



Università degli Studi di Genova

Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche

Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze Materno-Infantili

Master in Riabilitazione dei Disordini Muscoloscheletrici

A.A. 2016/2017

Campus Universitario di Savona

Incidenza e prevalenza dei fattori psico-sociali nel Neck Pain aspecifico: revisione della letteratura

Candidato:

Dott.ssa FT Angela M.R. Salvemini

Relatore:

Dott. FT. OMPT Andrea Dell'Isola

Indice

1. INTRODUZIONE.....	2
1.1 EZIOPATOGENESI, CLASSIFICAZIONE E DECORSO.....	3
1.2 EPIDEMIOLOGIA.....	4
1.3 FATTORI BIOPSICOSOCIALI.....	4
1.4 FATTORI PSICOSOCIALI E NECK PAIN.....	5
2. MATERIALI E METODI.....	7
2.1 QUESITO DI RICERCA.....	7
2.2 STRATEGIA DI RICERCA.....	7
2.3 CRITERI PER LA SELEZIONE DEGLI STUDI.....	8
2.4 RACCOLTA DATI E ANALISI.....	8
2.5 VALUTAZIONE RISK OF BIAS.....	9
3. RISULTATI.....	10
3.1 FLOW CHART PER LA SELEZIONE DEGLI STUDI.....	10
3.2 RISULTATI STUDIO GEORGE 2011.....	12
3.3 RISULTATI STUDIO MERCADO 2005.....	12
3.4 RISULTATI STUDIO FANAVOLL 2016.....	13
3.5 RISULTATI STUDIO DEGEN 2016.....	13
3.6 RISULTATI STUDIO PARK 2016.....	14
3.7 RISULTATI STUDIO ELBINOUNE 2016.....	14
3.8 RISULTATI STUDIO PEREIRA 2017.....	15
3.9 CARATTERISTICHE DEGLI STUDI.....	15
3.10 VALUTAZIONE RISK OF BIAS.....	18
3.11 RIASSUNTO DEI RISULTATI.....	22
4. DISCUSSIONE.....	23
5. CONCLUSIONI.....	26
BIBLIOGRAFIA.....	27

ABSTRACT

Background: il neck pain aspecifico è una delle patologie muscolo-scheletriche più comuni. La maggior parte dei casi di neck pain acuto si risolvono nel giro di due mesi, ma quasi il 50% dei pazienti continua a presentare sintomi ad un anno dall'evento. Molti studi evidenziano una correlazione tra fattori psicosociali e cronicizzazione del neck pain aspecifico. L'obiettivo della tesi è stimare l'incidenza e prevalenza dei fattori psicosociali in pazienti con neck pain aspecifico.

Materiali e metodi: La ricerca è stata effettuata su MEDLINE e PEDRO, secondo la stringa di ricerca ottenuta dall'utilizzo dei seguenti termini: "neck", "cervical spine", "chronic pain", "non specific pain", "psychological distress", "depression", "stress", "biopsychological", "passive coping", "epidemiology". Sono stati inclusi studi osservazionali sul neck pain aspecifico in pazienti adulti dai 18 anni in su. Come outcome primario è stata presa in considerazione la presenza di fattori psicosociali. Gli studi analizzati da ogni review sono stati esaminati per un'eventuale inclusione. Sono stati esclusi studi su secondary neck pain e su pazienti con impairment cognitivo; studi in lingua diversa dall'inglese e studi su cadaveri o animali.

Il rischio di bias negli studi inclusi è stato valutato con la New Castle Ottawa Scale.

Risultati: Sono stati inclusi 7 studi, la maggior parte dei quali analizza pazienti con chronic neck pain. La depressione è il fattore psicosociale più studiato e maggiormente prevalente (dal 10,6% al 67%) seguito dall'ansia. Da questo studio si evince che il dolore cronico è fortemente associato alla presenza di fattori psicosociali e che questi sono dei fattori di rischio per la comparsa di altri fattori quali la catastrofizzazione. Tuttavia l'eterogeneità della popolazione e delle misure di outcome utilizzate rappresentano dei limiti all'oggettività dei risultati.

Conclusioni: La prevalenza e l'incidenza dei fattori psicosociali nel neck pain aspecifico sono due elementi fondamentali per la comprensione delle migliori strategie di trattamento. Circa il 31% dei pazienti con neck pain presenta fattori psicosociali. È importante, dunque, individuare questi fattori sia in fase acuta che in fase cronica per costruire un trattamento specifico e prevenirne l'insorgenza. Sono però necessari ulteriori studi sulla relazione tra fattori psicosociali e neck pain e, sull'epidemiologia di tali fattori.

INTRODUZIONE

Il dolore cervicale, definito anche Neck Pain (NP) è la quarta causa di disabilità mondiale con un tasso di prevalenza annuale superiore al 30%. (Cohen, 2015). La maggior parte degli episodi di neck pain acuto può risolversi con o senza trattamento, ma quasi il 50% degli individui continua a sperimentare un certo grado di dolore o episodi ricorrenti. (S.Cohen, 2015)

Il neck pain è un dolore che origina a livello della zona anatomica del collo. Questa è delimitata posteriormente dalla linea nucale superiore e inferiormente dalla linea immaginaria che unisce le due spine della scapola. Nella definizione è compreso il dolore cervicale anteriore (raro).

In alcuni casi il dolore può essere riferito a regioni come: torace, arti superiori, scapola o cranio. Nel caso di quest'ultimo può dare sintomi associati quali cefalea, tinnito o vertigini.

Il dolore presenta diverse sfaccettature e necessita, per la sua comprensione, di un approccio multidimensionale basato sul modello biopsicosociale che vede l'analisi dei fattori psicosociali come parte fondamentale della presa in carico del paziente.

La ricerca sui fattori psicologici nel neck pain e nel Low back pain è limitata da diversi fattori come il rapporto di causalità tra fattori psicologici e dolore e l'aspetto temporale, essenziale perché i fattori possono avere effetti diversi a seconda della fase in cui ci troviamo (acuta, subacuta, cronica). L'associazione tra fattori psicologici e dolore è lungi dall'essere completamente capita. Le evidenze ci dicono che condizioni di dolore cronico potrebbero essere il risultato di un'iperexcitabilità dei neuroni sensitivi del SNC, un processo chiamato sensibilizzazione centrale. La probabilità di comparsa, sviluppo e persistenza del dolore cronico è stata ampiamente correlata a fattori psicosociali.

E' dunque fondamentale indagare questi fattori, in quanto sono alla base dello sviluppo e del mantenimento del neck pain aspecifico e di molti altri disordini muscolo-scheletrici.

Questa tesi mira a stimare la prevalenza dei disturbi psicologici in pazienti con neck pain aspecifico e dunque la probabilità di trovarci di fronte ad un paziente con disturbi psicologici, saperlo riconoscere e impostare un adeguato trattamento.

1.1 Eziopatogenesi, classificazione e decorso

Esistono diversi modi per classificare il neck pain: in base alla durata dei sintomi (fase acuta < 6 settimane; subacuto $\leq$ 3 mesi; cronica > 3 mesi), in base all'intensità, eziologia/struttura. Per utilità clinica prendiamo in considerazione la classificazione in base ai meccanismi eziopatogenetici. La prima distinzione deve essere fatta tra neck pain specifico e aspecifico.

Per il primo gruppo ci si riferisce a cervicalgie riconducibili ad una causa pato-anatomica specifica, identificabile tramite bio-immagini. Sono incluse in questa categoria sindrome radicolare, cefalea cervicogenica, whiplash e patologie sistemiche (Bogduk, 2011).

Con il termine *non-specific neck pain* intendiamo, invece, tutte le forme di dolore cervicale non identificabili con una causa specifica, e rappresentano la stragrande maggioranza dei casi (Guzman, 2008; Sutton, 2014).

