



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA



Università degli Studi di Genova
Scuola di Scienze Mediche e Farmaceutiche
Dipartimento di Neuroscienze, Riabilitazione, Oftalmologia, Genetica e Scienze
Materno-Infantili

**Master in Riabilitazione dei Disordini
Muscoloscheletrici**
A.A. 2017/2018
Campus Universitario di Savona

**Fattori psicosociali e sviluppo di
Cervicalgia Aspecifica: revisione dei
fattori di rischio**

Candidati:

Dott.ssa Ft Franceschetti Cecilia

Dott.ssa Ft Testin Chiara

Relatore:

Dott.ssa Ft OMT Pagani Francesca

INDICE

| | |
|-------------------------------|-----------|
| ABSTRACT | 3 |
| I. BACKGROUND | 4 |
| II. MATERIALI E METODI | 7 |
| III. RISULTATI | 13 |
| IV. DISCUSSIONE | 33 |
| V. CONCLUSIONI | 45 |
| VI. KEY POINTS | 47 |
| VII. BIBLIOGRAFIA | 48 |

ABSTRACT

Background

La Cervicalgia Aspecifica è un problema di salute comune che colpisce approssimativamente il 70% degli individui in un dato momento della loro vita.

Disturbi del collo e della spalla, in particolare, sono comuni nei luoghi di lavoro dei paesi industrializzati. Per quanto riguarda i fattori di rischio della Cervicalgia, numerosi studi sono stati condotti a proposito dei fattori fisici e lavoro-correlati, ma diversi ricercatori hanno sostenuto che anche i fattori psicosociali sia lavoro-correlati che legati all'ambiente di vita dei pazienti, possono essere associati allo sviluppo di problematiche muscolo scheletriche.

Obiettivi

Obiettivo di questo studio è, quindi, quello di eseguire una revisione sistematica della letteratura al fine di evidenziare l'effetto dei fattori biopsicosociali lavoro-correlati e non, sull'insorgenza di Cervicalgia Aspecifica.

Metodi

Una serie di database sono stati consultati (Medline Via Pubmed, Cochrane Database, Web of Science), insieme alle bibliografie di articoli pertinenti all'argomento, per identificare gli articoli più appropriati. La selezione degli articoli utili allo svolgimento della revisione è stata svolta in doppio cieco, in tre fasi di screening. La qualità degli studi è stata valutata utilizzando i criteri standard raccomandati dalla scala NOS per gli studi osservazionali.

Risultati

La maggior parte delle pubblicazioni è stata trovata su PubMed (n = 6513), 90 sono state rilevate su Cochrane Library e 369 su Web of Science. 15 articoli hanno rispettato tutti i criteri di inclusione: 11 per la popolazione dei lavoratori e 4 per la popolazione generale. Da quanto emerso dall'analisi degli studi, i fattori di rischio più studiati sono quelli fisici, mentre i fattori biopsicosociali sono ancora di difficile individuazione e studio da parte dei ricercatori.

Discussione

Prendendo in considerazione la modalità di classificazione da noi utilizzata, i fattori di rischio più significativi sono risultati essere: il ruolo lavorativo conflittuale e lo stato d'animo depresso con problemi al lavoro per la popolazione dei lavoratori, e i disturbi del sonno per la popolazione generale.

Conclusioni

Nonostante a livello statistico la situazione non sia ben delineata, e considerando la natura multifattoriale della patologia, l'attuazione di programmi preventivi sul posto di lavoro (per i lavoratori) e strategie di miglioramento della qualità del sonno (per la popolazione generale) possono essere validi mezzi per il miglioramento dello stato di salute al fine di aumentare il benessere fisico, sociale ed economico.

I. BACKGROUND

Il Neck Pain è una delle condizioni più riportate all'interno della società, uno dei quattro disturbi muscolo-scheletrici più lamentati, secondo solo al Low Back Pain.¹ Nonostante questo, non è stato analizzato in maniera proporzionale alle ricadute che ha avuto nella società moderna: l'impatto fisico, psicologico e socioeconomico del Neck Pain è stato sottostimato con conseguenti effetti negativi sui costi sociali sia in termini di aumento della spesa sanitaria, sia a livello di mancanza di produttività come conseguenza delle assenze sul lavoro.²

È stimato che nella popolazione mondiale degli adulti esiste una prevalenza media nel corso della vita del 50%, nel corso di un anno del 37%, di un mese del 25%. La prevalenza puntuale è stata stimata del 10%.³ Circa un quinto degli adulti che erano precedentemente senza dolore riportano un nuovo episodio di dolore al collo in un periodo di 1 anno.⁴

A seconda della popolazione analizzata, la prevalenza annuale di Neck Pain è compresa tra il 12,1% e il 71,5% nella popolazione generale e dal 27,1% al 47,8% nei lavoratori.

Ogni anno, tra l'11% e il 14,1% dei lavoratori riferisce di essere limitato nelle proprie attività a causa del dolore al collo. Il Neck Pain è comune in tutte le categorie professionali e i risultati dello studio di coorte dell'Ontario suggeriscono che i dati riguardanti la popolazione dei lavoratori, sottovalutano in modo significativo il peso di questa problematica.⁵

Sebbene non associato ad alta mortalità, l'alta prevalenza e la natura episodica del Neck Pain comporta costi notevoli. Nel 1996 il costo della cervicalgia negli Stati Uniti, era stimato essere \$ 686 milioni, circa lo 0,1% del prodotto interno lordo in quel momento.

