degli studi e delle linee guida di riferimento per la formulazione del protocollo di revisione utilizzato; 3. Citazione delle fonti di informazione della ricerca (principali database, motori di ricerca e testi); 4. Descrizione del metodo per l'estrazione dei dati dai report ed il tipo di dati raccolti; 5. Descrizione dei metodi utilizzati per valutare il rischio di bias in ogni singolo studio e nella comparazione dei risultati raccolti dai diversi studi; 6. Elenco dei risultati principali in relazione agli obiettivi dello studio e discussione sulla generalizzabilità di tali risultati; 7. Attuazione di una metanalisi di confronto dei dati e creazione di un forest plot riassuntivo; 8. Indicazione delle fonti di finanziamento e del ruolo dei finanziatori all'interno dello studio. E' stata considerata "difetto metodologico importante" l'omissione di almeno uno dei punti 1, 2, 5. In caso di assenza di almeno uno di questi requisiti, lo studio in questione è stato considerato di scarsa qualità. Sono stati inoltre considerati di scarsa qualità gli studi che non hanno raggiunto un punteggio pari o superiore a 6/8 relativo alla checklist di riferimento.

La checklist basata su STROBE Statement 2007 includeva 8 voci relative ai requisiti ritenuti fondamentali dall'esaminatore per la garanzia di qualità metodologica degli studi Osservazionali, ovvero: 1. Descrizione della fonte di provenienza dei partecipanti e del loro numero nelle varie fasi dello studio ed esplicitazione dei criteri di inclusione e esclusione; 2. Dichiarazione della cecità dei valutatori rispetto ai RF o agli outcome; 3. Esplicitazione dei fattori di confondimento / modificanti l'effetto; 4. Definizione del periodo e degli esiti dell'esposizione ai RF, della durata dei follow up e calcolo della stima del rischio; 5. Raccolta di una quantità di dati riferiti agli outcome maggiore dell'85% rispetto alle fasi iniziali dello studio; 6. Descrizione di tutti i metodi statistici utilizzati; 7. Elenco dei risultati principali in relazione agli obiettivi dello studio e discussione sulla generalizzabilità di tali

risultati; 8. Indicazione circa le fonti di finanziamento e del ruolo dei finanziatori all'interno dello studio.

E' stata considerata "difetto metodologico importante" l'omissione di almeno uno dei punti 2, 3, 5. In caso di assenza di almeno uno di questi requisiti, lo studio in questione è stato considerato di scarsa qualità. Sono stati inoltre considerati di scarsa qualità gli studi che non hanno raggiunto un punteggio pari o superiore a 6/8 relativo alla checklist di riferimento.

Un solo esaminatore ha valutato i risultati della ricerca.

SINTESI ED ANALISI DEI DATI

I valori di Odds Ratio (OR), Relative Risk (RR), Hazard Ratio (HR) e Likelihood Ratio (LR) sono stati considerati come riferimento per la stima del rischio o della prognosi. La loro presenza all'interno degli studi, insieme alla dichiarazione della variazione dei loro valori alle estremità dell'intervallo di confidenza del 95%, sono state ritenute condizioni indispensabili ai fini dell'attuabilità della sintesi qualitativa.

Allo scopo di categorizzare i dati raccolti, nel momento in cui all'interno di uno stesso studio venivano proposti più outcome differenti riferiti al NSLBP o CLBP, sono stati presi in considerazione tutti quelli ritenuti più significativi dall'autore dello studio stesso.

RISULTATI

SELEZIONE DEGLI STUDI

Dei 1219 studi ottenuti attraverso la ricerca iniziale, ne sono stati selezionati in totale 27 idonei alla lettura del full text. Di questi, 18 corrispondevano a revisioni della letteratura e 9 a studi osservazionali. I primi sono stati valutati utilizzando una checklist creata in riferimento a PRISMA Statement 2009, mentre i secondi sono stati analizzati attraverso una checklist creata in riferimento a STROBE 2007.

La ricerca attraverso PubMed ha permesso di identificare 59 studi, di cui ne sono stati selezionati 19 in quanto 40 di essi non corrispondevano ai disegni di studio presi in considerazione, oppure non erano inerenti all'argomento trattato. Di essi 5 sono meta-analysis, 10 systematic review, e 4 observational studies (1 longitudinal cohort study, 2 prospective cohort studies, 1 retrospective case control study).

La ricerca attraverso PEDro ha permesso di ricavare 35 studi, di cui tutti e 35 sono stati esclusi in quanto non erano inerenti all'argomento trattato, non corrispondevano ai disegni

di studio presi in considerazione o comparivano già tra gli studi relativi alla ricerca con PubMed.

La ricerca attraverso Cochrane ha permesso di individuare 7 studi, di cui tutti e 7 sono stati esclusi in quanto non erano inerenti all'argomento trattato, non corrispondevano ai disegni di studio presi in considerazione o comparivano già tra gli studi relativi alla ricerca con PubMed.

La ricerca attraverso Wiley Online Library ha permeso di prendere in considerazione 70 studi, di cui ne sono stati selezionati 8 in quanto 62 di essi non erano inerenti all'argomento trattato, non corrispondevano ai disegni di studio presi in considerazione o comparivano già tra gli studi relativi alla ricerca con PubMed. Gli 8 studi selezionati includono 3 systematic review, 1 prospective cohort, 2 case-control e 2 cross-sectional.

DETERMINAZIONE DELLA QUALITA' METODOLOGICA

La valutazione della qualità metodologica degli studi è riportata nella Tabella 1 e nella Tabella 2. Poiché non esistono, ad oggi, degli strumenti universalmente riconosciuti idonei alla valutazione metodologica degli studi di revisione, di coorte o caso-controllo, essaè stata effettuata applicando le checklist estrapolate da PRISMA 2009 e STROBE 2007. Le condizioni indispensabili per considerare "di buona qualità" ogni singolo studio ai fini della sintesi qualitativa sono stati i seguenti:

- Raggiungimento del valore cut-off riferito al rating di entrambe le checklist: 6/8;
- Presenza dei punti 1, 2 e 5 in riferimento alla checklist ispirata a PRISMA 2009;
- Presenza dei punti 3, 4 e 5 in riferimento alla checklist ispirata a STROBE 2007.

Per quanto riguarda gli studi di revisione, 18 studi (100%) hanno dichiarato gli obiettivi della ricerca e ne hanno descritto dettagliatamente la strategia (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23); 18 studi (100%) hanno esplicitato i criteri di eligibilità degli studi e delle linee guida di riferimento per la formulazione del protocollo di revisione utilizzato (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23); 18 studi (100%) hanno citato le fonti di informazione della ricerca utilizzate (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23); 18 studi (100%) hanno descritto il metodo per l'estrazione dei dati dai report ed il tipo di dati raccolti (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23); 13 studi (72%) hanno descritto i metodi utilizzati per valutare il rischio di bias in ogni singolo studio e nella comparazione dei risultati raccolti dai diversi studi (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 17, 18, 21, 22); 18 studi (100%) hanno elencato i risultati principali in relazione agli obiettivi dello studio ed hanno discusso la loro generalizzabilità (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23); 6 studi (33%) hanno effettuato una metanalisi di confronto dei dati (6, 7, 8, 9, 11, 18); 5 studi

(28%) hanno indicato le fonti di finanziamento e del ruolo dei finanziatori all'interno dello studio (11, 15, 18, 21, 22).

Per quanto riguarda gli studi osservazionali, 9 studi (100%) hanno descritto il contesto, la fonte di provenienza dei partecipanti e del loro numero nelle varie fasi dello studio ed hanno esplicitato i criteri di inclusione e esclusione (24, 25, 26, 27, 28, 28, 30, 31, 32); 0 studi (0%) hanno dichiarato la cecità dei valutatori rispetto ai RF o agli outcome; 8 studi (89%) hanno esplicitato i fattori di confondimento e i fattori modificanti l'effetto (25, 26, 27, 28, 28, 30, 31, 32); 8 studi (89%) hanno definito il periodo e gli esiti di esposizione ai RF, la durata dei follow up e hanno calcolato la stima del rischio (25, 26, 27, 28, 28, 30, 31, 32); 2 studi (22%) hanno raccolto una quantità di dati riferiti agli outcome maggiore dell'80% rispetto alle fasi iniziali dello studio (26, 27); 9 studi (100%) hanno descritto tutti i metodi statistici utilizzati (24, 25, 26, 27, 28, 28, 30, 31, 32); 9 studi (100%) hanno elencato i risultati principali in relazione agli obiettivi dello studio ed hanno discusso la generalizzabilità di tali risultati (24, 25, 26, 27, 28, 28, 30, 31, 32); 8 studi (89%) hanno indicato le fonti di finanziamento ed il ruolo dei finanziatori all'interno dello studio (24, 25, 27, 28, 28, 30, 31, 32).

Per quanto riguarda gli studi secondari di revisione, 13 di essi (72%) sono stati considerati di buona qualità (6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 15, 17, 18, 21, 22), mentre 5 di essi sono stati valutati di scarsa qualità (14, 16, 19, 20, 23).

Per quanto riguarda gli studi primari osservazionali, 8 di essi (89%) sono stati considerati di buona qualità (25, 26, 27, 28, 28, 30, 31, 32), mentre 1 di essi è stato valutato di scarsa qualità (24).

Dei 27 studi ritenuti idonei alla lettura del full text, gli studi considerati di buona qualità sono stati 21 (Schema 1).

CARATTERISTICHE DELLO STUDIO

Sono stati inclusi all'interno della sintesi qualitativa un totale di 27 studi, di cui 18 sono studi secondari di revisione e 9 sono studi primari osservazionali. Gli studi inclusi sono stati pubblicati tra il 2007 ed il 2016.

I campioni di popolazione sono stati reclutati utilizzando come fonti:

- Popolazione generale (6, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 15, 18, 19, 21, 22, 28)
- Posto di lavoro (6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 16, 17, 19, 21)
- Giovani in età scolare (13, 19, 23, 24, 30, 31)
- Popolazione di gemelli (13, 19, 23)
- Clinical care setting clinical database (17 19 22 24 28)

- Militari (19)
- Università (27)

In questo elaborato sono stati identificati 18 potenziali domini di RF, ovvero: età, sesso, altezza-peso-BMI, fumo di sigaretta, consumo di alcol, attività fisica, sedentarietà, funzionalità fisica, postura, comparsa di dolore alla schiena durante il mantenimento della stazione eretta, disturbi del sonno, fattori psico-sociali, abitudini di vita, intensità del dolore alla schiena alla baseline, livello di funzionalità alla baseline, reperti di esami strumentali, stato di salute generale, storia clinica e di LBP, ereditarietà-famigliarità e zaino di scuola.

La scelta di tali domini è stata effettuata tenendo conto dei principali RF relativi al NSLBP e al CLBP comunemente presi in considerazione dalle SR presenti in letteratura.

La modalità di valutazione della presenza e di misurazione dell'entità dei RF si è rivelata eterogenea, se comparata tra i diversi studi, anche in riferimento al medesimo RF. Pertanto ogni fattore di rischio è stato esaminato secondo le seguenti modalità:

- Altezza / Peso / BMI
 - Misurazione (18, 30)
 - Auto-dichiarazione (18)
 - o N.D.* (23)
 - SECA 780 Digital Scale misurazione altezza: Stadiometro a 200 cm (24)
 - Questionario auto-somministrato (31)
- Fumo di sigaretta
 - o N.D. (7)
 - o N.D. (23)
 - Domanda specifica con risposta di tipo dicotomico si / no (24)
 - Questionario auto-somministrato (31)
 - Questionario web-based: specificato numero di sigarette fumate quotidianamente (32)
- Consumo di alcol
 - o N.D. (9)
 - o N.D. (23)
 - o N.D. (24)
 - Questionario auto-somministrato (31)
 - Questionario web-based: specificata quantità di alcol assunto quotidianamente (32)
- Attività fisica (durante il lavoro e/o il tempo libero)
 - Accelerometro (13)

- Questionari autocompilati (13, 30); Medical History Questionnaire 4
 domande specifiche (28);
- o Entrambi i precedenti contemporaneamente (13)
- o N.D. (23)
- Questionario auto-somministrato (31)
- Active Australia Survey (32)

Sedentarietà

- o N.D. (19)
- Questionari (24)
- Questionario auto-somministrato (31)
- Questionario web-based: specificato numero di ore trascorse in media in posizione seduta (32)

Funzionalità fisica

- Forza muscolare (21)
 - Misurazione della forza isometrica massimale dei mm. flessori ed estensori
 - Misurazione della F massimale isometrica in rapporto al peso corporeo (Nm/Kg)
 - Misurazione della forza dinamica per i flessori (curled-trunk sit-up) per gli addominali (Leg Lowering Test)
 - Test isocinetico (max F espressa a 60°/s, 90°/s, 120°/s, 150°/s e 180°/s)
 - Misura della F (N), del Lavoro (J) e della Potenza (W) isocinetica a 60°/s e 90°/s
- Resistenza muscolare (21)
 - Resistenza in contrazione isometrica mm. estensori della colonna:
 Biering-Sørensen Test
 - Resistenza dinamica muscoli addominali: Curl Up (n° max di ripetizioni in 1 min)
 - Sit Up (nà max ripetizioni in 30 s)
 - Arch Up Test per estensori, Sit Up per flessori
- Mobilità della colonna (21)
 - Onde elettromagnetiche
 - Modified Scöber Test
 - Sit and Reach Test
 - Lateral Bending Test
 - Fingertip to Floor Test

- Rotazione (cm)
- o N.D. (23)
- o Flessibilità Muscolare: Fingertip to Floor Test (30)

Postura

- Questionari adattamento del Assessment of Postural Habit Questionnaire
 (24)
- Comparsa di LBP durante il mantenimento della stazione eretta per 2 ore
 - o VAS (27)
- Disturbi del sonno
 - Misure soggettive: intervista non strutturata o semi-strutturata, diario del sonno, Pittsburg Sleep Quality Index, Medical Outcome Study Sleep Scale, Oswestry Disability Index e Zung Depression Scale (domande riguardanti il sonno), Short Psychiatric Evaluation Schedule, Insomnia Severity Index, University of California-Sa Diego Back Pain Sleep Questionnaire, Subjective Health Complaint Inventory, Sickness Impact Profile (domande riguardanti il sonno) (14)
 - Misure oggettive: polisonnografia, actigrafia (14)
 - Domanda specifica (28)
- Fattori psico-sociali: definizione fornita dalla World Health Organization, ovvero
 "qualsiasi fattore riguardante il modo in cui le persone affrontano le esigenze e le
 sfide della vita quotidiana e mantengono uno stato di benessere mentale e
 comportamentale durante l'interazione con gli altri, il livello culturale e l'ambiente in
 cui vivono". Sono stati suddivisi in 3 campi (15, 17)
 - Sociali e socio-occupazionali
 - Classificazione Socio-Economica: N.D. (23); Index of Relative Socio-Economic Advantage and Disadvantage (24)
 - Abitudini di Vita: Strengths and Difficulties Questionnaire (30)
 - Rapporto con i compagni di scuola: Strengths and Difficulties
 Questionnaire (30)
 - Livello di Istruzione: N.D. (15, 17)
 - Stato Civile: N.D. (15, 17)
 - Famiglia: Sezione "General Family Functioning" tratta da McMaster
 Family Assessment Device (24)
 - Carico fisico sul posto di lavoro: Questionario autocompilato (10); Tipo di mansione, dati autoriportati, osservazione diretta e valutazioni tecniche (11); Suddivisione in 6 categorie di carico: da 2 Kg a 25 Kg (16); N.D. (23)

- Soddisfazione del Lavoro: questionari, scale generali per la soddisfazione del lavoro, indici per la descrizione del lavoro, Modified Work APGAR; (15, 17)
- Possibilità di Risarcimento: N.D. (15, 17)
- Supporto Sociale: Duke-University of North California (UNC)functional social support, GHQ-social dysfunction, SF-36-social functioning. (15, 17)

Psicologici

- Depressione / Sintomi Depressivi / Tendenza a Deprimersi:
 - Questionari strutturati per la valutazione di distress psicologici non specifici (6);
 - Questionari in cui la depressione è presa in considerazione, ma non è l'unico oggetto di studio (6);
 - Questionari specifici per sintomi depressivi: Beck Depression Inventory, CES-depression scale, GHQ-severe depression, Hamilton rating scale fordepression, Zung depression index (6, 15)
 - N.D. (23)
 - Beck Depression Inventory for Youth (24)
 - Mental Health Composite International Diagnostic Interview
 (CIDI) World Mental Health Survey Version, ICD-10
 Diagnostic Criteria for Research (28)
- Ansia: GHQ-anxiety/insomnia, Spielberg state-trait anxiety inventory;
 Autodichiarazione (28)
- Psicosi / Schizofrenia: diagnosi medica + CIDI 3.0 (28)
- Allucinazioni: domande specifiche (28)
- Somatizzazione: Modified Somatic Perception Questionnaire (15, 17)
- Stress Psicologico: Hopkins Check List-25, negative emotionality scale, SF-36-mental health, Acute Low Back Pain Screening Questionnaire (ALBPSQ)-psychological factors, distress and risk assessment method; Domande specifiche (28); Stress quotidiani e stress dato dallo studio: questionario auto-somministrato (31)
- Percezione della propria abilità di affrontare i problemi e le sfide di tutti i giorni: Versione Modificata della Percieved Self-Efficacy Scale (24)
- Percezione del proprio valore: sezione "Global Self-Worth Scale" delle
 "Self Perception Profile for Adolescents SPPA (24)