È possibile classificare il NP anche in base alla durata dei sintomi:

- NP acuto: sintomi presenti fino a 7 giorni
- NP subacuto: da 7 giorni a 3 mesi
- NP cronico: oltre 3 mesi (Hogg-Johnson, 2008).

Il NP in fase acuta si risolve entro due mesi nella maggior parte dei casi, anche se la metà dei pazienti continua ad avere sintomi lievi o recidive per più di un anno.

Né il trattamento precoce, né la degenerazione radiografica sembrano avere un impatto significativo sulla prognosi. Le variabili che predicono la persistenza includono il sesso femminile, l'età avanzata, la presenza di radicolopatia, più siti del dolore, fumo, obesità e una varietà di fattori psicosociali. (Cohen, 2017)

Le uniche cause dimostrabili sono le patologie specifiche, le quali sono poche ed hanno bassa prevalenza ed incidenza. Si tratta di sindrome radicolare, cefalea cervicogenica, whiplash e patologie sistemiche. Infezioni e tumori hanno una prevalenza di circa 0,4%. Le fratture nella popolazione sono meno dello 0,4% (Cohen, 2017)

Si è tentato di individuare le strutture anatomiche responsabili ma non è possibile né utile fare diagnosi strutturale, in quanto la maggior parte delle cervicalgie sono aspecifiche ed hanno un'eziologia multifattoriale.

1.2 Epidemiologia

Secondo lo studio del Global Burden of Disease 2010, il neck pain è la quarta causa di disabilità negli USA dopo il mal di schiena, depressione e altri disordini muscolo-scheletrici. Una revisione sistematica ha stimato tassi di prevalenza media, annuale, e nel corso della vita del 7,6% (range 5,9-22,2%), 37,2% (range 16,7-75,1%), 48,5% (14,2-71%) rispettivamente. Le donne hanno maggiore probabilità di andare incontro a NP, con un picco di prevalenza che si verifica nella mezza età. Una recente revisione ha stimato che il costo annuale per lombalgia e neck pain è di 77,2 miliardi di euro negli USA, al terzo posto dopo diabete e malattie cardiache. (Cohen, 2017)

I dati riportano un'incidenza nei 12 mesi tra 0,37% e 21,3% persone all'anno per quanto riguarda la popolazione in generale.

1.3 Fattori biopsicosociali

Il modello biopsicosociale rappresenta un tentativo di incorporare e di espandere il modello biomedico. Esso riflette la combinazione di fattori biologici, psicologici e sociali che sono essenziali per la genesi e il mantenimento della malattia. La diversità con cui si presentano i sintomi del dolore cronico può essere spiegata grazie alle relazioni tra cambiamenti patofisiologici, funzione psicologica, e fattori sociali e culturali che influenzano la risposta e la percezione del paziente verso uno stressor.

I clinici che si occupano di dolore affermano che i fattori psico-sociali non sono solo la conseguenza di cambiamenti biologici ma, possono anche essere la causa dell'alterazione di alcune funzioni biologiche. (Weisberg, 1999). Nella *figura 1* sono rappresentati in modo schematico i meccanismi alla base dell'interazione tra stressor e dolore cronico.

Questa risposta è guidata dal SNA, dalla ghiandola pituitaria anteriore e dall'ipotalamo, per cui la risposta procede ad uno dei tre sistemi catecolaminici periferici con rilascio di neurotrasmettitori (noraadrenalina, acetilcolina, dopamina, citochine). Dentro la ghiandola pituitaria anteriore e l'ipotalamo, la risposta è guidata attraverso l'informazione sinaptica, da diverse regioni come il sistema limbico o il tronco cerebrale. Gli effetti di questa risposta sono riflessi attraverso cinque assi endocrini: ipotalamo-ipofisi-surrene, ipotalamo-ipofisi-tiroide, ipotalamo-ipofisi-gonadico, ipotalamo-ipofisi-somatotropico e ipotalamo-ipofisi-prolattina. Il ruolo principale di questi sistemi è il mantenimento dell'omeostasi. Un'attivazione ripetuta di questi sistemi può portare a cambiamenti patologici. Si sviluppa dunque un *carico allostatico* aumentato. (Whippert, 2018)

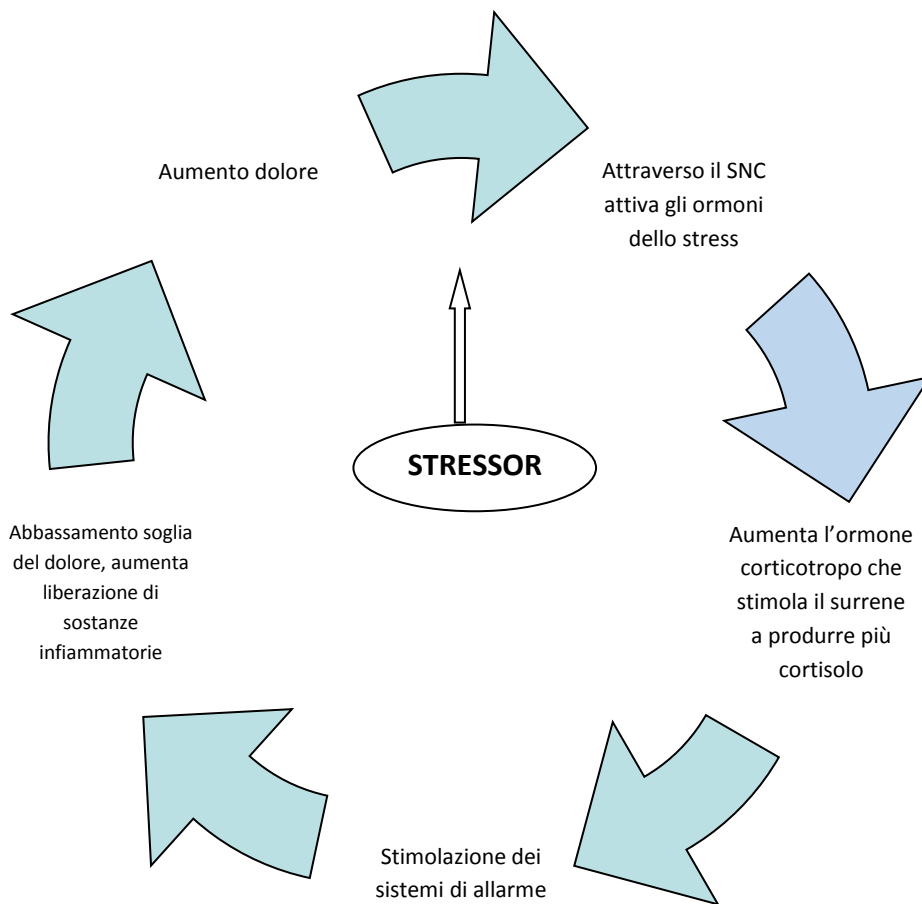


Figura 1. Meccanismi alla base dell'interazione tra stressor e dolore cronico.

1.4 Fattori psicosociali e neck pain

Studi sulla colonna cervicale hanno dimostrato che il *chronic neck pain* è associato a stati psicologici come ansia, depressione, kinesiophobia e catastrofizzazione. L'ansia, intesa come stato psichico cosciente caratterizzato da una sensazione di intensa preoccupazione o paura, è uno dei più importanti fattori di rischio e si ritiene sia associata ad elevati livelli di dolore e disabilità nei disturbi muscolo-scheletrici, ma presenta una debole correlazione con l'intensità del dolore.