- Percezione del proprio Stato di Salute Generale: SF-36, General Health Questionnaire (GHQ), Nottingham health profile (15, 17); N.D.
 (23)
- Problemi emotivi e della vita di tutti i giorni negli adolescenti: Youth
 Self-Report YSR (24); Strengths and Difficulties Questionnaire (30)
- Salute Mentale: Composite International Diagnostic Interview (28)

o Cognitivi e comportamentali

- Percezione e Livello di Sopportazione del Dolore: Loci of control of behaviour scale, pain locus of control (15, 17)
- Strategie di Coping: coping strategy questionnaire, pain coping inventory, Vanderbilt pain management inventory, pain catastrophizing scale, altri tipi di scale numeriche e ordinali i cui valori sono stati riassunti e categorizzati all'interno di una scala ordinale da 0 a 10 in cui il punteggio > 7 è considerato "alto", 4-6 "moderato" e < 4 "basso" (15, 17)</p>
- Paura ed Evitamento del Movimento: Fear Avoidance Beliefs
 Questionnaire, Tampa Scale of kinesiophobia (15, 17)
- Aspettative del Paziente: N.D. (15, 17)
- Giudizi del clinico di riferimento circa la vulnerabilità del paziente agli stress, alla predisposizione a sviluppare LBP, e coinvolgimento dei problemi psico-sociali nel quadro di LBP del paziente: N.D. (15, 17)

Abitudini di vita (ADL)

- Questionario autosomministrato (8)
- Strengths and Difficulties Questionnaire (30)
- Questionario autosomministrato (32)

• Intensità del dolore alla baseline

 Diversi tipi di scale numeriche e ordinali i cui valori sono stati riassunti e categorizzati all'interno di una scala ordinale da 0 a 10 in cui il punteggio > 7 è considerato "alto", 4-6 "moderato" e < 4 "basso (17);

Limitazione funzionale / disabilità alla baseline

 Diversi tipi di scale numeriche e ordinali (tra cui RMDQ e ODI) i cui valori sono stati riassunti e categorizzati all'interno di una scala ordinale da 0 a 10 in cui il punteggio > 7 è considerato "alto", 4-6 "moderato" e < 4 "basso (17);

Reperti esami strumentali

RM: ridotta intensità di segnale del disco, presenza di protrusioni discali,
 ridotta altezza del disco, lesioni dell'anulus, aree iperintense, modificazioni

- dei corpi vertebrali riferite alla scala Modic, degenerazione delle faccette articolari (12)
- RM: modificazioni delle limitanti vertebrali riferite alla scala Modic, ridotta altezza del disco, degenerazione delle faccette articolari, aree iperintense, bulging discali, ernie discali, stenosi del canale, compressione della radice nervosa (22)
- o N.D. (23)

Stato di salute generale

- o Aterosclerosi e occlusione arterie lombari e sacrali mediane
 - Necroscopia (20)
 - TAC (20)
 - Angiografia con RM (20)

Storia clinica

- Storia di LBP o CLBP: Auto-dichiarazione (28); Questionario con 2 domande specifiche (30)
- Durata, Severità e Funzionalità / Disabilità legate al LBP: Modified Hannover Functional Ability Questionnaire (30)
- Patologie pregresse: Bronchite, Asma, Ipertensione, Diabete, Attacchi coronarici, Cefalea, Osteoporosi, Artrosi, Sindrome da affaticamento cronico, Fibromialgia, Dermatiti: N.D. (23)
- o Dolori addominali: Questionario autocompilato (30)
- o Dolori diffusi: Questionario autocompilato (30)
- Stanchezza durante le ore diurne: Questionario autocompilato (30)

Ereditarietà / Familiarità

- Confronto tra LBP in soggetti omozigoti e dizigoti (23)
- o N.D. (23)
- Questionario auto-somministrato (31)

Zaino di scuola

- Comparazione in % rispetto al peso del soggetto, ovvero > 10% (24)
- Peso dello zaino, durata e modo di indossarlo: questionario autosomministrato (31)

* N.D. → Non definito

I RF sopra elencati sono stati successivamente classificati secondo la loro categoria di appartenenza, in base al fatto che riguardassero aspetti individuali o ambientali ed in riferimento alla loro modificabilità (Tabella 3).

Per quanto riguarda la dichiarazione degli outcome valutati, si è osservata una notevole eterogeneità nella definizione di NSLBP e CLBP utilizzata (Tabella 4). Anche i criteri per determinare i campioni di popolazione si sono dimostrati differenti tra gli studi (Tabella 4).

UNITA' DI MISURA RELATIVE AI RF

Dei 27 articoli analizzati, 16 articoli (59%) hanno riportato i dati attraverso i valori di Odds Ratio (OR), 3 articoli (11%) li hanno espressi in termini di Relative Risk (RR), 4 articoli (15%) hanno utilizzato entrambi i valori di OR e RR, 1 articolo (4%) li ha espressi in termini di OR, RR e Hazard Ratio (HR), 1 articolo (4%) li ha espressi sotto forma di Likelihood Ratio (LR) e 2 articoli (7%) non hanno espresso valori per quantificare il rischio.

I dati estrapolati dalla lettura dei full text dei 27 articoli sono riportati nella Tabella 4.

LIMITI METODOLOGICI

Questo elaborato presenta alcuni limiti, ovvero: assenza di consensus ed eterogeneità riguardo la definizione di NSLBP e CLBP, disomogeneità dei campioni oggetto dello studio, eterogeneità dei metodi di valutazione della presenza dei diversi RF e degli outcome relativi al NSLBP ed al CLBP (questionari, interviste, test fisici, imaging), scarsa attenzione nel considerare la possibile presenza di più RF concomitanti, imprecisione nel quantificare l'intensità dell'esposizione al RF, disomogeneità dei periodi di follow up, presenza di bias interni ed esterni che non sempre sono stati aggiustati attraverso appropriati artefatti statistici, sono stati esclusi gli studi pubblicati precedentemente al 2006, la ricerca e l'analisi della qualità metodologica sono state eseguite da un solo esaminatore e non è stata eseguita una ricerca manuale di studi inerenti all'argomento trattato, ma che, tuttavia, non riportavano nel titolo o nell'abstract alcuna key word appartenente alla stringa di ricerca.

Pub Med - PEDro - Cochrane - Wiley Online Library Low Back Pain" & "Risk Factors" CRITERI DI ESCLUSIONE Osteoporosi Mielopatie Radicolopatie / Sindrome della Cauda Aequina Infezioni Morbo di Sheuermann's Cancro / Carcinoma Interventi chirurgici Fase post operatoria Fusioni intervertebrali Amputazioni Traumi e infortuni Gravidanza / post-partum STUDI INCLUSI Pub Med: 1098 studi PEDro: 35 studi Cochrane: 11 studi Wiley Online Library: 76 studi CRITERI DI ESCLUSIONE Studi pubblicati negli ultimi 10 anni Studi che riguardano esclusivamente esseri umani Studi pubblicati in lingua inglese Meta-Analysis, Observational Study, Systematic Reviews STUDI INCLUSI STUDI ESCLUSI Pub Med: 59 studi Pub Med: 1039 studi PEDro: 31 studi PEDro: 4 studi Cochrane: 11 studi Cochrane: 0 studi Wiley Online Library: 70 studi Wiley Online Library: 6 studi CRITERI DI ESCLUSIONE Fase di determinazione dell'eligibilità - Pertinenza degli articoli al Titolo ed agli Obiettivi della Tesi Non inerenza all'argomento trattato Non corrispondenza ai disegni di studio presi in considerazione Duplicati di studi ottenuti con ricerche parallele Studi non ancora pubblicati Non reperibilità dell'articolo in full-text STUDI INCLUSI STUDI ESCLUSI Pub Med: 19 studi Pub Med: 40 studi PEDro: 0 studi PEDro: 31 studi Cochrane: 0 studi Cochrane: 11 studi Wiley Online Library: 62 studi Wiley Online Library: 8 studi STUDI IDONEI ALLA LETTURA DEL FULL TEXT E PER LA CREAZIONE DELLA SINTESI QUALITATIVA 27 studi CRITERI DI VALUTAZIONE DELLA QUALITA' METODOLOGICA Systematic Review: checklist basata su PRISMA Statement 2009 Studi Osservazionali Analitici: checklist basata su STROBE Statement 2007 STUDI CONSIDERATI DI BUONA QUALITA' ALL'INTERNO DELLA SINTESI QUALITATIVA 21 studi

Tabella 1: Checklist per la valutazione della qualità metodologica applicata agli studi di revisione, estrapolata da PRISMA 2009.

Autore Anno	Obiettivi e strategia di ricerca ^a	Eligibilità e protocollo di revisione ^b	Fonti ^c	Dati ^d	Bias ^e	Risultati ^f	Metanalisi ^g	Finanziamento ^h	Rating
Pinheiro 2015	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х		7/8
Shiri, Karppinen, Leino-Arjas 2010	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х		7/8
Taylor 2014	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х		7/8
Ferreira 2013	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х		7/8
Janwantanakul 2012	Х	Х	Х	Х	Х	Х			6/8
Griffith 2012	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х	8/8
Chou 2011	Х	Х	Х	Х	Х	Х			6/8
Sitthipornvorakul 2011	Х	Х	Х	Х	Х	Х			6/8
Kelly 2011	Х	Х	Х	Х		Х			5/8
Ramond 2011	Х	Х	Х	Х	Х	Х		Х	7/8
Wai 2010	Х	Х	Х	Х		Х			5/8
Chou 2010	Х	Х	Х	Х	Х	Х			6/8
Shiri 2010	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х	Х	8/8
Chen 2009	Х	Х	Х	Х		Х			5/8
Kauppila 2009	Х	Х	Х	Х		Х			5/8
Hamberg-van Reenen 2007	Х	Х	Х	Х	Х	Х		Х	7/8
Steffens 2014	Х	Х	Х	Х	Х	Х		Х	7/8
Ferreira 2013	Х	Х	Х	Х		Х			5/8

- a: esplicitare i quesiti della revisione utilizzando lo schema PICOS; riportare la strategia di ricerca bibliografica completa includendo tutti i filtri utilizzati, al fine di garantirne la riproducibilità;
- b: riportare i criteri di eligibilità utilizzati per la selezione del pool di studi idoneo alla sintesi qualitativa (criteri di inclusione ed esclusione); indicare le linee guida di riferimento per il protocollo di revisione;
- c: descrivere tutte le fonti di informazione della ricerca (principali database, motori di ricerca e testi);
- d: descrivere il metodo per l'estrazione dei dati dai report ed il tipo di dati raccolti;
- e: descrivere i metodi utilizzati per descrivere il rischio di bias in ogni singolo studio e nella comparazione dei risultati raccolti dai diversi studi e come queste informazioni sono state utilizzate nella sintesi dei dati;
- f: elencare i risultati principali in relazione agli obiettivi dello studio; discutere la generalizzabilità di tali risultati;
- g: effettuare una metanalisi di confronto dei dati raccolti negli studi ritenuti idonei alla sintesi quantitativa e creazione di un forest plot riassuntivo;
- h: Indicare le fonti di finanziamento ed il ruolo dei finanziatori all'interno dello studio.

Tabella 2: Checklist per la valutazione della qualità metodologica applicata agli studi osservazionali, estrapolata da STROBE 2007.

	Possibili fo	onti di bias		Misurazione appropriata variabili				Discussione risultati e conflitto di interessi	
Autore Anno	Contesto e popolazion e definita ^a	Valutatori ciechi ^b	Variabili ^c	RF e outcome definiti ^d	% Follow Up (>85%) ^e	Metodi statistici ^f	Risultati ^g	Finanziamento ^h	Rating
Shemory 2016	X					Х	Х	Х	4/8
Minghelli 2014	Х		Х	Х		Х	Х	Х	6/8
Gill 2014	Х		Х	Х	Х	Х	Х		6/8
Nelson-Wong 2014	Х		Х	Х	X a 1 anno	Х	Х	Х	7/8
Stubbs 2016	Х		X (-)	Х		Х	Х	Х	6/8
Sandler 2014	Х		Х	Х		Х	Х	Х	6/8

Jones 2009	Х	Х	X	X	X	X	6/8
Yao 2012	Х	Х	X	Х	Х	Х	6/8
Junqueira 2014	Х	Х	Х	X	Х	Х	6/8

(-): dati non completi

- a: descrivere il contesto (periodo di reclutamento, di esposizione e di follow up) della fonte di provenienza dei partecipanti (casi e controlli) e del loro numero nelle varie fasi dello studio ed esplicitazione dei criteri di inclusione e esclusione;
- b: dichiarare la cecità dei valutatori rispetto all'esposizione ai RF dei partecipanti (coorte) e all'esito degli outcome (caso-controllo);
- c: esplicitare in modo chiaro i fattori di confondimento / modificanti l'effetto; per ciascuna variabile definirne le fonti o la modalità di valutazione;
- d: definire il periodo e gli esiti dell'esposizione ai RF; indicare la durata dei follow up; esplicitare il calcolo della stima del rischio; includere i dati sulla precisione della misura degli outcome alla valutazione e al follow up; dichiarare i dati non aggiustati, e le stime aggiustate tenendo conto dei fattori di confondimento;
- e: dichiarare che l'ammontare dei valori di outcome raccolti ai follow up supera l'80% in relazione al pool di dati raccolti all'inizio dello studio;
- f: descrivere tutti i metodi statistici utilizzati, compresi quelli utilizzati per controllare i fattori di confondimento;
- g: elencare i risultati principali in relazione agli obiettivi dello studio; discutere la generalizzabilità di tali risultati;
- h: Indicare le fonti di finanziamento ed il ruolo dei finanziatori all'interno dello studio.

Tabella 3: Categorizzazione dei RF

	INDIVI	DUALI	AMBI	ENTALI
	MODIFICABILI	NON MODIFICABILI	MODIFICABILI	NON MODIFICABILI
	Peso / BMI	Età		Classe socio-economica
	Fumo	Sesso		Situazione famigliare
FATTORI DEMOGRAFICI	Alcol	Altezza		
	Postura	Scolarità		
		Familiarità		
FATTORI SOCIO-	Soddisfazione lavoro	Alte richieste	Rapporto con colleghi	Risarcimento
OCCUPAZIONALI	Abitudini di vita (ADL)	Scarso controllo	Rapporto con i compagni	Stato di malattia
OCCUPACIONALI	Zaino	Impegno fisico		Supporto sociale
	Tendenza a deprimersi	Depressione	Credenze	Stress
	Ansia	Psicosi	Stress	
FATTORI PSICOLOGICI	Catastrofizzazione	Schizofrenia		
PATTORI PSICOLOGICI	Convinzioni	Stato di salute mentale		
	Somatizzazione			
	Percezione proprio valore			
	Coping			
FATTORI COGNITIVO-	Strategie di evitamento			
COMPORTAMENTALI	Percezione stato di salute			
	Aspettative			
	Attività fisica	Comorbidità		Giudizi del clinico
	Sedentarietà	Storia clinica		
STATO DI SALUTE	Funzionalità fisica	Stato salute psichiatrica		
STATO DI SALUTE	Disturbi del sonno	Storia LBP		
	Aterosclerosi a. lombari	Reperti indagini strumentali		
	Ipercolesterolemia	Associato dolore aa.ii.		
	LBP in stazione eretta (2 h)	Red Flags		
SEGNI E SINTOMI		Intensità dolore percepita		
SEGNI E SINTOMI (baseline)		Dolore alla baseline		
(Daseille)		Disabilità alla baseline		
		Dolore agli arti inferiori		

Tabella 4: Riassunto dei contenuti

Autore / Anno	Studio	Studi / Partecipanti	Outcome	Follow Up	Risultati
Pinheiro 2015 (6)	SR + MA di Cohort Studies	N° studi inclusi nella SR (sintesi qualitativa): 19; N° studi inclusi nella MA: 11; N° totale partecipanti: 28.326; Fonte: popolazione generale (13 articoli) / luogo di lavoro; persone che non riferivano storia di LBP, o che non lamentavano LBP alla baseline, o il cui dolore non interferiva con le ADL.	Nuovo episodio di LBP inteso come disabilitante o che richiedesse il ricorso a cure. Episodio con durata > 24 ore con VAS 20 mm /100 mm.	> 6 mesi	Alti livelli di depressione (OR 2,51); bassi livelli (OR 1,51). Individui anziani: correlazione causale sembra essere maggiore (OR 1,98). Donne tra i 18 ed i 35 anni: no correlazione.
Shiri, Karppinen, Leino-Arjas 2010 (7)	SR + MA di Cross- Sectional Studies e Cohort Studies	N° studi inclusi nella SR: 81; N° studi inclusi nella MA: 40;	Pain in the Lower Back (non meglio specificate frequenza, durata e intensità); Chronic LBP (> 7-12 settimane o > 30 giorni nei 12 mesi passati);	N.D.	Studi Cross Sectional: fumo correlato NSLBP nel mese precedente (OR 1.30), nell'anno precedente (OR 1.33), di NSLBP disabilitante (OR 2.14), di NSLBP che abbia richiesto cure (OR 1.49), di CLBP (OR 1.79); aumento incidenza NSLBP nei fumatori (OR 1,31) ed ex fumatori (OR 1,32) rispetto ai non fumatori (> adolescenti). Studi Prospective Cohort: fumo legato ad aumento incidenza di NSLBP (OR 1.31) (> adolescenti). Presente relazione doserisposta; No differenze tra i sessi. Effetti del fumo su LBP probabilmente reversibili.
Taylor 2014 (8)	SR + MA	N° studi inclusi nella SR: 45; N° studi inclusi nella MA 41; Fonte: popolazione generale, luogo di lavoro; individui con età superiore a 18 anni, che non riferivano storia di LBP, o che non lamentavano LBP alla baseline.	Primo episodio in assoluto di LBP o passaggio da una condizione di nan di LBP (in presenza di pregressa LBP).	> 1 anno < 6 anni	FR fisici: precedenti episodi di LBP (2.2-5.6), camminare o stare in piedi per più di 2 ore al giorno, > donne, (OR 3.5-1.8), sollevare oggetti con peso superiore a 25 libre, > donne, (OR 2.0), zoppicare nei primi passi, > donne, (RR 2.65), dolore ad anca e ginocchio durante l'atto di sedersi (RR 2.07), disturbi del sonno (RR 2.1-3.2), dolori concomitanti in altre zone del corpo (RR 1.7), abitudini di vita non sane (RR 2.8), scarsa resistenza della muscolatura lombare (OR 3.4). Nelle donne, sedersi per più di 2 ore al giorno potrebbe rappresentare un fattore protettivo. FR fisici (work related): ridotta velocità nei test di sollevamento e movimento della colonna (OR 1.55-2.29), seduta non confortevole nel guidare (OR 1.9), tempo trascorso a guidare: dalle 10 alle 14 ore (OR 4.0) alla settimana, dalle 15 alle 19 ore (OR 4.8) alla settimana, sollevare o trasportare oggetti con peso superiore a 25 libre (OR 2.5), lavorare con le mani sopra la testa (OR 1.6), peso elevato > 85 Kg (RR 1.8), sbilanciamento del tronco sul piano frontale (OR 1.74), mantenimento di posture inclinate (OR 1.6), in ginocchio (OR 2.1) o accovacciate (OR 1.8), muovere pazienti allettati (HR 2.8), gestire pazienti non autosufficienti all'interno del bagno durante le attività di toilette quotidiana (HR 1.8). FR psico-sociali: basso punteggio al General Health Questionnaire - GHQ (OR 1.95-2.17), punteggio al Center for Epidemiologic Studies-Depression Scale maggiore di 16 nella 4° sezione (HRR 6.24). FR psico-sociali (work related): percezione di svolgere un lavoro pesante (OR 2.5), insoddisfazione sul lavoro (OR 2.0-5.8), lavoro stressante (OR 1.6), alte richieste lavorative (RR 1.55), lavori monotoni per più della metà del tempo (OR 1.9), cattivo rapporto con i colleghi al lavoro (OR 2.52), scarso controllo del proprio lavoro (RR 1.30).

Ferreira 2013 (9)	SR + MA	N° studi inclusi nella SR: 26; N° studi inclusi nella MA: 9; individui con LBP acuto, sub-acuto o cronico di qualsiasi età e genere, provenienti da 11 Paesi diversi	Insorgenza/presenza di LBP acuto, sub- acuto e cronico. Altri disordini muscolo- scheletrici, solo se tra essi è incluso il LBP.	N.D.	Abuso di, o dipendenza da alcol correlati a CLBP (OR 1.3). Dati contradditori. Non è stata trovata alcuna relazione dose-risposta.
Janwantanakul 2012 (10)	SR	N° studi inclusi: 3; individui con mansioni lavorative d'ufficio o che lavorano al computer o al videoterminale, che non riferivano LBP alla baseline.	Frequenza ed intensità del LBP, con o senza irradiazioni, in assenza di disturbi specifici, in termini di dolore, fastidio e rigidità, riferita soggettivamente, senza alcun riferimento ad intensità, durata e livello di disabilità.	> 1 anno < 5,6 anni	Individual RF: history of LBP (OR 3,0-10,3), nessuna correlazione significativa tra LBP e età e stato di salute generale. Physical (work-related) RF: postura scorretta in associazione ad alte richieste lavorative, nelle donne (OR 2.51-5.51), nessuna correlazione causale tra LBP e ore trascorse al computer, sedia e scrivania non regolabili, altezza del monitor, frequenza di pause, bagliori o fonti luminose fastidiosi, sensazione di scomodità durante la seduta, discomfort climatico all'interno dell'ufficio. Psychosocial (work-related) RF: nessuna correlazione tra LBP e ruolo lavorativo, job strain, ritmi lavorativi serrati, scarsa possibilità di evoluzione della carriera, scarso supporto sociale, percezione della propria mansione come pericolosa e depressione.
Griffith 2012 (11)	MA	N° studi inclusi nella MA: 48; Individui oggetto di tutti gli studi prospettici, retrospettivi e cross-sectional fino al 2005 inerenti al nesso causale tra carichi lavorativi e LBP. Escluse Specific LBP e gravidanza.	LBP nella sua definizione riportata in letteratura + segni e sintomi di NSLBP riportati dal soggetto + LBP che provoca assenza dal lavoro, richiesta di consulenza medica o trattamento specifico + disabilità riferita dalla persona percepita come causata dal LBP. L'outcome è stato determinato attraverso un Consensus con metodo Delphi.	1 anni / 2 anni	Scorretta postura al lavoro (OR 1.1-2.0), sollevare pesi > 20 Kg al lavoro (OR 1.4-2.1). Maggiore rischio in lavoratori di età più avanzata e di sesso maschile.
Chou 2011 (12)	SR	N° studi inclusi nella SR (per correlazione tra reperti RM e CLBP): 5 tipo cross-sectional; N° studi inclusi nella SR (per confronto outcome tra trattamento chirurgico e conservativo): 0. Pazienti adulti (18-65 anni) con CLBP nell'ultimo anno e possibili cause di carattere degenerativo o elementi legati a degenerazione tissutale a livello della colonna alla RM.	Frequenza di reperti RM di degenerazione della colonna in pazienti affetti da CLBP (LBP da almeno 3 mesi, non determinato da cause specifiche); Correlazione tra reperti RM e CLBP; Risoluzione del LBP dopo chirurgia o trattamento conservativo. Outcome funzionali e relativi allo stile di vita. Nessuna informazione riguardo dolori agli arti inferiori.	/	Correlazione tra CLBP e presenza alla RM di reperti degenerativi alla colonna (OR 1.8-2.8). > relazione nel personale militare tra i 19 ed i 20 anni (OR 3.2) e nella popolazione (danese) compresa tra i 30 ed i 49 anni (OR 3.9). Correlazione tra CLBP e riduzione dell'altezza del disco (OR 2.5), rottura dell'anello fibroso (OR 2.0), presenza di zone di iper-intensità (OR 2.5) e degenerazioni vertebrali tipo Modic (OR 4.2). Nessun dato sul confronto tra trattamento chirurgico e trattamento conservativo.
Sitthipornvorakul 2011 (13)	SR	N° studi inclusi nella SR: 17 (di cui 13 considerati di alta qualità); Popolazione di studio estratta da: popolazione generale, luoghi di lavoro, scuola, gemelli.	LBP e/o Neck Pain (NP) misurate attraverso la somministrazione di questionari autocompilati	> 2 anni 1 - 4 anni	Popolazione generale: alti livelli di attività fisica (PA) durante il tempo libero correlati a minor prevalenza di LBP. Alti livelli di PA al lavoro e scarsi livelli di PA nel tempo collegati a maggior prevalenza di LBP. Scarsa evidenza di non correlazione tra PA e LBP nei lavoratori; nei bambini in età scolastica: correlazione tra alti livelli di PA e riduzione della prevalenza di LBP e tra bassi livelli di PA e l'aumento della prevalenza di LBP; Altri studi su bambini in età scolastica correlano alti livelli di PA con aumento della prevalenza di LBP. Incerta evidenza per associazione tra PA e LBP nella popolazione generale e nei bambini in età scolastica.

Kelly 2011 (14)	SR	N° studi inclusi nella SR: 17;	Disturbi del sonno in persone affette da CLBP.	/	Evidenze che la condizione di CLBP possa influenzare negativamente il sonno in termini di disturbi e durata del sonno (livello B), qualità del sonno (livello B), capacità di addormentarsi (livello C), movimenti nel sonno (livello D), attività elettroencefalografica e polisonnografia (livello D), efficacia del sonno (livello D), efficienza nelle attività diurne (livello C) e soddisfazione del riposo (livello D). Circa il 40% dei pazienti che lamentano una riduzione della qualità del sonno presentano una condizione di CLBP (mentre solo il 23% dei pazienti con CLBP lamenta alterazioni della qualità del sonno). La riduzione della qualità del sonno provoca un aumento della percezione del dolore, una riduzione della tolleranza al dolore e l'instaurazione di dolori muscolo-scheletrici che mimano un quadro sintomatologico di fibromialgia oltre all'alterazione del tono dell'umore.
Ramond 2011 (15)	SR	N° studi inclusi nella SR: 23; Popolazione adulta affetta da Non Specific Sub-Acute LBP appartenente a Europa, America del Nord, Asia, Israele, in associazione a differenti settings di Assistenza Sanitaria di Base (Medici di Base, Fisioterapisti, Terapisti Occupazionali, Chiropratici e Osteopati).	Passaggio da una condizione di Sub-Acute LBP (< 3 mesi) ad una di CLBP (> 3 mesi). Sono stati analizzati i seguenti campi di indagine: dolore, disabilità, situazione al lavoro, partecipazione sociale, soddisfazione personale.	> 3 mesi	Probabile correlazione tra CLBP e tipo di lavoro, livello di istruzione e stato civile. La soddisfazione sul lavoro non sembra essere correlata al passaggio da Sub-Acute LBP a CLBP. Storia di assenza per malattia dovute a LBP e possibilità di risarcimento per LBP sembrano essere correlati causalmente all'instaurarsi di un quadro di CLBP. La correlazione tra depressione e sviluppo di CLBP rimane controversa, mentre sembra non esserci correlazione con l'ansia. La tendenza alla somatizzazione è stata considerata predittiva di disabilità dovuta a CLBP ad 1 anno dall'insorgenza, ma non a 4 anni. Pochi studi evidenziano un legame causale tra stress psicologico e CLBP. Nessuna associazione rilevante tra capacità di controllo del dolore ed evoluzione del quadro di LBP, mentre il coping passivo potrebbe essere predittivo di LBP persistente e disabilitante (RR 1.5). L'evitamento del movimento per paura del dolore sembra essere il fattore di rischio/predittivo più potente per l'instaurazione di un quadro di CLBP, così come la percezione del proprio stato di salute generale e le aspettative/previsioni di recupero del paziente e del terapista alla baseline. Sembrerebbe comunque che, in generale, i fattori psico-sociali prevedano più facilmente una condizione di disabilità, piuttosto che di dolore, legata al CLBP.
Wai 2010 (16)	SR	N° studi inclusi nella SR: 9; Partecipanti di diverse nazionalità, principalmente Inghilterra, Olanda, China, Norvegia, Germania, Stati Uniti, Sud Africa. I lavori presi in considerazione sono: infermiera, pompiere, muratore, agente di polizia, militare, guardia forestale, dentisti, impiegati postali e altre "molteplici occupazioni" non specificate.	LBP o infortuni lievi o non specificati; LBP o infortuni severi (Van Korff Disability Score > 50 o che dura da più di 14 mesi); assenze per malattia causate da LBP lieve o non specificata; assenza per malattia causate da LBP sub-acuto o cronico (da 8 giorni a 2 mesi).	1	Forte evidenza di assenza di correlazione causale e temporale tra carico fisico al lavoro ed insorgenza di LBP.

Chou 2010 (17)	SR	N° studi inclusi nella SR: 20; N° totale soggetti: 10842; Soggetti con NSLBP da meno di 8 settimane per i quali è stato possibile calcolare la Likelihood Ratio (LR) per l'insorgenza di LBP persistente e disabilitante.	Insorgenza di LBP persistente (CLBP), in termini di disabilità sul posto di lavoro, intensità del dolore, limitazione della funzione e livello di insoddisfazione causato dal LBP.	3 mesi, 6 mesi, 1 anno 2 anni	Assenza di segni relativi alla presenza di LBP di origine organica (LR+ 3.0), presenza di segni di coping mal-adattivo (LR+ 2.5), presenza di elevate limitazioni funzionali alla baseline (LR+ 2.1), presenza di concomitanti patologie psichiatriche (LR+ 2.2), presenza di un cattivo stato di salute generale (LR+ 1.8), presenza di radicolopatia o dolore alla gamba alla baseline (LR 1.4), ottenimento di un risarcimento lavorativo alla baseline (LR 1.4), elevata insoddisfazione per il lavoro svolto (LR 1.5) ed elevata richiesta fisica sul luogo di lavoro (LR 1.4). Ridotta intensità di dolore alla baseline (LR 0.33), l'assenza di paura del dolore dato dal movimento (LR+ 0.39) e l'assenza di rilevanti limitazioni funzionali (LR+ 0.40) sembrano essere i principali fattori predittivi positivi a 1 anno. Risultati simili a 3 e 6 mesi. Ambiente lavorativo, intensità di dolore alla baseline e storia di precedenti episodi di LBP sono fattori di scarsa utilità nella previsione dell'outcome, così come le variabili demografiche come età, sesso, fumo, peso corporeo e livello di scolarità. L'intensità di dolore alla baseline sembra avere un significativo valore predittivo a 3 - 6 mesi (LR 1.7).
Shiri 2010 (18)	MA	N° studi inclusi nella SR: 95; N° studi inclusi nella MA: 33;	CLBP inteso come dolore che perdura per più di 7-12 settimane, o dolore avvertito per più di 30 giorni entro l'anno passato. LBP disabilitante, inteso come dolore ricorrente o continuo di grado da moderato a severo o dolore correlato a limitazioni funzionali.	1 anno	Studi cross sectional: sovrappeso/obesità (BMI ≥ 24 Kg/m²) solo nelle donne aumento della prevalenza di un episodio di LBP nei 12 mesi precedenti (OR 1.33), richiesta di cure per LBP (OR 1.56), instaurazione di CLBP (OR 1.43). Associazione più forte per obesità (BMI ≥ 30 Kg/m²) che non per sovrappeso (BMI ≥ 25 Kg/m²). Non è possibile determinare un legame di causalità / temporale. Studi Coorte: sovrappeso (BMI ≥ 25 Kg/m²) correlato a maggior incidenza di assenza da lavoro (OR 1.35), sia negli uomini, sia nelle donne; obesità (BMI ≥ 30 Kg/m²) correlata a maggior incidenza di episodio di LBP in un anno (OR 1.53).
Chen 2009 (19)	SR	N° studi inclusi nella SR: 15; Popolazioni studiate: gemelli, popolazione generale, militari, bambini in età scolastica, luogo di lavoro. Popolazione con o senza LBP alla baseline.	LBP (alcuni studi non hanno specificato l'esclusione di Specific LBP)	3 mesi > 1 anno	Nessuna correlazione significativa tra sedentarietà (durante il lavoro ed il tempo libero) e NSLBP. Non è stato possibile identificare una correlazione dose-risposta.
Kauppila 2009 (20)	SR	N° studi inclusi nella SR: 23;	LBP non specificata.	1 - 2 anni (LBP) 13 anni (attacchi vascolari) 25 anni (degen. discale)	Studi post-mortem: associazione tra lesioni ateromatose dell'aorta e degenerazioni discali, come tra occlusione di arterie lombari e CLBP, non è possibile determinare un nesso causale (temporale) tra i due fattori; Studi clinici: correlazione tra calcificazioni dell'aorta e LBP; correlazione tra stenosi delle arterie lombari e delle arterie sacrali mediane con degenerazione discale e LBP (OR 8.5; età media per M 50 anni e per F 59 anni). Studi epidemiologici: fumo ed ipercolesterolemia sono associati a degenerazione discale e LBP, specialmente in individui in età avanzata. Correlazione tra CLBP e rischio di morte (RR 2.03) e rischio di attacchi cardiovascolari (RR 2.13).