Secondo Dimitriadis et al, l'intensità del dolore è associata all'ansia mentre la disabilità è associata ad ansia, depressione e catastrofizzazione. La letteratura ha fornito spiegazioni fisiologiche sulla connessione dell'ansia con il dolore e la disabilità: l'ansia può portare ad un cambiamento nell'attività reticolare aumentando la trasmissione sovrasspinale dei segnali nocicettivi. Inoltre l'ansia è associata ad un aumento di adrenalina, la quale può portare alla

stimolazione dei recettori B2 che innescano processi infiammatori con conseguente aumento dell'esperienza dolorosa.

La depressione è una condizione psicologica che aumenta l'esperienza dolorosa attraverso una riduzione dell'attività delle vie inibitorie discendenti. Tra i fattori psicosociali è quello più studiato e maggiormente prevalente nelle condizioni di dolore cronico.

È stato visto che la chinesiofobia non è associata a dolore e disabilità più di quanto lo sia l'ansia ma, è uno dei fattori più importanti per la transizione dalla fase acuta a quella cronica.

Infine la catastrofizzazione, intesa come stato mentale che amplifica la gravità e l'impatto del dolore, è associata a dolore e disabilità a causa dell'attivazione di regioni di anticipazione del dolore o amplificazione dei segnali periferici in risposta al dolore successivo. (Dimitriadis, 2015)

Casey et al, nel loro studio hanno valutato la progressione da dolore acuto a dolore cronico a livello cervicale e lombare. Alla baseline sono stati raccolti dati come dolore, informazioni cliniche, depressione, disabilità fisica e credenze su un campione di 84 pazienti in fase acuta. Dallo studio è risultato che una maggiore esposizione ad eventi traumatici e la depressione sono fattori predittivi di dolore cronico. Livelli elevati di depressione in fase acuta e la convinzione che il dolore possa permanere, contribuiscono ad aumentare la gravità dei sintomi e la disabilità. (Casey, 2008)

Infine, nello studio di Hyung Kim, è stata evidenziata l'associazione tra una severa intensità del dolore, comorbidità muscolo-scheletriche, depressione ed insonnia clinica in pazienti con CNP. Sebbene il NP sia un disturbo altamente prevalente in ambito clinico, gli studi epidemiologici sono scarsi.

Riconoscere precocemente la presenza di fattori psicosociali può identificare individui a maggior rischio di sviluppare sindromi da dolore cronico che possono beneficiare di un intervento multidisciplinare precoce.

2. MATERIALI E METODI

2.1 Quesito di ricerca

Con questa revisione della letteratura si è cercato di rispondere al seguente quesito clinico: qual è la prevalenza di disturbi psicologici in pazienti con neck pain aspecifico? E quanti nuovi casi di pazienti con disturbi psicologici associati a NP compaiono in un anno?

I risultati verranno raggruppati, se possibile, in base alla durata dei sintomi.

2.2 Strategia di ricerca

La ricerca è stata eseguita da Settembre 2017 ad Aprile 2018.

I database consultati sono MEDLINE (tramite PubMed), Pedro.

Le parole chiave utilizzate nelle banche dati:

- Neck, “cervical spine”
- “chronic pain”
- “psychological distress”, depression, stress, biopsychosocial, “passive coping”, anxiety, kinesiphobia, insomnia, catastroph*, somatization, “psyschosocial factors”, “sleep disorders”, sleep.

Le key words sopra citate sono state combinate nelle seguenti stringhe di ricerca:

➤ Per MEDLINE

((neck OR “cervical spine”) AND (“chronic pain” OR “neck complaints” OR “aspecific pain”) AND (“psychological distress” OR depression OR stress OR “biopsychosocial” OR “passive coping” OR anxiety OR kinesiphobia OR insomnia OR catastroph* OR somatization OR “psyschosocial factors” OR “sleep disorders” OR sleep))

➤ Per PEDRO

Neck pain psychosocial factors

2.3 Criteri per la selezione degli studi

Criteri di inclusione:

Sono stati inclusi studi con le seguenti caratteristiche;

- Tipologia degli studi: cross sectional descrittivo, studi di coorte, case control.
- Tipologia di paziente: adulti dai 18 anni in su con neck pain aspecifico
- Outcome primario: dolore (VAS o similari [NPRS]), disabilità (Neck disability index score o similari, qualità di vita (SF36, SF12)

Criteri di esclusione:

- Studi su cadaveri o animali
- Studi in lingua diversa dall'inglese
- Pazienti con specific neck pain (origine traumatica, reumatico, neoplastico, metabolico); pazienti con impairment cognitivo
- Systematic review

2.4 Raccolta dati e analisi

La selezione degli studi è stata effettuata da un unico revisore. Inizialmente sono stati selezionati gli articoli leggendo i titoli e gli abstract. In seguito sono stati recuperati i full text e attraverso la lettura di questi ultimi è stato possibile selezionare gli studi rispondenti ai criteri di inclusione ed esclusione.

Per quanto riguarda l'estrazione dei dati si è cercato:

- Tipo di studio
- Età
- Dimensione del campione
- Criteri di inclusione ed esclusione
- Presenza di fattori psicologici alla baseline
- Misure di outcome
- Risultati

2.5 Valutazione risk of bias

A tal proposito si è scelto di utilizzare la New Castle Ottawa Scale.

La New Castle Ottawa Scale è uno strumento utilizzato per valutare la qualità dagli studi non randomizzati, case control e studi di coorte, inclusi in una revisione sistematica e/o meta-analisi. Ogni studio viene giudicato su otto elementi suddivisi in tre gruppi: la selezione dei gruppi dello studio, la comparabilità dei gruppi, l'accertamento dell'esposizione o del risultato di interesse per i case control e gli studi di coorte. Questa scala di valutazione è nata dalla collaborazione tra le Università di New Castle, Australia e Ottawa. Si basa su un "sistema stellare" in cui ogni studio viene analizzato su tre diversi fronti: la selezione dei gruppi di studio, la comparabilità dei gruppi e l'accertamento rispettivamente dell'esposizione o del risultato di interesse per gli studi case control o di coorte.

Nelle categorie "Selezione" e "Esposizione/outcome" è possibile assegnare al massimo una stella per ciascun item. Nella categoria "Comparabilità" è possibile assegnare due stelle.