Hamberg-van Reenen 2007 (21)	SR	N° studi inclusi nella SR: 22; Popolazione generale o posto di lavoro (impiegati, infermieri e operai).	NSLBP auto riportata che abbia richiesto un intervento medico o assenza dal lavoro, o che abbia comportato un risarcimento assicurativo, o qualsiasi LBP insorto negli ultimi 6-12 mesi. Disturbo alla zona lombo-pelvica (autoriportato) che sia stato valutato da un fisioterapista. LBP ≥ 11; LBP ≤ 30; LBP > 30; (VAS 0 - 100). LBP con durata ≥ 3 giorni consecutivi.	3 anni > 5 anni	Riduzione della mobilità della colonna in side-bending in giovani in età scolare (OR 2.5). Forte evidenza che non esiste nessuna relazione tra resistenza muscolare e LBP; Risultati inconcludenti sul legame tra forza muscolare (isometrica, isocinetica e psico-fisica) dei muscoli estensori della colonna e mobilità della colonna e LBP.
Steffens 2014 (22)	SR	N° studi inclusi nella SR: 12; Popolazione categorizzata in 4 sottogruppi: 1) soggetti con LBP; 2) soggetti con senza LBP insieme; 3) soggetti senza LBP ma che lo hanno avuto in passato; 4) soggetti che non hanno mai avuto LBP.	Sensazione generale di miglioramento-peggioramento del LBP da parte del paziente; disabilità (ODI ≥ 15); dolore per più di 14 giorni nelle 4 settimane precedenti; LBP dolore NPRS (≥ 6 per ≥ 1 settimana, > 2; Disabilità.	12 - 84 mesi	No correlazioni dirette tra reperti RM e LBP. Correlazione tra modificazioni delle limitanti vertebrali tipo Modic I e II con LBP (OR 6.2) o tra il gradi di degenerazione discale e il livello di disabilità (OR 2.2), ma risultati contradditori.
Ferreira 2013 (23)	SR	N° studi inclusi nella SR: 27; Popolazione di gemelli senza restrizione di età, sesso e zigosità, provenienti da Danimarca, Stati Uniti, Gran Bretagna, Finlandia e Svezia.	LBP definita come dolore, sensazione di rigidità o altri disturbi avvertiti nella porzione inferiore della schiena. Incidenza e prevalenza di LBP in 1 anno; Incidenza e prevalenza di più di 30 giorni di LBP in un anno; alterata o ridotta attività a causa di LBP, necessità di trattamento per LBP.	Da "nessun follow up" a 8 anni.	Componente genetica (dal 21% al 67%), ma legame non omogeneo e costante. Fumo (OR 3.0) con un rapporto dose-risposta nei casi di CLBP. Obesità (OR 1.9) e presente relazione dose-risposta. No correlazione causale tra consumo di alcol e LBP. Percezione di un cattivo stato di salute generale da parte del soggetto (OR 3.4). Asma, diabete, mal di testa, osteoporosi e artrosi, sindrome da fatica cronica e fibromialgia (OR da 1.6 a 4.2). Ipertensione, storia di attacchi cardiaci, febbre e dermatiti non sembrano correlabili al LBP. In uno studio è stata osservata relazione tra carico fisico al lavoro e durata del LBP (OR 2.17). Bassi livelli di attività fisica (OR 6.75).
Shemory 2016 (24)	CC	N° pazienti inclusi nello studio: 1.201.050.	N.D.	1	Correlazione tra LBP e fumo di sigaretta (RR 4.49), abuso di alcol (RR 3.33), BMI > 30 Kg/m² (RR 6.01), disordini depressivi (RR 5.51) se comparati con la popolazione generale.
Minghelli 2014 (25)	CS	Popolazione di 966 ragazzi portoghesi tra i 10 ed i 16 anni, studenti in scuole pubbliche.	LBP: dolore, tensione muscolare o sensazione di rigidità avvertita nella regione compresa tra il margine costale inferiore e la piega glutea inferiore.	/	Adolescenti in età scolare di sesso femminile (OR 2.05), adolescenti di età maggiore (OR 1.54) che adottano posture scorrette nel sedersi (OR 2.49), nel guardare la televisione o giocare ai video games (OR 2.01) e nello stare in piedi (OR 3.39). Trasporto di zaini pesanti non correlato al LBP. Dipendenza da nicotina non associata a LBP. Scoliosi (Cobb ≥7) non correlata a LBP. Livello di sedentarietà ed attività fisica non correlabili con la presenza di LBP.
Gill 2014 (26)	PC	Popolazione di adolescenti australiani di 14 anni (1596) e 17 anni (1291).	LBP, Middle Back Pain (MBP), Neck or Shoulder Pain (NSP), Back Pain (BP). La presenza di LBP è stata valutata attraverso una domanda specifica che prevedeva una risposta dicotomica (si/no).	3 anni	Relazione causale bidirezionale tra consumo di sigarette mal di schiena. Fumare a 14 anni aumenta il rischio di sviluppare MBP a 17 anni (OR 3.05), mentre soffrire di BP a 14 anni aumenta il rischio di fumare a 17 anni (OR 2.11), indipendentemente dallo stato psicosociale.

Nelson-Wong 2014 (27)	PC	Popolazione di 43 soggetti tra i 18 ed i 50 anni dall'Università di Waterloo e dintorni.	Transient LBP Developers: soggetti che hanno riportato un aumento di almeno 10 mm su una scala VAS da 0 a 100 mm durante le 2 ore di mantenimento della stazione eretta. LBP (outcome): dolore lombare non traumatico che necessitava di terapie.	3 anni	Il 35% degli individui che avevano riportato un episodio di Transient LBP (PD) nelle 2 ore di esposizione alla stazione eretta ha vissuto un episodio di LBP nei 3 anni successivi, contro il 23% dei soggetti che non lo aveva riportato (NPD). No significativa relazione tra LBP durante il mantenimento della stazione eretta per 2 ore e l'insorgenza di LBP.
Stubbs 2016 (28)	cs	Popolazione di 190.593 soggetti di età ≥ 18 anni, appartenenti a 43 regioni medio-povere (in accordo con la World Bank Classification e con la United Nations' Classification System), selezionati dal World Health Survey (WHS) tra il 2002 ed il 2004.	Back Pain: qualsiasi dolore alla schiena, anche cronico avvertito nei 30 giorni precedenti.		Depressione sub-clinica (OR 2.21), brevi episodi depressivi (OR 2.64), depressione (OR 2.88), psicosi (OR 2.05), ansia (OR 2.12) e disturbi del sonno (OR 2.37).
Sandler 2014 (29)	PC	Popolazione di 4610 adulti tra i 20 e gli 81 anni appartenenti ad una classe socio-economica medio-alta (white collar workers).	LBP self-reported.	4.9 ± 3.8 anni	Stretching (OR 1.26). Esercizi di sollevamento pesi utilizzando specifiche macchine isotoniche (OR 1.36).
Jones 2009 (30)	PC	Popolazione di 178 bambini in età scolare nel nord-ovest dell'Inghilterra con LBP alla baseline.	CLBP: soggetti che hanno dichiarato di avere LBP alla baseline, dopo 1 anno e dopo 4 anni.	1 e 4 anni	6 fattori predittivi indipendenti per CLBP: 1) problemi di relazione con i pari età (RR 2.3); 2) bassa statura (RR 2.1); 3) LBP da più di un anno alla baseline (RR 2.4); 4) episodi di LBP che durano più di 7 giorni (RR 2.6); 5) dolore irradiato agli arti inferiori (RR 2.2); 6) da 4 a 9 limitazioni funzionali al Modified Hannover Functional Ability Questionnaire (RR 4.1). Meno dei 5% dei bambini che non presentavano nessuno dei suddetti fattori ha sviluppato CLBP, al contrario, l'80% dei bambini che hanno riportato 4 su 5 di essi ha manifestato CLBP.
Yao 2012 (31)	СС	Popolazione di 1214 cinesi in età scolare, tra i 10 ed i 18 anni (607 con NSLBP e 607 senza NSLBP e senza storia di LBP).	LBP diagnosticata da medici, definita come dolore avvertito nell'area compresa tra la 12° costa e la zona lombo-sacrale.		Familiarità (OR 2.57); indossare lo zaino per molto tempo (OR 1.38); ritenere scomodo lo zaino indossato (OR 1.38); gioco del basket praticato regolarmente (OR 1.58)
Junqueira 2014 (32)	СС	Studio sulla familiarità: popolazione di 105 coppie di gemelli tra i 18 ed i 65 anni, sia omo-, sia di-zigoti. Studio della correlazione tra stile di vita e CLBP: popolazione di 38 coppie di gemelli tra i 18 ed i 65 anni, sia omo-, sia di-zigoti.	CLBP: definizione di LBP standardizzata, per gli studi osservazionali, attraverso un consensus (2008), presente da almeno 3 mesi. Il dato è autoriportato da ogni paziente in assenza di visita specialistica.	/	La familiarità (gemello omozigote affetto da CLBP) aumenta la possibilità di sviluppare CLBP (OR 5.19).

SR: Systematic Review MA: Meta Analysis

CC: Retrospective Case-Control Study

CS: Cross-Sectional Study

PC: Prospective Longitudinal Cohort Study

OR: Odds Ratio RR: Relative Risk HR: Hazard Ratio LR: Likelihood Ratio CI: Intervallo di Confidenza

N.D.: Non definito

I valori di OR, RR e HR riportati sono tutti statisticamente significativi, ovvero gli estremi dell'intervallo dei valori al 95% di confidenza non comprendono il valore 1.

DISCUSSIONE

ETA' E SESSO

La correlazione tra età, sesso e NSLBP non è chiara e varia a seconda dei RF presi in considerazione. 12 studi (46%) hanno esplicitato la correlazione tra il rischio di sviluppare NSLBP o CLBP e l'età e/o il sesso dei soggetti (6, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 17, 18, 20, 21, 22), in 7 studi (27%) è stato selezionato a priori un range di età della popolazione in esame (8, 25, 26, 27, 28, 30, 31). In generale non è emersa alcuna correlazione statisticamente significativa tra genere di appartenenza e rischio di sviluppare NSLBP e CLBP, tranne in uno studio (18) in cui la correlazione tra BMI e LBP/CLBP potrebbe essere maggiormente evidente nel sesso femminile, questo probabilmente a causa del quadro ormonale e quindi della conseguente modificazione della sensibilità al dolore, della distribuzione della massa grassa e del rapporto tra massa grassa e massa magra. Un più forte legame, anche se non statisticamente rilevante, è emerso tra individui in età avanzata e lo sviluppo di NSLBP e CLBP.

ALTEZZA-PESO-BMI

6 studi (23%) hanno analizzato la correlazione tra altezza, peso e/o BMI e la probabilità di andare incontro ad episodi di NSLBP. Nello studio di Taylor del 2014 (8) viene osservato un legame statisticamente significativo tra lo sviluppo di nuovi episodi di NSLP e peso elevato > 85 Kg (RR 1.8) e BMI > 30 Kg/m2 (RR 1,8).

Lo studio del 2010 di Shiri, una SR di 95 articoli con MA su 33 di essi (18), dedicato interamente a questo argomento, ha messo in evidenza come, per gli studi di tipo cross-sectional inclusi all'interno della metanalisi, una condizione di sovrappeso/obesità (BMI ≥ 24 Kg/m2) fosse correlata, solo nelle donne, all'aumento della prevalenza di un episodio di LBP nei 12 mesi precedenti (OR 1.33), alla richiesta di cure per LBP (OR 1.56), sia per gli uomini, che per le donne, e all'instaurazione di CLBP, inteso come dolore che perdura per più di 7-12 settimane, o dolore avvertito per più di 30 giorni entro l'anno passato (OR 1.43). Tuttavia l'associazione sembra più forte per l'obesità (BMI ≥ 30 Kg/m2) che non per il sovrappeso (BMI ≥ 25 Kg/m2). La tipologia di studio, tuttavia, non ha reso possibile la determinazione di un eventuale legame di causalità / temporale. Per gli studi prospettici di coorte inclusi all'interno della metanalisi, una condizione di sovrappeso (BMI ≥ 25 Kg/m2) potrebbe essere debolmente correlato ad una maggior incidenza di assenza da lavoro

(OR 1.35), sia negli uomini, sia nelle donne, mentre l'obesità (BMI ≥ 30 Kg/m2) potrebbe essere correlata ad una maggior incidenza di LBP, inteso come dolore alla zona inferiore della schiena disabilitante, inteso, ricorrente o continuo di grado da moderato a severo o dolore correlato a limitazioni funzionali in un anno (OR 1.53). Secondo guesto studio l'aumento del BMI può provocare un sovraccarico meccanico strutturale a livello della colonna e può determinare un quadro di infiammazione sistemica cronica. Inoltre l'obesità potrebbe condurre a concomitante aumento del grasso addominale, ipertensione e dislipidemia (Sindrome Metabolica), che alcuni studi hanno associato direttamente al LBP. Inoltre l'obesità potrebbe portare ad una sofferenza dei vasi, la quale potrebbe esitare in una riduzione della perfusione dei dischi intervertebrali. Anche negli studi non considerati nella metanalisi sembra esserci una correlazione causale tra BMI e LBP. Una SR di Ferreira del 2013 (23) conferma quanto sostenuto da Shiri, sostenendo che la condizione di obesità si è dimostrata significativamente correlata al LBP (OR 1.9), inoltre è stata osservata una relazione dose-risposta. Anche lo studio di Shemory pubblicato nel 2016 confermerebbe tale ipotesi, quantificando un forte rischio di sviluppare LBP in condizioni BMI > $30 \text{ Kg/m}^2 (RR 6.01)$.

Solamente dalla SR di Chou del 2010 (17) non emergono dati rilevanti circa la correlazione tra il peso ed il rischio di sviluppare NSLBP persistente, con follow up a 3, 6, 12 e 24 mesi, tuttavia gli studi inclusi all'interno della SR presentano notevoli eterogeneità nell'identificazione e nella definizione dei diversi RF analizzati e nella definizione degli outcome presi in considerazione. Molti dei fattori di rischio sono stati valutati correttamente solo da un numero esiguo di studi, rendendo difficoltosa la formulazione di conclusioni forti. Infine non sono state valutate le caratteristiche soggettive degli individui coinvolti nei diversi studi, è stata quindi impossibile l'aggiustamento dei risultati in base all'eventuale concomitante presenza di altri RF individuali.

Per quanto riguarda il fattore "altezza", uno studio prospettico di Jones del 2009 (30) ha correlato una bassa statura nei bambini in età scolare con un maggior rischio di sviluppare CLBP con follow up a 1 e 4 anni (RR 2.1), mentre non ha trovato correlazioni statisticamente significative con il peso e con il BMI, tuttavia in questo studio solo il 54% dei bambini si è reso disponibile ai follow up.

FUMO DI SIGARETTA

7 studi (27%) hanno analizzato la correlazione tra fumo di sigaretta ed episodi di NSLBP o CLBP.

Una SR con MA di Shiri del 2010 (7) ha constatato che, dall'analisi degli studi tipo "Cross Sectional", potrebbe esserci una maggiore prevalenza di NSLBP nel mese precedente (OR 1,30), nell'anno precedente (OR 1,33) oltre che di NSLBP disabilitante (OR 2,14), di NSLBP che abbia richiesto cure (OR 1,49) e di CLBP (OR 1,79) nei fumatori rispetto agli ex fumatori ed ai fumatori. Sarebbe inoltre emersa una maggior incidenza di NSLBP nei fumatori (OR 1,31) ed ex fumatori (OR 1,32) rispetto ai non fumatori, con maggior correlazione negli adolescenti. L'analisi degli studi tipo "Prospective Cohort" ha evidenziato che, sia per gli ex fumatori, sia per i fumatori è probabile che si verifichi un aumento dell'incidenza di NSLBP (OR 1,31) rispetto ai non fumatori e tale correlazione diventa più forte se si restringe il campo di ricerca agli individui in età adolescenziale. Sia per la prevalenza, sia per l'incidenza, emerge una relazione dose-risposta. Non appaiono differenze statisticamente significative tra i sessi, se non per il fatto che tra gli ex fumatori gli uomini hanno maggiori probabilità di sviluppare CLBP. Gli effetti del fumo sul NSLBP sembrano essere probabilmente reversibili. La correlazione causale tra fumo e NSLBP non sembra essere quindi molto forte, anche se statisticamente significativa, forse anche a causa della natura multifattoriale del NSLBP. Tuttavia se si pensa che altri RF sono correlabili al consumo di tabacco, come lavori fisicamente pesanti e cattivo stato di salute mentale, il legame appare più stretto. Il meccanismo per cui il fumo sembra aumentare il rischio di LBP si basa sul fatto che esso possa condurre ad una vaso-costrizione, e quindi ad una ridotta perfusione tissutale. Ciò porterebbe ad una riduzione dell'apporto di fattori nutritivi a livello del disco intervertebrale e ad un aumento della probabilità di instaurarsi di lesioni degenerative a questo livello oltre alla riduzione delle possibilità di quarigione. Inoltre il fumo è legato ad un aumento del rischio di osteoporosi, la quale è stata già ampiamente correlata causalmente all'insorgenza di LBP. Altri meccanismi, non meno importanti, che legano il fumo al LBP sono un aumento della concentrazione di citochine infiammatorie (responsabili di una sensibilizzazione al dolore) e alcune possibili modificazioni a livello genetico che porterebbero a modificazioni strutturali dannose del disco.