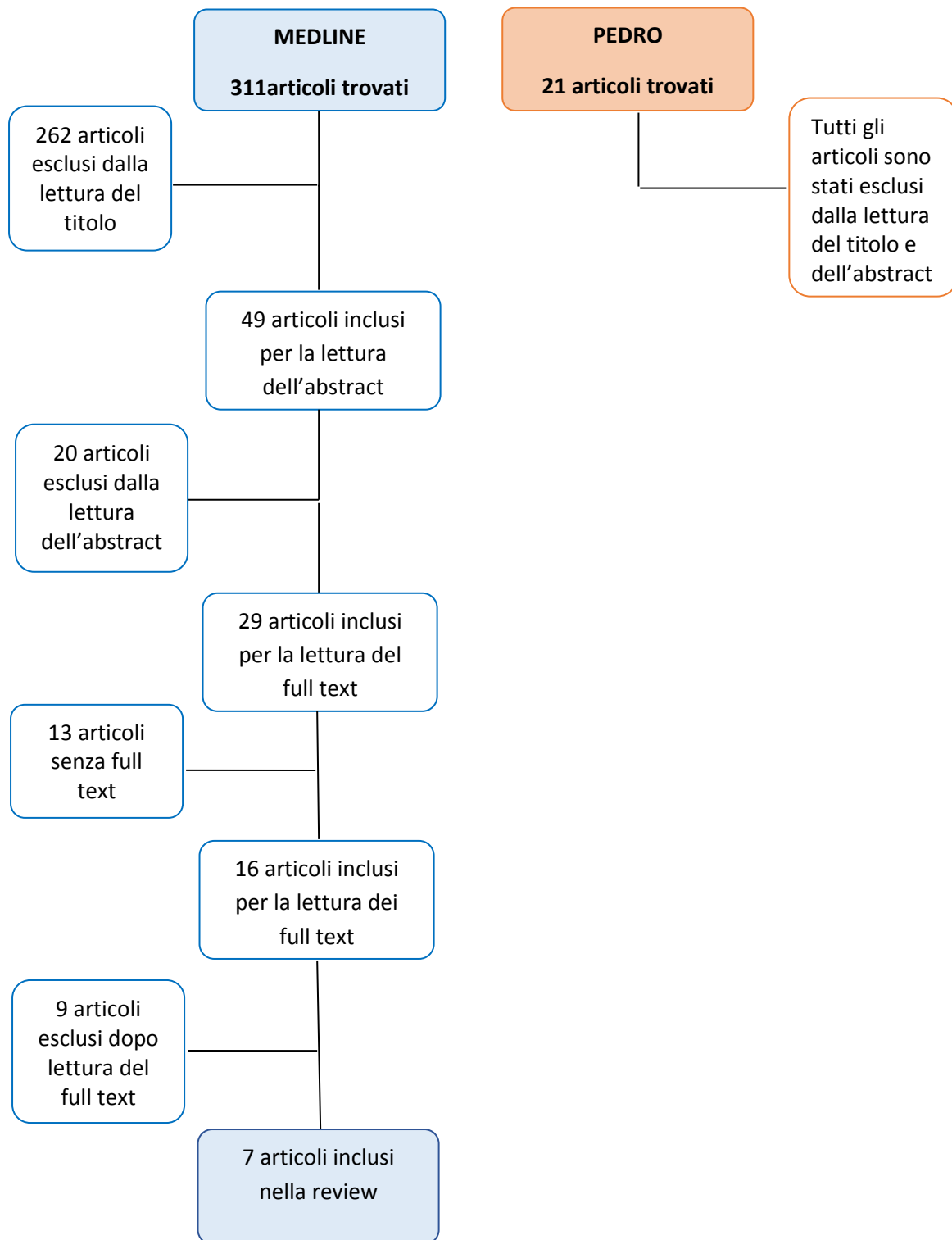
3. RISULTATI

3.1 Flow chart per la selezione degli studi

La ricerca sui database Medline e Pedro ha prodotto un totale di 332 risultati. Di questi 262 sono stati esclusi dalla sola lettura del titolo e 20 dalla lettura dell'abstract. Di 13 articoli non è stato reperito il full text. Sono stati selezionati 16 studi di cui 7 sono stati inclusi nella review dopo la lettura del full text.

In figura trovate la flow chart che rappresenta il processo che ha portato alla selezione degli articoli da includere nella review.

Flow chart per la selezione degli studi.



3.2 Risultati studio George et al, 2011.

L'obiettivo di questo studio era indagare la prevalenza e l'impatto della depressione nei pazienti con dolore muscolo-scheletrico in diverse regione anatomiche. I dati sono stati raccolti da un campione di 8.304 individui provenienti da 86 cliniche negli USA tra Luglio 2003 e Luglio 2009. I pazienti sono stati selezionati in base al completamento della SCL-90R (Symptom Checklist 90 Revised) depression scale e poi sottoposti a trattamento riabilitativo. La popolazione era composta di uomini e donne di età media pari a 50 anni che presentavano dolore muscolo-scheletrico in fase acuta (1257), subacuta (2130), cronica (4821) in diverse regioni anatomiche (colonna lombare, colonna cervicale, arto superiore, arto inferiore). La severità dei sintomi legati alla depressione è stata valutata con la SCL 90 R depression scale che comprende 10 item ognuno dei quali ha un punteggio da 0 (low severity) a 4 (high severity); l'intensità del dolore è stata valutata tramite la NRS. Dai risultati si evince che una maggiore frequenza di depressione è associata al sesso femminile (OR=1.19), mentre una minore frequenza è legata ad un'età maggiore di 65 anni. La depressione grave (90 percentile in su) era presente nel 16,6 % dei pazienti con neck pain, depressione moderata (80-89 percentile) nel 18,1%; normali livelli di depressione (0-79 percentile) nel 17,1%. Da questi dati si evince che la depressione rappresenta un importante fattore prognostico negativo per l'intensità del dolore, per la disabilità e per il trattamento.

Tuttavia in questo studio non era possibile distinguere tra le quattro regioni anatomiche e il trattamento non era specificato.

3.3 Risultati dello studio di Mercado et al, 2005

In questo studio è stata valutata la relazione tra coping e sviluppo di dolore. I partecipanti sono stati selezionati da un campione random di adulti e sottoposti ad un questionario iniziale e due di follow up, a 6 e 12 mesi, per valutare la prevalenza, l'incidenza e fattori di rischio per NP e back pain. La popolazione era formata da individui con NP e/o LBP non invalidante (Gradi I o II del Chronic Pain Questionnaire) risalente ai 6 mesi precedenti. In seguito la popolazione è stata stratificata in 5 gruppi in base all'età. La variabile di outcome in questo studio era rappresentata dalla disabilità causata dal dolore, valutata tramite il CPQ. Per valutare il coping è stato utilizzato il Vanderbilt Pain Management, formato da due sottoscale per il coping passivo e attivo e infine la depressione è stata valutata tramite il CES-D (Centre for Epidemiological Studies depressione scale). Alla baseline la depressione era presente nel 10,6% dei pazienti ed elevati livelli di coping passivo erano presenti nel 30,8% dei casi. Dei

571 partecipanti, 55 hanno sviluppato NP e/o LBP invalidante. Il coping passivo era significativamente associato allo sviluppo di NP e/o LBP. Di questi 55 pazienti il 13% ha riportato bassi livelli di coping passivo, il 36% coping passivo moderato, il 51% elevati livelli di coping passivo. Tuttavia da questo studio non è stato possibile estrarre risultati riguardanti esclusivamente il NP.

3.4 Risultati dello studio di Fanavoll et al, 2016

Nello studio di Fanavoll viene presa in considerazione una popolazione di lavoratori senza chronic pain alla baseline. L'obiettivo dello studio era quello di indagare se il rischio di chronic neck/shoulder pain potesse essere associato a stress lavorativo e uno scarso controllo sul lavoro. Il campione finale comprendeva 29.496 partecipanti senza chronic neck/shoulder pain alla baseline nel 1984-1986. Il follow up è stato eseguito dal 1995 al 1997. La presenza di fattori psicosociali è stata valutata con questionari non specifici.

Durante il follow up, il 29% delle donne e il 23,2% degli uomini riportavano chronic neck/shoulder pain. Lo stress sul lavoro risultava associato positivamente al rischio di chronic/neck shoulder pain sia negli uomini che nelle donne ($p < 0.001$). Rispetto a coloro i quali non ritenevano il proprio lavoro stressante, le donne e gli uomini che percepivano il loro lavoro stressante per la maggior parte del tempo, presentavano un $RR = 1,27$ e $1,71$ rispettivamente. Uno scarso controllo sul lavoro non era associato con un aumentato rischio di chronic neck/shoulder pain.

3.5 Risultati dello studio di Degen et al, 2016

Nello studio di Degen viene studiata la prevalenza di depressione, disturbi del panico e stress post-traumatico utilizzando il PHQ per un campione di pazienti lavoratori ($n=418$) con dolore al quadrante superiore. La valutazione iniziale comprendeva il completamento del PHQ nella prima fase e successivamente della quickDASH e dell'SF36. Di 418 pazienti, 130 hanno oltrepassato la soglia stabilita per uno o più fattori psicosociali (31%). Di questo sottogruppo il 5% presentava NP, il 67% riportava depressione, il 44% PTSD e il 50% disturbi del panico. Per l'intero campione la prevalenza di depressione era pari al 20,8% e i pazienti con NP avevano una maggiore prevalenza di depressione rispetto agli altri disturbi analizzati nello studio. Un primo limite dello studio è dato dal fatto che solo il 66% dei pazienti che hanno completato il PHQ, hanno risposto alla quickDASH e all'SF36.

3.6 Risultati dello studio di Park et al, 2016

Lo studio di Park è un cross-sectional retrospettivo il cui obiettivo è identificare i fattori di rischio associati con un maggior rischio di catastrofizzazione del dolore, in pazienti con CNP. I dati sono stati ottenuti da un database e il campione selezionato comprendeva 256 pazienti con CNP (>3mesi) che hanno ricevuto trattamento per il dolore e completato la Pain Catastrophizing scale tra Gennaio e Dicembre 2015. Sono stati esclusi pazienti con NP acuto (<3 mesi); infezioni, tumori, disordini psichiatrici e neurologici, patologie strutturali della colonna cervicale, disturbi psicologici da più di 1 mese. La prevalenza e la severità della catastrofizzazione del dolore sono state valutate con la PCS, composta da 13 item con un punteggio da 0 a 4. Ai fini di questo studio un alto livello di catastrofizzazione è stato definito da un punteggio totale >21. Per ansia e depressione è stata utilizzata la Hospital Anxiety and depression scale (HADS) e per la severità dell'insonnia la Insomnia severity index (ISI).

Il sesso femminile, NRS>7, la presenza di comorbidità, insonnia (ISI >=15), un alto livello di ansia e depressione (HADS>=8) erano significativamente associati con la catastrofizzazione. L'insonnia era presente in 62 pazienti di cui il 67,7% sviluppavano catastrofizzazione; l'ansia era presente in 66 pazienti di cui l'81,8% sviluppano catastrofizzazione; infine 54 pazienti presentavano depressione e l'88,8% sviluppava catastrofizzazione. In generale il 33,5% della popolazione ha riportato un punteggio >=21 della PCS.

Un limite dello studio riguarda il PCS che non contiene parametri per misurare l'aspetto comportamentale del dolore. In conclusione, alti livelli di ansia, depressione, insonnia possono predire la presenza di catastrofizzazione in pazienti con CNP. Dunque lo stato psicologico dovrebbe essere considerato una parte importante nella gestione del dolore in questi pazienti.

3.7 Risultati studio di Elbinoune et al, 2016

L'obiettivo di questo studio era valutare la prevalenza di ansia e depressione in pazienti con neck pain ed identificare i fattori di rischio associati. Si tratta di un cross sectional che analizza un campione di 80 individui con NP da più di tre mesi. Sono stati esclusi pazienti con specific NP, pazienti con deficit cognitivo e disturbi psichiatrici. La popolazione è formata prevalentemente da donne (83,8%). La durata media dei sintomi era pari a 24 mesi. Per ansia e depressione è stata utilizzata la HADS.

Il 68,4% dei pazienti riportava ansia e il 55,7% depressione. La disabilità era statisticamente associata all'ansia (OR=1.05 CI= 1.01-1.08 $p<0.002$).

Questo studio sottolinea il fatto che l'ansia e la depressione sono fattori prevalenti nei pazienti con chronic neck pain.

3.8 Risultati dello studio di Pereira et al, 2017

Questo studio analizza un campione di 5037 pazienti provenienti da 39 comuni dell'area metropolitana di S.Paolo in Brasile. La valutazione è stata fatta utilizzando il Composite International Diagnostic Interview (CIDI) che presenta delle sezioni cliniche e non cliniche. Tutte le informazioni socio-demografiche erano compilate dal paziente.

L'ansia comprendeva: agorafobia, ansia generalizzata, disordine ossessivo-compulsivo, disturbi del panico, PTSD, fobia sociale. Mentre i disturbi dell'umore comprendevano: depressione, disturbo bipolare.

La prevalenza di dolore cronico nei 12 mesi precedenti era pari al 31%. La durata media dei sintomi era pari a 16,1 giorni al mese e 132 minuti al giorno. Il NP o back pain era presente nel 15,5% della popolazione. Il 26,1% presentava ansia e il 33,2% disturbi dell'umore.

Lo studio conferma che i pazienti con dolore cronico sono due volte più soggetti a disturbi psicologici, soprattutto disturbi dell'umore. In particolare è presente una significativa associazione tra disturbi dell'umore e NP (OR= 3,2).

3.9 Valutazione del rischio di bias

Nella *Tabella 3* è rappresentata la valutazione del rischio di bias eseguita con la New Castle Ottawa Scale. Nella revisione sono presenti tre studi di coorte e quattro case control. Dalla tabella si evince la scarsa qualità metodologica degli studi analizzati.

Tabella 3

STUDI DI COORTE	Selezione	Comparabilità	Outcome
George et al, 2011	*	NV	**
Mercado et al, 2005	*	NV	**
Fanavoll et al, 2016	****	*	****
CASE CONTROL			
Degen et al, 2016	*	*	
Park et al, 2016	*	NV	
Elbinoune et al, 2016	*	NV	*
Pereira et al, 2017	**	*	

NV= non valutabile

3.10 Caratteristiche degli studi

Tabella 1 - Caratteristiche degli studi inclusi nella revisione

CARATTERISTICHE DEGLI STUDI INCLUSI							
Autore	Tipo di studio	Criteri di inclusione ed esclusione	Dimensione del campione	Caratteristiche demografiche	Presenza di fattori psicosociali	Misure di outcome	Risultati
George et al, 2011	Studio di coorte	Pazienti in fase acuta (≤ 14 giorni); subacuta (15-90 giorni); cronica (≥91giorni)	8304 pazienti di cui 1395 (16,8%) con neck pain.	Età media 50 anni. 38,69% M, 61,10 % F	Depressione nei pazienti con NP: -16,6 % grave depressione -18,1% depressione moderata -17,1% normale (0-79 percentile)	-Symptom Checklist 90-revised per depression -Numeric Rating Scale (NRS) per intensità del dolore	La prevalenza di depressione grave è più alta nelle donne, in pazienti con dolore. Una più bassa prevalenza è stata trovata in pazienti con più di 65 aa
Mercado et al, 2005	Studio di coorte	Individui con NP o low back pain non invalidante. Il follow up è stato eseguito a 6 e 12 mesi dopo il sondaggio	571 individui che riportavano nei 6 mesi precedenti NP o LB non invalidante (Grado I o II secondo il Chronic Pain Questionnaire)	Età media 44.3 anni. 49,7% M, 50,3% F. 82,5% lavoratori	Alla baseline: -depressione 10,6% -alti livelli coping passivo 30,8% -moderato livello di coping passivo 39,6%	-Vanderbilt Pain Management per la valutazione del coping -SF36 per lo stato di salute generale -Centre of epidemiological studies depressione scale per depressione	Di 571 partecipanti, 55 hanno sviluppato NP o LBP invalidante. -13% basso coping passivo -36% moderato -51%elevato