Una SR di Kauppila del 2009 (20) conferma quanto affermato da Shiri, ammettendo l'associazione tra fumo, degenerazione discale e LBP (non meglio specificata), specialmente in individui di età avanzata. L'autore argomenta tale legame spiegando come la vascolarizzazione della colonna sia principalmente segmentale, ma che tuttavia esiste una fitta rete anastomotica in grado di sopperire ad eventuali occlusioni. L'insorgenza ed il tipo di LBP sembrano quindi derivare dalla capacità del soggetto di creare vie circolatorie supplementari (alta, media, bassa) e dal tessuto colpito dalla riduzione dell'apporto sanguigno: ischemia dell'osso può provocare dolia costante, mentre un'ischemia della radice può provocare un tipico dolore radicolare. Il disco intervertebrale

si nutre per diffusione ed è una delle principali strutture a soffrire per un insufficiente apporto di nutrienti dei corpi vertebrali adiacenti.

Secondo una SR di Ferreira pubblicata nel 2013 (23) esisterebbe una correlazione significativa tra fumo ed insorgenza di LBP, definita come dolore, sensazione di rigidità o altri disturbi avvertiti nella porzione inferiore della schiena, alterata o ridotta attività a causa di LBP oppure necessità di trattamento per LBP, avvertiti per più di 30 giorni di LBP in un anno (OR 3.0) con un rapporto dose-risposta presente nei casi di CLBP, indipendentemente dai fattori di carattere ereditario.

In linea con quanto affermato dai precedenti autori, da uno studio retrospettivo di Shemory del 2016 (24) emerge una forte correlazione tra fumo di sigaretta e LBP non meglio specificata (RR 4.49), tuttavia la tipologia di studio non permette di costatare un reale legame di tipo temporale e causale tra i due fattori.

Inoltre, un Prospective Cohort Study di Gill del 2014 (26) confermerebbe la relazione causale bidirezionale tra consumo di sigarette mal di schiena. Secondo questo studio, fumare a 14 anni aumenta il rischio di sviluppare Middle Back Pain (MBP) a 17 anni (OR 3.05), mentre soffrire di Back Pain (BP) a 14 anni aumenta il rischio di fumare a 17 anni (OR 2.11), indipendentemente dallo stato psico-sociale. Lo studio, dal canto suo, presenta importanti limiti: a causa dell'esiguo numero di 14enni fumatori, i risultati sullo sviluppo di LBP a 17 anni si sono rivelati inconcludenti; inoltre non sono stati presi in considerazione fattori di rischio concomitanti (al di fuori delle variabili psico-sociali), come ad esempio il concomitante abuso di alcol, ed eventuali comorbidità, così come non sono state fatte differenze circa la localizzazione del dolore, la sua frequenza e la sua intensità.

Al contrario, da quanto si evince da uno studio di Chou del 2010 (17) il fumo di sigaretta sembra essere un fattore di scarsa utilità per la previsione dell'insorgenza di CLBP, tuttavia tale RS presenta importanti limiti metodologici, che sono già stati precedentemente menzionati.

Anche uno studio tipo Cross Sectional di Minghelli del 2014 (25), che ha preso in considerazione un campione di 966 ragazzi portoghesi tra i 10 ed i 16 anni, smentirebbe tale legame, tuttavia il numero di fumatori inclusi nello studio era esiguo e non è stato chiesto il n° di sigarette fumate e da quanto tempo i soggetti avevano iniziato a fumare.

CONSUMO DI ALCOL

3 studi (12%) hanno analizzato la correlazione tra l'abuso di alcol e la probabilità di andare incontro ad episodi di NSLBP o CLBP.

In una SR con MA di Ferreira del 2013 (9) non risulterebbe chiaro il legame tra l'abuso di, o la dipendenza da alcol e l'insorgenza di CLBP. Secondo alcuni autori tali fattori sembrerebbero debolmente correlati (OR 1.3), secondo altri non esisterebbero associazioni statisticamente significative. In ogni caso non è stata trovata alcuna relazione dose-risposta.

Anche Shemory, nel 2016 (24), analizza attraverso uno studio di tipo retrospettivo il legame tra alcol e LBP, trovando una probabile connessione statisticamente significativa (RR 3.33). Tuttavia questo studio è basato sull'analisi di database di alcuni istituti sanitari, per cui l'accuratezza e la completezza dei dati inseriti è eterogenea a seconda dell'istituto considerato. Alcuni RF, infatti, potrebbero non essere stati inseriti dal medico all'interno della scheda del paziente affetto da LBP perché considerati superflui, compromettendo le operazioni statistiche di aggiustamento di ogni singolo RF.

In una SR di Ferreira del 2013 (23) non è stata trovata alcuna correlazione causale tra consumo di alcol e LBP, tuttavia la variabilità nella tipologia di studi analizzati, le differenze di esposizione ai vari fattori di rischio e la copresenza di altri fattori oltre a quello studiato hanno determinato una notevole eterogeneità tra gli studi, inoltre i risultati raggiunti dai singoli studi si sono spesso dimostrati contradditori.

ATTIVITÀ FISICA / SEDENTARIETA'

6 studi (23%) hanno analizzato la correlazione tra attività fisica, sedentarietà e la probabilità di andare incontro ad episodi di NSLBP o CLBP.

Lo Studio di Taylor del 2014 (8) ha messo in evidenza, come camminare o stare in piedi per più di 2 ore al giorno (non in ambito lavorativo) rappresenti, in maggior misura nelle donne, un fattore di rischio per lo sviluppo di LBP in un periodo compreso tra 1 anno e 6 anni (OR 3,5-1,8), coì come eseguire attività nel tempo libero che implichino il sollevamento di oggetti con peso superiore a 25 libre (OR 2,0).

Una SR di Sitthipornvorakul del 2011 (13) ha evidenziato come nella popolazione generale, alti livelli di attività fisica (PA) durante il tempo libero sembrano essere correlati ad una diminuzione della prevalenza di LBP, mentre alti livelli di PA al lavoro e scarsi livelli di PA nel tempo libero sarebbero collegati ad un aumento della prevalenza di LBP. Vi è inoltre scarsa evidenza di non correlazione tra PA e LBP nei lavoratori. Nei bambini in età scolastica ci sarebbe correlazione tra alti livelli di PA e riduzione della prevalenza di LBP e tra bassi livelli di PA e l'aumento della prevalenza di LBP. Al contrario, altri studi su bambini in età scolastica correlano alti livelli di PA con aumento della prevalenza di LBP. Emerge quindi un quadro d'incertezza circa l'associazione tra PA e LBP nella popolazione

generale e nei bambini in età scolastica. Questo studio ha ammesso la presenza di notevoli eterogeneità dei lavori presi in considerazione, per quanto riguarda: 1) tipologia di studio; 2) campione di popolazione analizzato; 3) tipo di misurazione relativa all'esposizione all'attività fisica; 4) analisi statistica e presentazione dei dati. Per questo motivo l'analisi dei risultati si è limitata ad una sintesi qualitativa. Vista l'esiguità degli studi (17, di cui solo 13 considerati di buona qualità) e la loro eterogeneità ci si può solo limitare a constatare evidenze conflittuali nel legame tra attività fisica (sia nel tempo libero, sia al lavoro) e LBP, si all'interno della popolazione generale, sia nei bambini in età scolare. Secondo questo autore, i futuri studi dovrebbero tenere in considerazione e correggere alcune limitazioni metodologiche che non hanno permesso di ottenere risultati quantificabili, ovvero: 1) aumentare il n° di partecipanti del campione di studio; 2) aumentare l'accuratezza nella descrizione dei soggetti studiati; 3) utilizzare un metodo di valutazione oggettivo e standardizzato per la valutazione dell'esposizione all'attività fisica; 4) tenere conto sia dell'attività fisica nel tempo libero, sia di quella durante le ore lavorative; 5) effettuare follow up periodici più regolari e continui.

Secondo uno studio di Chen del 2009 (19) non esisterebbe alcuna correlazione significativa tra sedentarietà, sia durante il lavoro, sia nel tempo libero, e NSLBP con follow up a 3 mesi ed 1 anno. Non viene inoltre riferita alcuna correlazione dose-risposta. Tuttavia questo studio presenta importanti limiti, quali: 1) non sono stati valutati eventuali precedenti episodi di LBP (importante RF indipendente per l'insorgenza di nuovi episodi); 2) alcuni degli studi presi in considerazione non hanno discriminato NSLBP e SLBP.

La SR di Ferreira, ormai menzionata più volte in precedenza (23), conferma la correlazione tra bassi livelli di attività fisica e l'aumento del rischio di sviluppare LBP (OR 6.75).

Al contrario, l'analisi di questi due fattori in una popolazione giovane, compresa tra i 10 ed i 16 anni di età, effettuata attraverso uno studio retrospettivo da Minghelli nel 2014 (25), smentirebbe questa correlazione. Tale studio presenta tuttavia diversi limiti, tra cui: 1) non è stato raggiunto il n° minimo di soggetti del campione studiato; 2) non è stato considerato il rapporto tra età e livello di maturazione fisica dei soggetti; 3) la tipologia di studio non ha permesso di determinare una reale correlazione causale tra i fattori sopra menzionati e l'insorgenza di LBP.

Uno studio prospettico di Sandler del 2014 (29), che analizza nello specifico alcuni aspetti dell'esercizio fisico, afferma che gli individui che praticano regolarmente stretching come specifico esercizio di flessibilità hanno maggior rischio di sviluppare LBP rispetto ai soggetti che non eseguono esercizi per la flessibilità, o che praticano esercizi generici o calistenici per la flessibilità o partecipano ad attività di gruppo (OR 1.26). Uno dei motivi

per cui eseguire lo stretching prima dell'esercizio potrebbe aumentare il rischio di sviluppare LBP è il potenziale danno che si verrebbe a creare a livello del citoscheletro delle fibre muscolari, inoltre lo stretching produrrebbe un aumento della tolleranza al dolore, permettendo movimenti anche al di fuori del ROM solitamente non doloroso, con un aumento del rischio di sovraccarico delle strutture muscolo-scheletriche. Dallo studio è emerso inoltre che chi ha dichiarato di svolgere esercizi di sollevamento pesi utilizzando specifiche macchine isotoniche presenta maggiori probabilità di incorrere in episodi di LBP rispetto a chi non esegue questo tipo di esercizio o a chi pratica esercizi calistenici o pesi liberi (OR 1.36). Il motivo per cui allenarsi con le macchine isotoniche potrebbe essere più rischioso che allenarsi con pesi liberi è che in quest'ultimo caso vengono attivati anche i muscoli stabilizzatori profondi, che al contrario non vengono reclutati nell'esercizio guidato dalle macchine. In aggiunta, lo sviluppo della forza dei muscoli superficiali in assenza del corrispettivo rinforzo di quelli profondi predisporrebbe all'insorgenza di un quadro di LBP. Inoltre il sollevamento dei pesi attraverso la macchina isotonica non richiede una scrupolosa cura della qualità del movimento e permette un incremento dei pesi sollevati eccessivamente rapido. In ogni caso il tipo di esercizio svolto è stato autodichiarato, per cui non sono presenti dettagli precisi a riguardo.

Infine, uno studio tipo case-control di Yao nel 2012 (31), il quale ha valutato un campione di 1214 giovani cinesi compresi tra i 10 ed i 18 anni, ha osservato che la regolare pratica del gioco del basket potrebbe portare ad un maggior rischio di sviluppare NSLBP (OR 1.58).

FUNZIONALITÀ FISICA

4 studi (15%) hanno analizzato la correlazione tra e la probabilità di andare incontro ad episodi di NSLBP o CLBP.

Uno studio di Taylor del 2014 (8) correla la scarsa resistenza allo sforzo della muscolatura lombare e la probabilità di andare incontro ad un primo episodio di LBP oppure, in caso di pregressa LBP, di passare da una condizione di non dolore ad una di LBP (OR 3,4). Lo stesso studio correla l'insorgenza di LBP ad una riduzione della velocità nei test di sollevamento e nei test di movimento della colonna all'interno del contesto lavorativo (OR 1,55-2,29).

Secondo lo studio di Chou, pubblicato nel 2010 (17), l'assenza di rilevanti limitazioni funzionali sembrerebbe essere uno dei principali fattori predittivi per una prognosi di risoluzione di LBP persistente e disabilitante a 3 mesi, 6 mesi e 1 anno (LR 0.40).

Uno studio di Hamberg-van Reenen del 2007 (21) ha osservato una correlazione tra riduzione della mobilità della colonna in side-bending e NSLBP in giovani in età scolare (OR 2.5). Ha d'altro canto dimostrato con forte evidenza che non esista nessuna relazione tra resistenza muscolare e LBP. I risultati ottenuti riguardo al legame tra forza muscolare (isometrica, isocinetica e psico-fisica) dei muscoli estensori della colonna e mobilità della colonna e LBP sono inconcludenti. In questo studio è stato deciso di prendere in considerazione la funzionalità della colonna attraverso l'analisi di forza muscolare, resistenza muscolare e mobilità, tuttavia esistono numerosi altri test funzionali che misurano la performance, il controllo propriocettivo e l'equilibrio. Sono inoltre stati presi in considerazione solamente gli studi riguardanti l'aspetto del dolore legato al LBP. trascurandone gli aspetti di disabilità ed assenza dal lavoro. Lo studio ha messo in evidenza una notevole eterogeneità tra gli studi per quanto riguarda la definizione di dolore lombare (in termini di freguenza, intensità e localizzazione), i test fisici utilizzati, negli outcome misurati, nei periodi di follow up e nelle strategie di aggiustamento dei fattori di confondimento.

Uno studio prospettico di Jones pubblicato nel 2009 (30) che ha studiato un campione di 178 bambini in età scolare nel nord-ovest dell'Inghilterra con LBP alla baseline, ha stabilito che la presenza di un numero di limitazioni funzionali compreso tra 4 e 9 al Modified Hannover Functional Ability Questionnaire, aumentava il rischio di manifestare CLBP a 1 e 4 anni di distanza (RR 4.1). Infatti, meno dei 5% dei bambini che non presentavano nessuno dei suddetti fattori ha sviluppato CLBP, al contrario, l'80% dei bambini che hanno riportato 4 su 5 di essi ha manifestato CLBP, pertanto è possibile affermare che il Modified Hannover Functional Ability Questionnaire potrebbe avere un ruolo predittivo sullo sviluppo di CLBP nei soggetti in età scolastica. Lo stesso studio afferma che in riferimento al campione di bambini studiati non esiste una correlazione tra flessibilità muscolare e CLBP a 1 e 4 anni.

POSTURA

Solo uno studio di tipo retrospettivo effettuato su 966 giovani portoghesi tra i 10 ed i 16 anni studenti frequentanti le scuole pubbliche (25) ha analizzato la correlazione tra l'assunzione di posture scorrette in posizione seduta e la probabilità di andare incontro ad episodi di NSLBP o CLBP. Da tale lavoro emerge una correlazione significativa tra questi fattori, tuttavia il numero di soggetti studiati non ha raggiunto il valore minimo utile ad essere significativamente rappresentativo della popolazione generale. Inoltre non è stato considerato il rapporto tra età e livello di maturazione fisica dei soggetti e, a causa della

tipologia di studio, non è stato possibile determinare una reale correlazione causale tra i fattori sopra menzionati e l'insorgenza di LBP.