Fanavoll et al, 2016	Studio di coorte	Sono stati esclusi pazienti senza lavoro, casalinghe, pazienti con dolore cronico da più di 10 anni e chi non aveva informazioni sulla durata dei sintomi	29.496 individui lavoratori senza chronic pain alla baseline	36,44 % F 51,04% M Età > 20 aa	Alla baseline: -5,21% F riportavano stress lavorativo per la maggior parte del tempo e 45,34% job control -7,29% M riportavano stress lavorativo per la maggior parte del tempo e 51,86% job control	La presenza di fattori psicosociali è stata valutata tramite questionari non specifici.	Al follow up, il 29% delle donne e il 23,2% degli uomini hanno riportato CNP e chronic shoulder pain. lo stress sul lavoro è associato positivamente al rischio di CNP sia negli uomini che nelle donne ($p < 0.001$). uno scarso controllo del lavoro non è associato con questo rischio.
Degen et al, 2016	Cross-sectional	Criteri di inclusione: completamento del PHQ (Patient Health Questionnaire); pazienti lavoratori con disturbi muscolo-scheletrici del quadrante superiore Criteri di esclusione: misure di outcome incomplete	418 pazienti; 50% lavoratori in generale; 8,5% autisti di camion; 6,2% si occupano di cura della persona; 13,9% si occupano di produzione	Età 47,4 anni. 47,7% M	130 (31%) con punteggio al di sopra della soglia stabilita per uno o più fattori psicosociali. Di questi, il 5% presentavano NP. Il 67% presentava depressione; il 44% PTSD (post traumatic stress disorder); il 50% PD (panic disorder).	PHQ per sintomi di depressione, PTSD, PD. QUICKDASH per sintomi e disabilità dovute a disordini del quadrante superiore. SF36 per lo stato di salute generale.	31% presentava fattori psicosociali. Di questi il 5% aveva NP. Il 67% presentava depressione; il 44% PTSD; il 50% PD. I pazienti con NP hanno una maggiore prevalenza di depressione e PD rispetto a quelli con altri disturbi.

Park et al, 2016	Cross sectional retrospettivo	Sono stati esclusi pazienti con NP acuto (<3 mesi); pazienti con infezioni, tumori, disordini psichiatrici e neurologici; pazienti con patologie strutturali della colonna cervicale; pazienti con disturbi psicologici da più di 1 mese.	331 pazienti che hanno ricevuto trattamento per NP come principale disturbo. 256 pazienti con CNP sono stati inclusi nello studio	Età: 52.8 +/- 14.7. 35,04% M/42,29% F	-Insonnia: 62 pazienti di cui il 67.7% sviluppano catastrofizzazione -ansia: 66 pazienti di cui 81.8% sviluppano catastrofizzazione. -depressione: 54 pazienti di cui 88.8% catastrofizzazione.	-Pain Catastrophizing Scale -NRS -Hospital Anxiety and depression scale (HADS) per ansia e depression -Insomnia Severity Index (ISI) per la severità dell'insonnia	Il 33,5% ha riportato un punteggio ≥ 21 della PCS. Un'elevata intensità del dolore (NRS ≥ 7), insonnia (ISI ≥ 15), e alti livelli di ansia e depressione (HADS ≥ 8 ; $p < 0.001$) sono significativamente associati con elevata catastrofizzazione.
Elbinoune et al, 2016	Cross sectional	Pazienti con NP da più di 3 mesi. Sono stati esclusi casi di specific NP, pazienti con disordini psichici o con severo deficit cognitivo.	80 pazienti	Età: 51.8 +/- 11.8. 83,8% F.	Ansia presente nel 68,4% dei pazienti depressione presente nel 55,7% dei casi	-HADS per ansia e depressione -VAS per il dolore, disabilità.	L'ansia era presente nel 68,4% dei casi e la depressione nel 55,7%.

Pereira et al, 2017	Cross sectional	Pazienti provenienti da 39 comuni dell'area metropolitana di S.Paolo (Brasile). È stato preso in considerazione qualsiasi dolore presente nei 12 mesi antecedenti	5.037 pazienti sono stati intervistati con un tasso di risposta dell'81,3% Il 15,5% presentavano back o NP	18 anni in su. 53% F 47% M	Ansia presente nel 26,1 % dei pazienti con NP/back pain Disturbi dell'umore nel 33,2% dei pazienti	CIDI (Composite International Diagnostic Interview) per la valutazione dei fattori psicosociali	Il dolore cronico è associato con la presenza di ansia (OR =2,1) e disturbi dell'umore (OR=3,3). L'ansia era presente nel 26,1% dei casi.
----------------------------	-----------------	---	---	----------------------------------	---	---	---

Tabella 2 - Valori di prevalenza dei singoli fattori psicosociali analizzati negli studi inclusi nella review

	Ansia	Depressione	Insonnia	Catastrofizzazione	Work stress	Job control	Coping passivo
<i>George et al, 2011</i>		16,6% grave 18,1% moderata 17,1% normale					
<i>Mercado et al, 2005</i>		10,6%					51% alti livelli coping passivo 36% moderato
<i>Fanavoll et al, 2016</i>					5,21% F 7,29% M	45,34% F 51,86% M	
<i>Degen et al, 2016</i>		67%					
<i>Park et al, 2016</i>	19,93%	16,31%	18,73%	67,7% (insonnia) 81,8% (ansia) 88,8% (depressione)			
<i>Elbinoune et al, 2016</i>	68,4%	55,7%					
<i>Pereira et al, 2017</i>	26,1%						

3.11 Riassunto dei risultati

In questa revisione sono stati inclusi 7 studi , la maggior parte dei quali analizza la fase cronica del dolore. I principali fattori psicosociali studiati sono: depressione, ansia, catastrofizzazione, insonnia, work stress, coping passivo e job control.

Per la valutazione della presenza di depressione e/o PTSD è stato utilizzato il Patient Health Questionnaire e l'Hospital Anxiety and depression. Infine la catastrofizzazione e l'insonnia sono state valutate rispettivamente con la PCS (Pain catastrophizing scale) e l'ISI (insomnia severity index).

La maggior parte degli studi analizza la depressione che risulta essere anche il fattore di rischio più importante nel predire l'incidenza e la persistenza di dolore cervicale

Dagli studi esaminati si evince, inoltre, che il dolore cronico è significativamente associato all'ansia che, nello studio di Elbinoune era presente nel 68,4% dei casi. L'ansia, così come la depressione, è associata ad altri fattori psicosociali come la catastrofizzazione.

Per quanto riguarda il coping passivo sappiamo che anch'esso aumenta il rischio di sviluppare NP e/o LBP ma non è stato possibile estrarre risultati relativi al NP nello specifico.

Lo stress sul lavoro risultava essere associato positivamente al rischio di chronic/neck shoulder pain sia negli uomini che nelle donne ($p < 0.001$). Uno scarso controllo sul lavoro invece, non era associato ad un aumentato rischio di chronic neck/shoulder pain. Anche in questo caso non era possibile estrarre risultati riguardanti esclusivamente il NP.

Infine, negli studi qui esaminati, l'insonnia è stata analizzata come fattore predittivo di catastrofizzazione ed era presente nel 24,21% della popolazione con CNP.

4. DISCUSSIONE

Questo studio ci dimostra che la prevalenza dei fattori psicosociali in pazienti con dolore cronico e nello specifico, in pazienti con NP, è molto elevata e la depressione è il fattore più studiato e maggiormente prevalente nella popolazione adulta. I nostri risultati sono dunque in linea con gli studi presenti in letteratura negli ultimi anni che hanno dimostrato come la presenza di fattori psicosociali possa influire negativamente sul dolore cronico e come l'educazione del paziente possa avere effetti positivi. Tuttavia ancora poco spazio è dedicato allo studio di questi fattori nel neck pain; infatti la maggior parte degli studi prende in considerazione il low back pain che ha una maggiore prevalenza.

Inoltre abbiamo visto come gran parte degli studi su neck pain e low back pain si focalizzi sulla cronicità, la cui correlazione con i fattori psicosociali è ben affermata in letteratura. Il ruolo di questi fattori nella fase acuta, invece, è meno studiato. Tuttavia hanno un ruolo importante nella transizione dalla fase acuta a quella cronica, in particolare l'ansia e la depressione (Wirth et al, 2016). Per questo motivo sarebbe interessante mettere in atto in fase acuta delle strategie rivolte alla gestione dei fattori psicosociali in modo da prevenire lo sviluppo di dolore cronico.

La depressione e l'ansia sono i fattori psicosociali più studiati e maggiormente prevalenti. In particolare la depressione presenta una prevalenza più alta nelle donne e in pazienti con dolore cronico, mentre si riduce in pazienti di oltre 65 anni. La maggiore prevalenza di depressione nelle donne è legata a motivi socio-economici, biologici di tipo ormonale (riduzione dei livelli di estrogeni) ed una maggiore disponibilità a denunciare la presenza di depressione rispetto agli uomini (Albert PR et al, 2015).

Per quanto riguarda il coping passivo, dallo studio di Mercado possiamo concludere che l'utilizzo di strategie di coping passivo aumenta di cinque volte il rischio di sviluppare dolore invalidante, suggerendoci che un importante componente del trattamento riabilitativo è data dall'individuazione e gestione delle strategie di coping.

I valori di prevalenza dei diversi fattori psicosociali analizzati, non sono costanti tra i vari studi. Questo potrebbe essere dovuto all'utilizzo di scale di valutazione non standardizzate che non consentono una valutazione oggettiva del disturbo e alla varietà delle caratteristiche del campione.

Tuttavia gli studi esaminati presentano dei limiti che non ci consentono di giungere a risultati omogenei ed oggettivi. Nello studio di George sono stati presi in considerazione solo coloro i quali avevano completato il questionario e non sono state considerate le differenze tra le quattro regioni anatomiche; inoltre non sono stati analizzati altri fattori psicosociali a parte la depressione.

Dallo studio di Fanavoll, che analizza una popolazione di lavoratori, non è stato possibile estrarre risultati riguardanti esclusivamente il NP e il principale limite è rappresentato dal fatto che le domande dei questionari potevano assumere significati differenti in base al tipo di occupazione.

Infine, nella maggior parte degli studi inclusi in questa revisione, è stata studiata la prevalenza di fattori psicosociali presenti già alla baseline e non sappiamo se l'insorgenza degli stessi fosse precedente all'inizio del NP. Sulla base di questi dati possiamo dire che, la presenza di fattori psicosociali contribuisce al peggioramento dei sintomi e sembra avere un ruolo importante nella transizione dalla fase acuta alla fase cronica. Tuttavia, non è possibile affermare se siano i fattori psicosociali a precedere il neck pain o viceversa. In uno studio di Gerrits, si evidenzia come il dolore possa essere un fattore di rischio per lo sviluppo di depressione ma, esistono altri studi che affermano l'esistenza di un rapporto bidirezionale tra dolore e fattori psicosociali. (Gerrits et al, 2014)

La presenza di questi fattori potrebbe avere un impatto negativo sulla qualità di vita e sulla percezione dello stato di salute che, a sua volta, può rallentare o impedire il raggiungimento degli obiettivi terapeutici. Identificare i fattori psicosociali può, inoltre, aiutarci nel processo di referral per ulteriori indagini o per indirizzare il paziente verso un percorso di tipo psicologico. (Degen, 2016)

Purtroppo la scarsa qualità metodologica, l'eterogeneità della popolazione studiata e dei fattori psicosociali analizzati, rendono difficile giungere a delle conclusioni oggettive. Un altro limite dello studio è dato dal fatto che in alcuni casi sono state esaminate diverse regioni anatomiche e non sempre era possibile estrarre dati riguardanti la regione cervicale. Anche l'utilizzo di differenti scale di valutazione e di questionari self-reported non ci consente di ottenere risultati omogenei.

Sono necessari ulteriori studi epidemiologici che includano questionari standardizzati e una popolazione più omogenea per rispondere ai quesiti di prevalenza ed incidenza dei fattori

psicosociali nel neck pain aspecifico, in modo da indirizzare le opzioni terapeutiche verso una più corretta gestione di questi disordini.

5. CONCLUSIONI

Il neck pain rappresenta un importante onere personale e socioeconomico per la società, con una prevalenza che si avvicina a quella del low back pain. Eppure solo una piccola parte delle risorse e dell'attenzione dedicata al LBP viene rivolta al neck pain. In questa revisione abbiamo riscontrato che la prevalenza dei fattori psicosociali nel neck pain aspecifico, in particolare della depressione, è elevata. Infatti più del 30% dei pazienti con neck pain presenta fattori psicosociali e il 67% riporta depressione (Degen et al, 2010). Questo ci fa riflettere sull'importanza di identificare questi fattori sia in fase acuta che in fase cronica per poter costruire un trattamento specifico. Inoltre conoscere i valori di prevalenza ed incidenza dei fattori psicosociali nel NP e, in generale nei disturbi muscolo-scheletrici, è importante per poterne prevenire l'insorgenza o limitare lo sviluppo degli stessi.

Tuttavia vi è la necessità di ulteriori studi epidemiologici tramite i quali giungere a conclusioni più oggettive.

IL RUOLO DEI FATTORI PSICOSOCIALI NEL NECK PAIN ASPECIFICO

Da questa revisione emerge l'importanza di indagare più a fondo alcuni aspetti come la prevalenza e l'incidenza dei fattori psicosociali e di approfondire il ruolo che questi fattori hanno nel neck pain aspecifico. Nonostante i pochi studi epidemiologici, la prevalenza dei fattori psicosociali, in particolare della depressione, è molto elevata. Per quanto riguarda l'incidenza non abbiamo studi a sufficienza.

Maggiore attenzione è rivolta verso l'influenza di questi fattori nel trattamento e nel decorso di questa patologia. Nonostante la scarsa qualità metodologica e la presenza di ancora pochi studi a riguardo.

Possiamo concludere che esiste una forte correlazione tra fattori psicosociali e sviluppo di neck pain aspecifico e che questi rappresentano dei fattori prognostici negativi.

È importante che la letteratura continui ad indagare in questa direzione, poiché emerge la necessità di avere studi più oggettivi che portino a risultati più consistenti. Si sta anche indagando il risvolto clinico che poi queste correlazione comportino, per poter di conseguenza modificare la pratica clinica.

BIBLIOGRAFIA

1. Access O. Open Access. 2016;8688:1–8.
2. Analysis R. Factors Associated with Increased Risk for Clinical Insomnia in Patients with Chronic Neck Pain. 2015;(3):593–8.
3. Boyun KB, De HFA. Assessment of Physical Activity in Patients with Chronic Low Back or Neck Pain. 2013;75–80.
4. Buckle P. Upper limb disorders and work: the importance of physical and psychosocial factors. *J Psychosom Res.* 1997 Jul;43(1):17–25.
5. Canivet C, Ostergren P, Choi B, Nilsson P, Sill U, Moghadassi M, et al. Sleeping Problems as a Risk Factor for Subsequent Musculoskeletal Pain and the Role of Job Strain : Results from a One-Year Follow-Up of the Malm ¨. 2008;254–62.
6. Cecchi F, Molino-Lova R, Paperini A, Boni R, Castagnoli C, Gentile J, et al. Predictors of short- and long-term outcome in patients with chronic non-specific neck pain undergoing an exercise-based rehabilitation program: a prospective cohort study with 1-year follow-up. *Intern Emerg Med.* 2011 Oct;6(5):413–21.
7. Centre A, Centre FM. More data on major depression as an antecedent risk factor for first onset of chronic back pain. 2005;1275–82.
8. Cohen SP, Hooten WM. Advances in the diagnosis and management of neck pain. 2010;1–19.
9. Demirbuken I, Ozgul B, Kuru Colak T, Aydogdu O, Sari Z, Yurdalan SU. Kinesiophobia in relation to physical activity in chronic neck pain. *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2016;29(1):41–7.
10. Dimitriadis Z, Kapreli E, Strimpakos N, Oldham J. Do psychological states associate with pain and disability in chronic neck pain patients? *J Back Musculoskelet Rehabil.* 2015;28(4):797–802.
11. Fanavoll R, Nilsen TIL, Holtermann A, Mork PJ. Psychosocial work stress, leisure time physical exercise and the risk of chronic pain in the neck/shoulders: Longitudinal data from the Norwegian HUNT Study. *Int J Occup Med Environ Health.* 2016;29(4):585–95.
12. Fatigued P. Are Patients with Chronic Low Back Pain or Chronic Neck. 2004;5(2).
13. George SZ, Coronado RA, Jason M, Valencia C, Werneke MW, Hart DL, et al. Research Report Depressive Symptoms , Anatomical Region , and Clinical Outcomes for Therapy for Musculoskeletal Pain. 2011;
14. Gerrits MMJG, van Oppen P, van Marwijk HWJ, Penninx BWJH, van der Horst HE. Pain and the onset of depressive and anxiety disorders. *Pain.* 2014 Jan;155(1):53–9.