COMPARSA DI LBP DURANTE IL MANTENIMENTO DELLA STAZIONE ERETTA

Un solo studio di tipo prospettico, pubblicato da Nelson-Wong nel 2014 (27) ha analizzato la correlazione tra la comparsa di LBP durante il mantenimento della stazione eretta per un periodo di 2 ore e la probabilità di andare incontro ad episodi di NSLBP o CLBP. Secondo questo studio il 35% degli individui che avevano riportato un episodio di Transient LBP nelle 2 ore di esposizione alla stazione eretta ha vissuto un episodio di LBP nei 3 anni successivi, contro il 23% dei soggetti che non lo aveva riportato, pertanto è stato ipotizzato che gli individui che lamentano un dolore lombare transitorio durante il mantenimento prolungato della stazione eretta possano presentare un maggior rischio di sviluppare LBP a 1 anno (OR 3.33), a 2 anni (OR 3.19) e a 3 anni (OR 1.48), anche se in tutti e tre i casi il valore di OR all'interno del CI comprende anche il valore 1, rendendo non significativo il risultato. Tale risultato può essere spiegato attraverso il concetto secondo cui la debolezza e la scarsa resistenza alla fatica della muscolatura intrinseca della colonna, nonché l'alterazione delle strategie neuromotorie di stabilizzazione della colonna, possano portare alla comparsa di dolore nel mantenimento della stazione eretta prolungata a causa della mancanza di un sufficiente sostegno e che questo possa ripercuotersi anche nel lungo periodo predisponendo il soggetto allo sviluppo di un quadro di CLBP. Tuttavia non è stato possibile valutare se l'esecuzione continuativa e regolare nel tempo degli esercizi di stabilizzazione della colonna possa portare ad un miglioramento degli outcome a lungo termine, poiché nessuno dei partecipanti ha proseguito nell'esecuzione degli esercizi dopo la prima misurazione. Il numero esiguo di partecipanti costituisce una forte limitazione dello studio. Il questionario somministrato al campione era generico e non includeva alcuni importanti fattori di confondimento come il livello di attività fisica e la presenza di diagnosi medica. Le informazioni circa i nuovi episodi di LBP sono state ricavate da affermazioni soggettive.

DISTURBI DEL SONNO

3 studi (12%) hanno analizzato la correlazione tra e la probabilità di andare incontro ad episodi di NSLBP o CLBP.

La SR con MA di Taylor del 2014 (8) ha osservato come la presenza di disturbi del sonno possa predisporre allo sviluppo di LBP con follow up a 1 e 6 anni (RR 2,1-3,2).

Stubbs, attraverso la pubblicazione di uno studio di tipo cross-sectional nel 2016 (28), afferma che potrebbe esistere una correlazione tra disturbi del sonno e NSLB e/o CLBP (OR 2.37), tuttavia la tipologia di studio non permette di determinare un legame causale tra i due.

La SR pubblicata da Kelly nel 2011 (14), interamente dedicata all'osservazione della relazione tra disturbi del sonno e CLBP ha stabilito che, Mentre esistono evidenze che la condizione di CLBP possa influenzare negativamente il sonno in termini di disturbi e durata (livello B), qualità (livello B), capacità di addormentarsi (livello C), movimenti nel sonno (livello D), attività elettroencefalografica e polisonnografia (livello D), efficacia del sonno (livello D), efficienza nelle attività diurne (livello C) e soddisfazione del riposo (livello D), non sono stati presi in considerazioni studi riguardanti l'influenza dei disturbi del sonno sul CLBP. Non è quindi ancora chiaro se la condizione di CLBP possa essere una causa o una conseguenza di una cattiva qualità del sonno, anche se è noto che circa il 40% dei pazienti che lamentano una riduzione della qualità del sonno presentano una condizione di CLBP (mentre solo il 23% dei pazienti con CLBP lamenta alterazioni della qualità del sonno) e che una riduzione della qualità del sonno provoca un aumento della percezione del dolore, una riduzione della tolleranza al dolore e l'instaurazione di dolori muscoloscheletrici che mimano un quadro sintomatologico di fibromialgia oltre all'alterazione del tono dell'umore. I meccanismi attraverso i quali la privazione di sonno possa aumentare la probabilità di sviluppare CLBP sono molteplici: 1) riduzione della soglia del dolore; 2) alterazione del tono dell'umore / depressione. Solo quattro degli studi analizzati hanno tuttavia valutato oggettivamente i disturbi del sonno presenti e solo uno di essi ha utilizzato il test considerato "gold standard". All'interno della review sono stati inclusi, sia studi quantitativi di tipo osservazionale, sia studi qualitativi. Molti degli studi osservazionali presi in considerazione da questo lavoro sono stati inoltre giudicati di scarsa qualità. Quanto riportato lascia intravedere una bidirezionalità nel rapporto tra CLBP e disturbi del sonno tuttavia, secondo questo autore, ad oggi non è possibile tracciare un nesso causale tra queste due condizioni.

FATTORI PSICO-SOCIALI

11 studi (42%) hanno analizzato la correlazione tra la presenza dei principali fattori psicosociali e la probabilità di andare incontro ad episodi di NSLBP o CLBP. Per necessità di semplificazione, essi sono stati suddivisi in 3 macro-categorie, ovvero: 1) fattori sociali e socio-occupazionali; 2) fattori psicologici; 3) fattori cognitivo-comportamentali.

FATTORI SOCIALI E SOCIO-OCCUPAZIONALI

Per quanto riguarda i fattori sociali e socio-occupazionali, 8 studi (31%) hanno analizzato la loro correlazione con la probabilità di andare incontro ad episodi di NSLBP o CLBP.

Classificazione socio-economica, istruzione, situazione famigliare

La classificazione socio-economica di provenienza non sembra essere un fattore predittivo per la comparsa di NSLBP (23, 24), mentre in riferimento al livello di istruzione ed allo stato civile di appartenenza le opinioni sembrano essere discordanti: da un lato Ramond, con uno studio di revisione pubblicato nel 2011 (15), afferma che potrebbe esistere una probabile correlazione tra basso livello di scolarità e l'instaurazione di un quadro di CLBP, dall'altro lato Chou, attraverso una revisione pubblicata nel 2010 (17) negherebbe tale legame. I due studi, oltre ad essere estremamente eterogenei tra loro, ammettono numerose limitazioni procedurali, per cui risulta difficile decretare quale dei due sia maggiormente rappresentativo. Nello studio di Ramond emergono evidenti eterogeneità nella procedura metodologica di analisi statistica, nella tipologia di studi selezionata e nel campione preso in esame, dal punto di vista socio-culturale-religioso, che hanno reso difficoltosa la quantificazione precisa del rischio relativo ad ogni fattore. Nella SR di Chou, gli studi inclusi presentano notevoli eterogeneità nell'identificazione e nella definizione dei diversi RF analizzati e nella definizione degli outcome presi in considerazione. Molti dei fattori di rischio, inoltre, sono stati valutati correttamente solo da un numero esiguo di studi, rendendo difficoltosa la formulazione di conclusioni forti. Infine non sono state valutate le caratteristiche soggettive degli individui coinvolti nei diversi studi, è stato quindi impossibile l'aggiustamento dei risultati in base all'eventuale concomitante presenza di altri RF individuali.

Un solo studio pubblicato da Shemory nel 2016 (24) prende in considerazione la situazione famigliare, non rilevando alcun legame causale statisticamente significativo.

Lavoro

Numerosi studi hanno preso in considerazione diverse variabili relative alla professione svolta. Per quanto riguarda il livello di soddisfazione per il lavoro svolto, lo studio di Ramond (15) smentisce l'esistenza di legami significativi con lo sviluppo di CLBP, mentre quello di Chou (17) conclude che tale fattore potrebbe essere uno di quelli maggiormente predittivi per una prognosi peggiore ad 1 anno (LR 1.5). Taylor (8) conferma quanto affermato da Chou, affermando che l'insoddisfazione circa il lavoro svolto potrebbe portare ad un maggior rischio di nuovi episodi di LBP (OR 2.0-5.8). Sia Ramond, che Chou

concordano nell'attribuire un ruolo importante alla possibilità di risarcimento nello sviluppo a 3, 6, 12 e 24 mesi di un quadro di CLBP (LR 1.4). Secondo Ramond, anche la storia di frequenti assenze dal lavoro per malattia sarebbe correlata allo sviluppo di CLBP.

Il carico fisico sul posto di lavoro è stato analizzato da 6 studi di revisione: Taylor nel 2014 (8), Janwantanakul nel 2012 (10); Griffith nel 2012 (11); Wai nel 2010 (16); Chou nel 2010 (17); Ferreira nel 2013 (23). La misurazione del carico fisico a cui i lavoratori sono stati sottoposti e la tipologia di mansione svolta sono risultate estremamente eterogenee, rendendo difficile il confronto tra gli studi. La SR con MA di Taylor evidenzia come la comparsa di nuovi episodi di LBP possa essere legata alla seduta non confortevole nel quidare (OR 1.9), al tempo trascorso a quidare (OR 4.0-4.8), al sollevare o trasportare oggetti con peso superiore a 25 libre (OR 2.5), al lavorare con le mani sopra la testa (OR 1,6), allo sbilanciamento del tronco sul piano frontale (OR 1,74), al mantenimento di posture inclinate (OR 1,6), in ginocchio (OR 2,1) o accovacciate (OR 1,8), nel muovere pazienti allettati (HR 2,8), ed infine nel gestire pazienti non autosufficienti all'interno del bagno durante le attività di toilette quotidiana (HR 1,8). Nel secondo studio è stato preso in considerazione un lavoro sedentario ed il carico fisico è stato misurato attraverso l'autocompilazione di un questionario. Da esso emerge una correlazione tra postura scorretta associata ad alte richieste lavorative per il sesso femminile (OR 2,51-5,51), mentre non è stato osservato nessun legame causale qualitativamente soddisfacente tra LBP e ore trascorse al computer, sedia e scrivania non regolabili, altezza del monitor, frequenza di pause, bagliori o fonti luminose fastidiosi, sensazione di scomodità durante la seduta, discomfort climatico all'interno dell'ufficio. Il terzo studio, che ha utilizzato i dati individuali di ogni partecipante agli studi presi in considerazione estrapolandoli direttamente da essi ed analizzandoli attraverso un processo metanalitico, dopo averli uniformati, ha osservato un legame tra LBP ed il carico fisico sulla colonna dovuto, sia ad una postura scorretta (OR 1.1-2.0), sia al sollevamento di carichi (OR 1.4-2.1), con un rischio che aumenta negli individui di età più avanzata. La SR pubblicata da Wai ha studiato una vasta gamma di tipologie di lavoratori di diverse nazionalità, cercando di correlarne il carico fisico all'insorgenza di LBP, includendo anche casi di infortuni e assenze per malattia causate da LBP. Da questo studio emerge una forte evidenza di assenza di correlazione causale e temporale tra carico fisico al lavoro ed insorgenza di LBP secondo le linee guida Bradford-Hill. Non sembra inoltre presente una correlazione dose-risposta statisticamente significativa. Anche in questa revisione, tuttavia, emergono evidenti limiti: 1) non viene preso in considerazione il modo in cui i pesi vengono sollevati, la distanza percorsa o il tempo trascorso reggendo i pesi, e la postura adottata nel sollevarli o nel mantenerli sollevati, cosa viene fatto subito prima, o subito dopo, il sollevamento, le caratteristiche fisiche dei soggetti studiati e la forma degli oggetti sollevati (presenza di maniglie, dimensioni e materiali). Gli studi su cui si basa questa revisione presentano grosse lacune, ovvero: 1) definizione di LBP eterogenea; 2) mancanza di dati relativi alla popolazione studiata; 3) assenza della dichiarazione del tipo di analisi statistica utilizzata. Gran parte degli studi pervenuti sono di tipo cross-sectional e per ciò inadeguati nell'identificare nessi causali o temporali tra i fattori studiati e l'insorgenza di LBP. I risultati ottenuti dallo studio di Chou dimostrerebbero una correlazione tra elevate richieste fisiche sul luogo di lavoro e l'insorgenza di CLBP (LR 1.4), descritto in termini di intensità, di disabilità sul posto di lavoro e del livello di insoddisfazione procurato dal dolore. Ferreira, nella sua revisione sistematica pubblicata nel 2013 afferma che solo uno dei 27 studi selezionati ha osservato una relazione causale statisticamente significativa tra carico fisico al lavoro e durata del LBP (OR 2.17).

Altri fattori psico-sociali legati all'ambito lavorativo e non legati alla sfera del carico fisico sono stati studiati da Janwantanakul (10), tuttavia nessuna correlazione causale qualitativamente soddisfacente è stata riscontrata tra LBP e ruolo lavorativo, job strain (alte richieste lavorative), ritmi lavorativi serrati, scarsa possibilità di evoluzione della carriera, scarso supporto sociale, percezione della propria mansione come pericolosa e depressione dovuta al lavoro svolto. I limiti di questo studio sono molteplici: 1) non è stato raggiunto l'80% dei partecipanti al follow up; 2) la valutazione del carico di lavoro è stata effettuata attraverso questionario auto-compilato (giudizi soggettivi) senza effettuare nessuna osservazione sistematica sul luogo di lavoro e nessuna misura diretta; 3) nessuno studio ha riportato i valori di affidabilità test-retest; 4) la determinazione dell'insorgenza di LBP è stata effettuata attraverso sensazioni riportate dai pazienti, non tenendo conto delle differenze individuali di reattività e di soglia del dolore, non è stata eseguita nessuna valutazione clinico-funzionale da parte di specialisti; 5) non è stata valutata l'esposizione a carichi fisici durante lo svolgimento di attività del tempo libero; 6) si è verificata un'estrema variabilità dei periodi di follow up. Lo studio di Chou del 2010 (17) confermerebbe comunque quanto espresso sopra, mentre Taylor (8) avrebbe osservato una correlazione tra l'instaurazione di nuovi episodi di LBP e la percezione di svolgere un lavoro pesante (OR 2,26) o stressante (OR 1,6), la paura di incorrere in recidive (OR 2,5), le alte richieste lavorative o job strain (RR 1,55), lo svolgimento di mansioni monotone per più della metà del tempo (OR 1,9), il cattivo rapporto con i colleghi (OR 2,52) e lo scarso controllo del proprio lavoro (RR 1,30).

FATTORI PSICOLOGICI-PSICHIATRICI

Per quanto riguarda i fattori psicologici e/o psichiatrici, 6 studi (23%) hanno analizzato la loro correlazione con la probabilità di andare incontro ad episodi di NSLBP o CLBP.

La depressione, la presenza di sintomi depressivi e la tendenza a deprimersi sono stati i fattori in ambito psicologico più studiati per la determinazione dei un legame causale con un quadro di NSLBP e CLBP.

La SR con MA di Pinheiro, eseguita su studi prospettici e pubblicata nel 2015 (6), afferma che gli individui che mostrano sintomi di depressione sono più a rischio di sviluppare LBP e che è presente correlazione dose-risposta, in quanto alti livelli di depressione portano ad un maggior rischio di sviluppare nuovi episodi di LBP (OR 2,51), rispetto a bassi livelli (OR 1,51). Negli individui anziani, inoltre, la correlazione causale sembra essere maggiore (OR 1,98), mentre nelle donne tra i 18 ed i 35 anni non sembra esserci correlazione tra depressione e LBP. Secondo l'autore, possono essere proposte due diverse ipotesi che legano depressione a LBP: 1) ipotesi biologica: neurotrasmettitori coinvolti (serotonina e noradrenalina) e strutture neurofisiologiche presenti sia nei meccanismi di percezione del dolore, sia nei meccanismi di regolazione del tono dell'umore; 2) Ipotesi ambientale: cambiamento del proprio stile di vita legato alla depressione (riduzione dell'attività fisica, riduzione della partecipazione sociale e aumento dei disturbi del sonno). Taylor, nel 2014 (8) ha correlato un punteggio maggiore di 16 nella 4° sezione della "Center for Epidemiologic Studies - Depression Scale" ad un rischio maggiore di andare incontro a nuovi episodi di LBP (HRR 6,24). Anche per Shemory (24) i disordini depressivi sarebbero fortemente legati allo sviluppo di LBP (RR 5.51). Lo studio di Chou del 2010 (17) confermerebbe la presenza di un legame statisticamente significativo tra gli aspetti psicologici (LR+ 3.0) e psichiatrici (LR+ 2.2) e l'instaurazione di un quadro di lombalgia persistente. Tuttavia questo studio considera come "di natura psicologica" tutte le condizioni di LBP in cui non siano evidenti componenti organiche. Questo presupposto risulta concettualmente scorretto, in quanto esistono condizioni di carattere meccanico, non riscontrabili dallo studio dei fattori organici, che possono simulare il dolore di natura psicologica. Lo studio di Stubbs del 2016 (28) mette in relazione diverse componenti di carattere psicologico e psichiatrico con la prevalenza di LBP nei 30 giorni precedenti alla valutazione. In questo studio sono emerse correlazioni significative tra NSLBP e CLBP e depressione sub-clinica (OR 2.21), brevi episodi depressivi (OR 2.64), depressione (OR 2.88), psicosi (OR 2.05) e ansia (OR 2.12). La tipologia di studio, tuttavia, non permette di determinare correlazioni causali tra NSBP/CLBP ed i RF analizzati. Inoltre le domande riguardanti il sintomo contenute nel questionario si sono dimostrate generiche e non hanno indagato precedenti episodi di LBP. In secondo luogo non è stato indagato l'eventuale utilizzo di farmaci analgesici o psicofarmaci.