15. Gil-martı A, Carlos RJ. Differences in Neural Mechanosensitivity Between Patients with Chronic Nonspecific Neck Pain With and Without Neuropathic Features . A Descriptive Cross-Sectional Study. 2016;136–48.
16. Grewal R, Faber KJ, Athwal GS. No Title.
17. I FGP, I MHF, Cristina M, Paiva A De, Helena L. Prevalence and clinical profile of chronic pain and its association with mental disorders. 2017;1–11.
18. Mercado AC, Carroll LJ, Cassidy JD, Cote P. Passive coping is a risk factor for disabling neck or low back pain. *Pain*. 2005 Sep;117(1–2):51–7.
19. Olaya-Contreras P, Styf J. Biopsychosocial function analyses changes the assessment of the ability to work in patients on long-term sick-leave due to chronic musculoskeletal pain: the role of undiagnosed mental health comorbidity. *Scand J Public Health*. 2013 May;41(3):247–55.
20. Olson CM, Ossen ES, Hartmann EM. Goal Achievement on Patient Satisfaction. 2014;12(12):1132–7.
21. Oostendorp RAB, Elvers H, Mikolajewska E, Laekeman M, van Trijffel E, Samwel H, et al. Manual physical therapists’ use of biopsychosocial history taking in the management of patients with back or neck pain in clinical practice. *ScientificWorldJournal*. 2015;2015:170463.
22. Ortego G, Villafa JH, Dom V. NU SC. *J Psychosom Res* [Internet]. 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychores.2016.09.006>
23. Paksachol A, Janwantanakul P, Purepong N, Pensri P, van der Beek AJ. Office workers’ risk factors for the development of non-specific neck pain: a systematic review of prospective cohort studies. *Occup Environ Med*. 2012 Sep;69(9):610–8.
24. Park SJ, Lee R, Yoon DM, Yoon KB, Kim K, Kim SH. Factors associated with increased risk for pain catastrophizing in patients with chronic neck pain.
25. Psychologie M. Psychologische Mechanismen im Prozess der Schmerzchronifizierung. 2001;442–7.
26. Rs AR, Me G. Cognitive Complaints Are Associated With Depression , Fatigue , Female Sex , and Pain Catastrophizing in Patients With Chronic Pain. 2005;86(June).
27. Saavedra-herna M, Pain E, Intensity P. The Contribution of Previous Pain-Related Fear to Disability in Patients with Chronic Mechanical. 2012;91(12):1070–6.
28. Schell E, Theorell T, Hasson D, Arnetz B, Saraste H. Stress biomarkers’ associations to pain in the neck, shoulder and back in healthy media workers: 12-month prospective follow-up. *Eur spine J Off Publ Eur Spine Soc Eur Spinal Deform Soc Eur Sect Cerv Spine Res Soc*. 2008 Mar;17(3):393–405.

29. Shahidi B, Curran-Everett D, Maluf KS. Psychosocial, Physical, and Neurophysiological Risk Factors for Chronic Neck Pain: A Prospective Inception Cohort Study. *J Pain*. 2015 Dec;16(12):1288–99.
30. Sihawong R, Sitthipornvorakul E, Paksaichol A, Janwantanakul P. Predictors for chronic neck and low back pain in office workers: a 1-year prospective cohort study. *J Occup Health*. 2016;58(1):16–24.
31. Terms F. Why is chronic pain so difficult to treat? 2016;5481(August).
32. Thompson DP, Woby SR. Acceptance in chronic neck pain: associations with disability and fear avoidance beliefs. *Int J Rehabil Res Int Zeitschrift fur Rehabil Rev Int Rech Readapt*. 2017 Sep;40(3):220–6.
33. Verhagen AP, Karels CH, Schellingerhout JM, Willemsen SP, Koes BW, Bierma-Zeinstra SMA. Pain severity and catastrophising modify treatment success in neck pain patients in primary care. *Man Ther*. 2010 Jun;15(3):267–72.
34. Widerstrom-noga E, Carlsson SG. Relations between self-rated musculoskeletal symptoms and signs and psychological distress in chronic neck and should 1999;(December 2016).
35. Young C, Greenberg MA, Nicassio PM, Harpin RE, Hubbard D. Transition from acute to chronic pain and disability : a model including cognitive, affective, and trauma factors. 2008; 134: 69-79
36. Blozik E, Laptinskaya D, Herrmann-Lingen C, Schaefer H, Kochen MM, Himmel W, et al. Depression and anxiety as major determinants of neck pain: A cross-sectional study in general practice. *BMC Musculoskelet Disord*. 2009;10.
37. Bongers PM, Winter CR De, Kompier MAJ, Hildebrandt VH. Psychosocial factors at work and musculoskeletal disease. 2016;19(5):297–312.
38. Brage K, Ris I, Falla D, Søgaaard K, Juul-kristensen B. Pain education combined with neck- and aerobic training is more effective at relieving chronic neck pain than pain education alone e A preliminary randomized controlled trial *. *Man Ther [Internet]*. 2015;20(5):686–93.
39. Cohen SP. Epidemiology, Diagnosis, and Treatment of Neck Pain. *Mayo Clin Proc [Internet]*. 2015;90(2):284–99.
40. Côté P, Cassidy JD. The annual incidence and course of neck pain in the general population : A population-based cohort study. 2017;(January 2005).
41. Feleus A, Bierma-zeinstra SMA, Miedema HS, Bernsen RMD. Incidence of non-traumatic complaints of arm , neck and shoulder in general practice. 2008;13:426–33.
42. Hogg-johnson S, Velde G Van Der, Carroll LJ, Holm LW, Cassidy JD, Guzman J, et al. The Burden and Determinants of Neck Pain in the General Population Results of the Bone and Joint Decade 2000 – 2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. 2010;33(4):39–51.

43. Journal ES, Denmark S, Denmark S, Denmark S. The prevalence of neck pain in the world population : A systematic critical review of the literature The prevalence of neck pain in the world population : a systematic critical review of the literature. 2006;(July 2017).
44. Randhawa K, Côté P, Gross DP, Wong JJ, Fccs C, Yu H, et al. The effectiveness of structured patient education for the management of musculoskeletal disorders and injuries of the extremities : a systematic review by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMa) Collaboration. 2015;3194(C):349–62.
45. Reads C. A Review of Psychological Risk Factors in Back and Neck Pain. 2016;(May).
46. Report E. Incidence and prevalence of complaints of the neck and upper extremity in general practice. 2005;118–23.
47. Vitor C, Santos D, Machado N, Paulo T, Bento F, Fiorelli S, et al. Brazilian Journal of Prevalence and factors associated with neck pain : a population-based study. Brazilian J Phys Ther [Internet]. 2017;21(4):274–80.