Al contrario dei precedenti, Lo studio di Ramond del 2015 (15), invece, afferma che la correlazione tra depressione e LBP rimane quantomeno controversa. Esso non correla lo stato d'ansia allo sviluppo di CLBP ed afferma che solo un numero esiquo di studi

sembrano evidenziare un legame tra stress psicologico e CLBP. Secondo questo studio, sembrerebbe comunque che, in generale, i fattori psico-sociali, così come la tendenza alla somatizzazione, prevedano più facilmente una condizione di disabilità, piuttosto che di dolore, legata al CLBP.

Percezione di se stessi

Uno studio di Shemory, pubblicato nel 2016 (24), non ha trovato correlazioni tra la percezione della propria abilità di affrontare i problemi e le sfide di tutti i giorni e la percezione del proprio valore misurato attraverso la somministrazione dei quesiti contenuti nella sezione "Global Self-Worth Scale" delle "Self Perception Profile for Adolescents - SPPA e la presenza di un quadro di LBP (non meglio specificato).

Al contrario, per quanto riguarda la percezione del proprio stato di salute generale, Taylor, attraverso la pubblicazione di una SR con MA nel 2014 (8), ha ipotizzato che un basso punteggio al GHQ potesse essere correlato ad un maggior rischio di andare incontro ad un nuovo episodio di LBP (OR 1.95-2.17). Ramond (15), in linea con quanto affermato sopra, ritiene che la percezione del proprio stato di salute possa essere uno dei più potenti fattori di rischio e predittivi per lo sviluppo di un quadro di CLBP. Anche Ferreira (23) concorda con i due autori precedentemente citati nell'indicare la percezione del proprio stato di salute come un importante RF (OR 3.4).

Problemi psico-sociali in età scolastica-adolescenziale

In riferimento a problemi emotivi e della vita di tutti i giorni negli adolescenti, lo studio di Shemory (24) non è stato in grado di identificarne una relazione causale significativa con la presenza di LBP, così come lo studio di Jones del 2009 (30).

In ambito scolastico, un solo studio prospettico (30) ha analizzato l'importanza del rapporto con i compagni di scuola come fattore indipendente nell'instaurarsi di un quadro di CLBP valutato a 1 e 4 anni, affermando la presenza di un forte legame tra i due (RR 2.3).

FATTORI COGNITIVI E COMPORTAMENTALI

Per quanto riguarda i fattori cognitivi e comportamentali, 2 studi (8%) hanno analizzato la loro correlazione con la probabilità di andare incontro ad episodi di NSLBP o CLBP.

Una delle correlazioni di maggior interesse clinico si è dimostrata essere quella tra lo stile di coping e lo sviluppo di LBP. Lo studio di Ramond (15) identifica nello stile di coping passivo uno dei principali fattori predittivi per lo sviluppo di LBP persistente e disabilitante. Anche Chou (17) nel suo studio conferma il ruolo predittivo del coping mal-adattivo (LR+ 2.5). Ancora, lo studio di Ramond definisce la paura e l'evitamento del movimento un importante fattore di rischio e predittivo per lo sviluppo di CLBP, tuttavia, a causa dell'impossibilità di attuazione di un'analisi statistica adeguata, non è in grado di quantificare la forza di questo legame causale. In linea con quanto affermato sopra, Chou definisce l'assenza di paura del dolore dato dal movimento uno dei principali fattori predittivi per una prognosi migliore ad 1 anno, con risultati simili a 3 e 6 mesi (LR+ 0.39). In questa SR anche le aspettative del paziente ed i giudizi del clinico di riferimento circa la vulnerabilità del paziente agli stress, la predisposizione a sviluppare LBP, ed il grado di coinvolgimento dei problemi psico-sociali del paziente all'interno del quadro di LBP sembrano rappresentare fattori fortemente predittivi.

INTENSITÀ DEL DOLORE ALLA BASELINE

3 studi (12%) hanno analizzato la correlazione tra l'intensità del dolore alla baseline e la probabilità di andare incontro ad episodi di NSLBP o CLBP.

Lo studio di Taylor (8) afferma che, al momento della valutazione, un'intensità di dolore tale da indurre il soggetto a zoppicare durante i primi passi può essere correlato, soprattutto nel sesso femminile, all'insorgenza di futuri nuovi episodi di NSLBP (RR 2,65), così come la concomitante presenza di dolori in altre zone del corpo (RR 1,7). Chou nel suo studio del 2010 (17) afferma che una ridotta intensità di dolore alla baseline potrebbe rappresentare un fattore prognostico positivo ad 1 anno (LR 0.33) e che l'intensità di dolore alla baseline sembra avere un significativo valore predittivo a 3 e 6 mesi (LR 1.7), mentre la presenza di radicolopatia o di dolore alla gamba alla baseline potrebbero essere correlate all'insorgenza di CLBP (LR 1.4). Jones, attraverso uno studio prospettico del 2009 (30), afferma che nei giovani in età scolare, la presenza di dolore irradiato agli arti inferiori presenta un fattore di rischio per lo sviluppo di CLBP a 1 e 4 anni (RR 2.2).

LIVELLO DI DISABILITÀ ALLA BASELINE

2 studi (8%) hanno analizzato la correlazione tra limitazioni funzionali e probabilità di andare incontro ad episodi di NSLBP o CLBP.

Lo studio di Taylor (8) afferma che la presenza di dolori all'anca ed al ginocchio avvertiti durante l'atto di sedersi potrebbe essere correlato all'insorgenza di nuovi episodi di LBP.

Chou, attraverso la sua SR del 2010 (17), afferma che la presenza di elevate limitazioni funzionali alla baseline potrebbero essere indice di una maggior probabilità di sviluppare CLBP a 3, 6, 12 e 24 mesi (LR+ 2.1).

STATO DI SALUTE GENERALE

6 studi (23%) hanno analizzato la correlazione tra e la probabilità di andare incontro ad episodi di NSLBP o CLBP.

Lo studio di Taylor del 2014 (8) rivela che lo stato di salute generale non inciderebbe in modo significativo nell'aumentare la probabilità di nuovi episodi di NSLBP. Anche Janwantanakul nel 2012 (10), in linea con quanto affermato da Taylor, nega qualsiasi correlazione tra stato di salute generale e NSLBP in termini di dolore, fastidio o rigidità, con o senza irradiazioni agli arti inferiori, riferiti soggettivamente, senza alcun riferimento ad intensità, durata e livello di disabilità. Al contrario, Chou nel 2010 (17), aveva correlato un cattivo stato di salute generale all'aumento della probabilità di insorgenza di LBP persistente (LR+ 1.8). Ancora prima, Kauppila, nel 2009 (20), attraverso l'indagine di studi post-mortem, aveva correlato la presenza di LBP e CLBP (non meglio specificate) a lesioni ateromatose dell'aorta, degenerazioni discali ed occlusione delle arterie lombari, tuttavia, a causa della natura cross-sectional di questi studi, non è stato possibile determinare un nesso causale (temporale) tra i due fattori. Sempre Kauppila, attraverso l'analisi di studi clinici ha osservato la presenza di una correlazione tra calcificazioni dell'aorta, stenosi delle arterie lombari e delle arterie sacrali mediane con degenerazione discale e LBP (OR 8.5; età media per M 50 anni e per F 59 anni). Sempre questo autore, nel suo studio, afferma che alcuni studi epidemiologici avrebbero messo in evidenza il legame causale tra ipercolesterolemia, degenerazione discale e LBP, specialmente in individui in età avanzata. Sembra inoltre esserci, secondo Kauppila, una correlazione tra CLBP e rischio di morte (RR 2.03) o rischio di attacchi cardio-vascolari (RR 2.13). Tutto ciò potrebbe essere spiegato grazie alla teoria secondo la quale la vascolarizzazione della colonna è principalmente segmentale, anche se esiste una fitta rete anastomotica in grado di sopperire ad eventuali occlusioni. L'insorgenza ed il tipo di LBP sembrano quindi derivare dalla capacità del soggetto di creare vie circolatorie supplementari (alta, media, bassa) e dal tessuto colpito dalla riduzione dell'apporto sanguigno: ischemia dell'osso può provocare dolia costante, mentre un'ischemia della radice può provocare un tipico dolore radicolare. Il disco intervertebrale si nutre per diffusione ed è una delle principali strutture a soffrire per un insufficiente apporto di nutrienti dei corpi vertebrali adiacenti.

Ferreira, attraverso una SR del 2013 (23), sosterrebbe la presenza di un legame causale tra alcune comorbidità. come l'asma. il diabete. il mal di testa. l'osteoporosi e l'insorgenza

di LBP (OR da 1.6 a 4.2), così come la sindrome da fatica cronica e la fibromialgia. Altre comorbidità come l'ipertensione, una storia di attacchi cardiaci, febbre e dermatiti non sembrano, secondo l'autore, correlabili ad una condizione di LBP, inteso come dolore, sensazione di rigidità, alterata o ridotta attività a causa di LBP o necessità di trattamento per LBP avvertiti da 1 a 30 volte nell'anno precedente nella porzione inferiore della schiena.

Minghelli, attraverso un suo studio di tipo cross-sectional eseguito nel 2014 su ragazzi tra i 10 ed i 16 anni (25), afferma che non esistono correlazioni statisticamente significative tra la presenza di scoliosi (Cobb \geq 7) e la prevalenza di LBP, intesa come dolore, tensione muscolare o sensazione di rigidità avvertita nella regione compresa tra il margine costale inferiore e la piega glutea inferiore.

A causa dell'estrema eterogeneità delle comorbidità prese in esame, nonché della definizione di LBP adottata, risulta impossibile tracciare una linea comune nella valutazione dell'importanza rivestita dalla concomitante presenza di patologie organiche nello sviluppo di quadri di LBP e CLBP.

STORIA DI LBP

4 studi (15%) hanno analizzato la correlazione tra la storia di precedenti episodi di LBP e la probabilità di andare incontro ad episodi di NSLBP o CLBP.

La SR di Taylor del 2014 (8) stabilisce una relazione tra la probabilità di insorgenza di un nuovo episodio di LBP e la presenza di una storia di precedenti episodi di LBP (2,2-5,6). Ciò, afferma l'autore, può essere dovuto al fatto che gli individui affetti da LBP persistente riducono notevolmente il tempo dedicato all'attività fisica e di conseguenza sono maggiormente predisposti alla perdita di forza e tono della muscolatura della colonna, il fatto di aver già vissuto episodi di LBP incide anche sulle abitudini di vita in rapporto alla paura di incorrere in ricadute.

Anche Janwantanakul (10) confermerebbe tale legame (OR 3,0 a 10,3). Per Chou (17), invece, la storia di precedenti episodi di LBP sembrerebbe essere un fattore di scarsa utilità nella previsione dell'outcome in termini di sviluppo di CLBP a 3, 6, 12 e 24 mesi. Per Jones (30), la presenza di LBP da più di 1 anno alla baseline (RR 2.4) e la storia di episodi di LBP la cui durata supera i 7 giorni (RR 2.6) possono essere considerati dei fattori predittivi affidabili per valutare il rischio di cronicizzazione nei giovani in età scolare.

Anche in questo caso, l'eterogeneità dei campioni studiati e degli outcome presi in considerazione rendono impossibile una valutazione generale dell'importanza della storia di precedenti episodi di LBP come RF relativo allo sviluppo di NSLBP e CLBP.

REPERTI DI ESAMI STRUMENTALI

2 studi (8%) hanno analizzato la correlazione tra la presenza di reperti anamnestici riconducibili a lesioni delle principali strutture della colonna e la probabilità di andare incontro ad episodi di NSLBP o CLBP o di prevederne la prognosi.

Lo studio di Chou del 2011 (12) afferma che potrebbe esistere una correlazione tra CLBP e presenza alla RM di reperti degenerativi alla colonna (OR 1.8-2.8). Il nesso sembra salire nel personale militare tra i 19 ed i 20 anni (OR 3.2) e nella popolazione (danese) compresa tra i 30 ed i 49 anni (OR 3.9). Esiste inoltre una correlazione tra CLBP e riduzione dell'altezza del disco (OR 2.5), rottura dell'anello fibroso (OR 2.0), presenza di zone di iper-intensità (OR 2.5) e degenerazioni vertebrali tipo Modic (OR 4.2). Nessun dato è stato trovato invece sul confronto tra i benefici del trattamento chirurgico eseguito in base ai reperti strumentali trovati) e quelli del trattamento conservativo. Nonostante quanto riportato dallo studio, vista la tipologia degli studi presi in considerazione e l'esiguità del loro numero, non è possibile delineare un legame causale tra i due fattori, pertanto viene raccomandato con forte evidenza di non utilizzare RM come indagine di routine, e con altrettanto forte evidenza di non intervenire chirurgicamente basandosi unicamente sull'esito dell'indagine RM in quanto non sono presenti in letteratura studi che correlino direttamente gli interventi chirurgici finalizzati alla correzione degli aspetti degenerativi della colonna emersi alla RM ed il reale miglioramento della sintomatologia. se confrontati con il trattamento conservativo.

La SR di Steffens del 2013 (22) afferma che non esistono correlazioni dirette tra reperti RM e LBP. Il numero di studi presi in considerazione, tuttavia, è esiguo ed è esiguo anche il numero di pazienti studiati (da 41 a 323). Inoltre i reperti RM ed i soggetti analizzati erano rispettivamente eterogenei, e sono stati utilizzati differenti outcome tra gli studi. In alcuni di essi sembra esserci una correlazione significativa tra modificazioni delle limitanti vertebrali tipo Modic I e II con LBP (OR 6.2) o tra il grado di degenerazione discale e il livello di disabilità (OR 2.2), tuttavia tali risultati non sono confermati dagli altri studi. Questa SR evidenzia inoltre importanti limiti, tra cui: 1) gli studi inclusi all'interno della review hanno riportato evidenti differenze riguardo la scelta del campione di popolazione utilizzato, i reperti strumentali analizzati e gli outcome presi in considerazione; 2) non sono stati presi in considerazione eventuali trattamenti effettuati nell'intervallo di tempo tra la valutazione dell'RM e la misurazione degli outcome, i quali potrebbero aver alterato i risultati.

EREDITARIETÀ-FAMILIARITÀ

3 studi (12%) hanno analizzato la correlazione tra la familiarità e la probabilità di andare incontro ad episodi di NSLBP o CLBP.

Dallo studio di Ferreira del 2013 (23), effettuato su un campione di gemelli, è emerso che la componente genetica potrebbe essere rilevante nei casi di CLBP o di LBP disabilitante, in quanto è emersa una congruenza nella presentazione dei sintomi nel 21% - 67% delle coppie, tuttavia tale legame non è omogeneo e costante.

Lo studio di Yao del 2012 (31), eseguito su 1214 cinesi di età compresa tra i 10 ed i 18 anni afferma che la familiarità potrebbe avere un peso come fattore di rischio per lo sviluppo di episodi di NSLBP (OR 2.57).

Anche lo studio di Junqueira del 2014 (32), eseguito su 105 coppie di gemelli omozigoti di età compresa tra i 18 ed i 65 anni, risulta in linea con quanto affermato dai precedenti, affermando che la familiarità aumenta la possibilità di sviluppare CLBP (OR 5.19). Secondo l'autore, uno dei fattori che sembra determinare questo legame genetico risiederebbe nella capacità dei soggetti di controllare l'espressione dei geni per la produzione di citochine infiammatorie, così come nella presenza di fattore di crescita nervoso gene dipendente presente nel nucleo polposo del disco intervertebrale, il quale sembrerebbe stimolare la produzione di sostanza P. Anche i geni coinvolti nella percezione del dolore e nei processi psicologici potrebbero giocare un ruolo fondamentale.

ZAINO DI SCUOLA

2 studi (8%) hanno analizzato la correlazione tra le caratteristiche dello zaino di scuola e la probabilità di andare incontro ad episodi di NSLBP o CLBP.

Minghelli, nel suo studio del 2014 (25), afferma che il trasporto di zaini pesanti non sembra essere correlato al LBP. Lo studio di Yao del 2012 (31), tuttavia, afferma che indossare lo zaino per molto tempo (OR 1.38) o ritenere scomodo lo zaino indossato (OR 1.38) potrebbe essere correlato alla prevalenza di LBP nei giovani di età compresa tra i 10 ed i 18 anni. Il tipo di studio non è adatto per indagare l'eventuale presenza di un legame di tipo causale tra i due fattori.

VALIDITA', RILEVANZA CLINICA, PROFESSIONALE ED APPLICABILITA' DEI RISULTATI EMERSI

L'analisi dei risultati ottenuti dagli studi sottoposti a sintesi qualitativa suggerisce la presenza di diverse correlazioni di tipo causale tra l'insorgenza di nuovi episodi di NSLBP

ed alcuni RF. L'estrema eterogeneità degli studi dal punto di vista della tipologia, dei metodi di analisi statistica, della scelta del campione di studio, dei RF analizzati e dei rispettivi metodi di valutazione e quantificazione, degli outcome, dalla definizione di LBP adottata, della qualità metodologica e dei risultati ottenuti, ne ha reso impossibile il loro confronto oggettivo. Nonostante queste importanti limitazioni, è stato identificato un numero consistente di fattori di rischio, che in riferimento ai fini dello studio, è stato suddiviso in due principali macro-categorie, ovvero "RF modificabili" (MRF) e "RF non modificabili" (NMRF). I MRF rappresentano un oggetto di enorme interesse di indagine ai fini della prevenzione primaria e secondaria, del trattamento e della definizione di una prognosi in caso di NSLBP. I RMF che sono stati identificati in questo elaborato sono molteplici: peso e BMI, fumo di sigaretta, consumo di alcol, attività fisica, sedentarietà, funzionalità fisica, postura, disturbi del sonno, alcuni fattori socio-occupazionali come l'ergonomia sul posto di lavoro, il comfort dell'ambiente di lavoro (clima, luminosità, spazi), la percezione della propria mansione come "pericolosa", "pesante" o "stressante", la paura di incorrere in recidive, alcuni fattori di carattere psicologico come la tendenza a deprimersi, l'ansia, la percezione della propria abilità di affrontare i problemi e le sfide di tutti i giorni, la percezione del proprio valore, la percezione del proprio stato di salute generale, alcuni fattori cognitivo-comportamentali come lo stile di coping e, per quanto riguarda i soggetti in età scolare, il rapporto con i compagni di scuola e alcune caratteristiche dello zaino. Tutti questi fattori ricoprono un enorme interesse in ambito clinico e, proprio perché il NSLBP e il CLBP rappresentano disturbi ad origine multifattoriale, andrebbero indagati in maniera specifica ed eventualmente corretti. Alcuni di questi hanno mostrato una maggior significatività statistica rispetto ad altri, trovando comune accordo tra gli autori. Per quanto riguarda l'elevato valore di BMI, Taylor, Shiri, Ferreira e Shemory concordano nell'attribuire a questo fattore un importante ruolo causale nello sviluppo di NSLBP, CLBP e di disabilità legata a tali condizioni. Anche il fumo di sigaretta sembra suscitare grande accordo tra gli autori che hanno indagato questo fattore, come Shiri, Kauppila, Ferreira, Shemory e Gill, riscontrando opinioni contrastanti soltanto dagli studi di Chou e Minghelli, i quali presentano importanti limiti metodologici a riguardo. Dall'analisi dei dati circa la correlazione tra scarsa funzionalità fisica e LBP sembrerebbe che la scarsa resistenza allo sforzo della muscolatura paravertebrale lombare, la riduzione della velocità ai test di sollevamento, la riduzione della mobilità della colonna in side-bending e un numero di limitazioni funzionali compreso tra 4 e 9 al Modified Hannover Functional Ability Questionnaire, aumentava il rischio di manifestare NSLBP e CLBP. Ciò assume notevole importanza per il clinico, sia durante la fase di valutazione funzionale, sia in fase di strutturazione del progetto terapeutico, in cui potrebbero essere inseriti esercizi per l'aumento della resistenza allo sforzo della muscolatura paravertebrale lombare, della velocità nell'esecuzione di sollevamenti di oggetti e per la mobilità della colonna, specialmente in side bending. Anche i disturbi del sonno sembrano essere significativamente correlati allo sviluppo di NSLBP e CLBP, pertanto consigliare al paziente di migliorare i diversi aspetti del sonno potrebbe essere importante al fine di migliorare la prognosi del NSLBP, evitare ricadute e l'instaurazione di una condizione di lombalgia persistente. Per quanto riguarda i fattori di rischio socio occupazionali modificabili, un eccessivo carico fisico sul posto di lavoro, in termini di pesi sollevati, sbilanciamento del tronco in avanti e mantenimento di posture scorrette, così come la percezione di svolgere un lavoro pesante o stressante, potrebbero essere considerati RF importanti. Dal punto di vista fisioterapico risulta quindi importante dedicare parte della seduta alla correzione di posture e movimenti scorretti messi in atto dal paziente durante le ore lavorative, al consiglio di ausili in grado di ridurre i carichi fisici e all'educazione del paziente finalizzata alla riduzione dell'apprensione nei confronti di future recidive o peggioramento del quadro attuale. Anche diversi fattori di carattere psicologico potrebbero, secondo diversi autori, essere fortemente correlati alla presenza di LBP, come la tendenza a deprimersi e ad essere ansiosi, o una cattiva percezione del proprio stato di salute generale. Da qui il compito del fisioterapista di prestare attenzione a questi aspetti e consigliare al paziente le principali strategie per migliorare il proprio stato mentale, come dedicarsi ai propri hobby, non trascorrere molto tempo in solitudine o praticare attività fisica. Per quanto riguarda i fattori cognitivi e comportamentali, lo stile di coping gioca un ruolo fondamentale nella determinazione del rischio di incorrere in CLBP. I consigli del fisioterapista concernenti l'evitamento di strategie di coping passive e mal-adattive potrebbe infatti modificare nettamente la prognosi del paziente.

Sono poi stati individuati in letteratura numerosi NMRF concernenti il lavoro, alcune patologie di carattere psichiatrico, l'intensità di dolore alla baseline, il livello di disabilità alla baseline, lo stato di salute generale del soggetto (comorbidità) e la presenza di una storia di LBP. I NMRF possono tuttavia aiutare il clinico a delineare un quadro abbastanza preciso circa il rischio di sviluppare nuovi episodi di NSLBP o di incorrere in CLBP, intervenendo, in tal caso, maggiormente sulla prevenzione primaria e/o secondaria.

CONCLUSIONI

Il continuo aggiornamento della letteratura scientifica circa i possibili fattori di rischio per lo sviluppo di NSLBP o di CLBP risulta necessario, soprattutto in casi di problematiche muscoloscheletriche ad eziologia multifattoriale. La letteratura revisionata evidenzia

l'importanza di una classificazione dei RF in MRF e NMRF, non solo per chiarire e cercare di categorizzare un pool di fattori vasto ed eterogeneo, ma soprattutto per quidare l'operato del fisioterapista verso la scelta di strategie terapeutiche ed educative migliori per il paziente. I principali MRF a cui il fisioterapista dovrebbe porre attenzione sono peso e BMI, fumo di sigaretta, consumo di alcol, attività fisica, sedentarietà, funzionalità fisica, postura, disturbi del sonno, alcuni fattori socio-occupazionali come l'ergonomia sul posto di lavoro, il comfort dell'ambiente di lavoro (clima, luminosità, spazi), la percezione della propria mansione come "pericolosa", "pesante" o "stressante", la paura di incorrere in recidive, alcuni fattori di carattere psicologico come la tendenza a deprimersi, l'ansia, la percezione della propria abilità di affrontare i problemi e le sfide di tutti i giorni, la percezione del proprio valore, la percezione del proprio stato di salute generale, alcuni fattori cognitivo-comportamentali come lo stile di coping e, per quanto riguarda i soggetti in età scolare, il rapporto con i compagni di scuola e alcune caratteristiche dello zaino. Tuttavia non è possibile escludere l'esistenza di altri importanti fattori che, per limiti metodologici e di selezione degli studi, non sono stati inclusi in questo elaborato. Sono descritti altresì in letteratura diversi NMRF che, nonostante non siano direttamente influenzabili dalla strategia terapeutica messa in atto dal fisioterapista, ricoprono un importante ruolo nella previsione di nuovi episodi di NSLP o di guadri di CLBP.

Risulta chiaro come la letteratura revisionata non consenta di delineare un quadro chiaro circa la classificazione dei fattori di rischio, in quanto non è stato possibile effettuare un confronto oggettivo, dal punto di vista statistico, dei vari studi a causa della loro elevata eterogeneità.

Ciò che ad oggi manca in letteratura è l'uniformità e l'omogeneità nella scelta della tipologia di studio adottata, dei metodi di analisi statistica, della scelta del campione di studio, dei RF analizzati e dei loro metodi di valutazione e quantificazione, dell'identificazione degli outcome, dalla definizione di LBP adottata, della qualità metodologica e della descrizione dei risultati ottenuti. Nuovi studi che tengano conto e cerchino di superare questi limiti sono necessari per un'indagine oggettiva, sistematica e qualitativamente migliore di questi fattori di rischio.

KEY POINTS

- Questa revisione della letteratura ha identificato numerosi RF, modificabili e non, concernenti diversi aspetti dell'individuo, sia dal punto di vista personale, sia da quello dell'ambiente socio-occupazionale.
- 2. I MRF assumono grande importanza dal punto di vista clinico e terapeutico, tuttavia anche i NMRF offrono importanti spunti di riflessione nella determinazione della prognosi e nella previsione dell'insorgenza di nuovi episodi di NSLBP.
- 3. Nuovi studi che tengano conto e cerchino di superare l'estrema eterogeneità presente ad oggi in letteratura sono necessari per un'indagine oggettiva, sistematica e qualitativamente migliore di questi fattori di rischio.

BIBLIOGRAFIA

- 1. Hoy D, Bain C, Williams G, et al. (2012). A systematic review of the global prevalence of low back pain. Arthritis Rheum, 64, 2028-37.
- Delitto A, George S, Van Dillen L, Whitman JM, Sowa G, Shekelle P, Denninger TR, Godges JJ. (2012). Low Back Pain. Clinical Practice Guidelines Linked to the International Classi cation of Functioning, Disability, and Health from the Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association. J Orthop Sports Phys Ther, 42(4), A1-A57.
- 3. Bigos SJ, Holland J, Holland C, et al. (2009). High-quality controlled trials on preventing episodes of back problems: systematic literature review in working-age adults. Spine J, 9, 147-68.
- Shaw WS, Linton SJ, Pransky G. (2006). Reducing sickness absence from work due to low back pain: how well do intervention strategies match modifiable risk factors? J Occup Rehabil, 16, 591-605.
- 5. Nascimento PR, Costa LO. (2015). Low back pain prevalence in Brazil: a systematic review. Cad Saude Publica, 31(6), 1141-56.
- Pinheiro MB, Ferreira ML, Refshauge K, Ordoñana JR, Machado GC, Prado LR, Maher CG, Ferreira PH. (2015). Symptoms of depression and risk of new episodes of low back pain: a systematic review and meta-analysis. Arthritis Care Res (Hoboken), 67(11), 1591-603.

- 7. Shiri R, Karppinen J, Leino-Arjas P, Solovieva S, Viikari-Juntura E. (2010). The Association between Smoking and Low Back Pain: a Meta-analysis. The American Journal of Medicine, 123(1), pp.87.e7-87.e35.
- 8. Taylor JB, Goode AP, George SZ, Cook CE. (2014). Incidence and risk factors for first-time incident low back pain: a systematic review and meta-analysis. Spine J, 14(10), 2299-319.
- 9. Ferreira PH, Pinheiro MB, Machado GC, Ferreira ML. (2013). Is alcohol intake associated with low back pain? A systematic review of observational studies. Man Ther, 18(3), 183-90.
- 10. Janwantanakul P, Sitthipornvorakul E, Paksaichol A. (2012). Risk factors for the onset of nonspecific low back pain in office workers: a systematic review of prospective cohort studies. J Manipulative Physiol Ther, 35(7), 568-77.
- 11. Griffith LE, Shannon HS, Wells RP, Walter SD, Cole DC, Côté P, Frank J, Hogg-Johnson S, Langlois LE. (2012). Individual participant data meta-analysis of mechanical workplace risk factors and low back pain. Am J Public Health, 102(2), 309-18.
- 12. Chou D, Samartzis D, Bellabarba C, Patel A, Luk KD, Kisser JM, Skelly AC. (2011). Degenerative magnetic resonance imaging changes in patients with chronic low back pain: a systematic review. Spine (Phila Pa 1976), 36(21 Suppl), S43-53.
- 13. Sitthipornvorakul E, Janwantanakul P, Purepong N, Pensri P, van der Beek AJ. (2011). The association between physical activity and neck and low back pain: a systematic review. Eur Spine J, 20(5), 677-89.
- 14. Kelly GA, Blake C, Power CK, O'keeffe D, Fullen BM. (2011). The association between chronic low back pain and sleep: a systematic review. Clin J Pain, 27(2), 169-81.
- 15. Ramond A, Bouton C, Richard I, Roquelaure Y, Baufreton C, Legrand E, Huez JF. (2011). Psychosocial risk factors for chronic low back pain in primary care: a systematic review. Fam Pract, 28(1), 12-21.
- 16. Wai EK, Roffey DM, Bishop P, Kwon BK, Dagenais S. (2010). Causal assessment of occupational carrying and low back pain: results of a systematic review. Spine J, 10(7), 628-38.
- 17. Chou R, Shekelle P. (2010). Will this patient develop persistent disabling low back pain? JAMA, 303(13), 1295-302.
- 18. Shiri R, Karppinen J, Leino-Arjas P, Solovieva S, Viikari-Juntura E. (2010). The association between obesity and low back pain: a meta-analysis. Am J Epidemiol, 171(2), 135-54.

- 19. Chen SM, Liu MF, Cook J, Bass S, Lo SK. (2009). Sedentary lifestyle as a risk factor for low back pain: a systematic review. Int Arch Occup Environ Health, 82(7), 797-806.
- 20. Kauppila LI. (2009). Atherosclerosis and disc degeneration/low-back pain: a systematic review. Eur J Vasc Endovasc Surg, 37(6), 661-70.
- 21. Hamberg-van Reenen HH, Ariëns GA, Blatter BM, van Mechelen W, Bongers PM. (2007). A systematic review of the relation between physical capacity and future low back and neck/shoulder pain. Pain, 130(1-2), 93-107.
- 22. Steffens D, Hancock MJ, Maher CG, Williams C, Jensen TS, Latimer J. (2014). Does magnetic resonance imaging predict future low back pain? A systematic review. Eur J Pain, 18(6), 755-65.
- 23. Ferreira PH, Beckenkamp P, Maher CG, Hopper JL, Ferreira ML. (2013). Nature or nurture in low back pain? Results of a systematic review of studies based on twin samples. Eur J Pain, 17(7), 957-71.
- 24. Shemory ST, Pfefferle KJ, Gradisar IM. (2016). Modifiable Risk Factors in Patients With Low Back Pain. Orthopedics, 39(3), e413-6.
- 25. Minghelli B, Oliveira R, Nunes C. (2014). Non-Specific Low Back Pain in Adolescents from the South of Portugal: Prevalence and Associated Factors. J Orthop Sci, 19(6), 883-92.
- 26. Gill DK, Davis MC, Smith AJ, Straker LM. (2014). Bidirectional relationships between cigarette use and spinal pain in adolescents accounting for psychosocial functioning. Br J Health Psychol, 19(1), 113-31.
- 27. Nelson-Wong E, Callaghan JP. (2014). Transient low back pain development during standing predicts future clinical low back pain in previously asymptomatic individuals. Spine (Phila Pa 1976), 39(6), E379-83.
- 28. Stubbs B, Koyanagi A, Thompson T, Veronese N, Carvalho AF, Solomi M, Mugisha J, Schofield P, Cosco T, Wilson N, Vancampfort D. (2016). The epidemiology of back pain and its relationship with depression, psychosis, anxiety, sleep disturbances, and stress sensitivity: Data from 43 low- and middle- income countries. Gen Hosp Psychiatry, 43, 63-70.
- 29. Sandler RD, Sui X, Church TS, Fritz SL, Beattie PF, Blair SN. (2014). Are flexibility and muscle-strengthening activities associated with a higher risk of developing low back pain? J Sci Med Sport, 17(4), 361-5.
- 30. Jones GT, Macfarlane GJ. (2009). Predicting persistent low back pain in schoolchildren: a prospective cohort study. Arthritis Rheum, 61(10), 1359-66.
- 31. Yao W, Luo C, Ai F, Chen Q. (2012). Risk factors for nonspecific low-back pain in Chinese adolescents: a case-control study. Pain Med, 13(5):658-64.

32. Junqueira DR, Ferreira ML, Refshauge K, Maher CG, Hopper JL, Hancock M, Carvalho MG, Ferreira PH. (2014). Heritability and lifestyle factors in chronic low back pain: results of the Australian twin low back pain study (The AUTBACK study). Eur J Pain, 18(10), 1410-8.