Una minoranza di questo costo (23%) era correlato a costi sanitari diretti come ricovero in ospedale, medici specialisti e trattamenti medici, mentre il 77% era rappresentato da costi indiretti quali l'assenteismo lavorativo e disabilità.⁶

L'International Association for the Study of Pain (IASP) definisce il "cervical spine pain" come un dolore percepito nella regione posteriore del rachide cervicale, dalla linea nucale superiore al primo processo spinoso del rachide toracico. In questa definizione di tipo topografico è affermato che il dolore è solitamente percepito posteriormente; può essere percepito anche anteriormente, ma solitamente è descritto come dolore alla gola e non come Neck Pain.⁷ In opposizione alla definizione della IASP, che non menziona le varie zone a cui la cervicalgia può riferire, la Neck Pain Task

Force (associazione di ricerca internazionale che si occupa di fornire la sintesi delle migliori evidenze sulle patologie muscolo scheletriche)² descrive il Neck Pain come un dolore localizzato alla regione anatomica del collo con o senza irradiazione a testa, tronco e arti superiori.⁷⁻⁹ Queste definizioni reperite tra gli studi, non implicano che la causa del dolore si identifichi con una struttura collocata in quell'area, ma definiscono semplicemente la zona in cui il paziente avverte il dolore.^{8,10} Sono pochi i casi in cui si può riconoscere un quadro di cervicalgia specifica, dove la causa del dolore è ben identificabile. Pertanto, la maggior parte delle cervicalgie non è correlata ad una causa specifica, e viene classificata in quadri di tipo aspecifico.^{8,10} In questo studio, si è scelto di considerare valida la definizione di Neck Pain proposta dalla Task Force, in quanto comprensiva di tutti i quadri di dolore originari dalla zona del collo.

Dato il carattere aspecifico di questa problematica e considerando la multifattorialità della patologia, il nostro obiettivo non sarà quello di evidenziare la causa tissutale che dà vita al dolore, ma piuttosto quello di identificare i fattori che vanno ad aumentarne il rischio di sviluppo.

Numerosi studi hanno evidenziato come la popolazione dei lavoratori sia una popolazione a rischio di sviluppare Neck Pain: sicuramente il confort fisico dell'ambiente di lavoro è da includere già nei fattori di rischio, ma i dipendenti sono inoltre esposti a rischi psicosociali sul lavoro.¹¹ I ricercatori hanno dichiarato che i fattori psicosociali, in particolare sfavorevoli condizioni lavorative e scarso supporto sociale, aumentano il rischio di Neck Pain e, la combinazione tra uno scarso ambiente di lavoro psicosociale e esposizione a variabili ergonomiche (ad es. lavoro monotono con posizione scomoda) diventa un fattore di rischio più importante.¹² Inoltre l'essere sottoposti a forti pressioni e subire importanti carichi lavorativi porta ad effetti negativi sulla salute.^{13,14}

Per quanto riguarda la popolazione generale, è stata dimostrata la correlazione tra sviluppo di dolore/disabilità e fattori cognitivi quali attitudine e coping passivo, cognizione del dolore, catastrofizzazione, kinesiofobia.¹⁵ Ugualmente anche depressione, ansia da stress ed emozioni correlate, si sono dimostrate essere correlate all'insorgenza di Neck Pain.

Negli ultimi anni la letteratura si è arricchita di nuovi studi prospettici che studiano la correlazione tra fattori psicosociali e insorgenza di Neck Pain. Obiettivo di questa revisione sistematica è quindi quello di analizzare la qualità degli studi primari riguardanti i fattori di rischio psicosociali per lo sviluppo di cervicalgia aspecifica, ed evidenziare quali siano correlati

all'insorgenza della patologia, sia nella popolazione generale, che nella popolazione specifica dei lavoratori.

II. MATERIALI E METODI

Disegno dello studio

E' stata condotta una revisione sistematica della letteratura seguendo l'approccio metodologico raccomandato dal PRISMA Statement.¹⁶

Ricerca della letteratura

A partire da Maggio 2018, fino ad Ottobre 2018, è stata effettuata una ricerca multi-step all'interno di database quali Medline Via Pubmed, Cochrane Library e Web of Science, integrata poi con *reference* identificate nella bibliografia di articoli pertinenti all'argomento.

Per la costruzione della stringa di ricerca è stata eseguita dapprima una ricerca ecologica su Google, Google Scholar e su libri pertinenti all'argomento, per individuare tutti gli *entry terms* che sarebbe stato utile inserire.

Esempi di parole utilizzate sono:

1. "neck pain" OR "aspecific neck pain" OR "cervicalgia" OR "posterior neck pain"
2. "risk factors"
#1 AND #2
3. "yellow flags" OR "psychosocial factors" OR "behavioural factors"
4. "Job strain" OR "job demands" OR "work related stress"
#3 AND #4
5. (#1 AND #2) AND (#3 AND #4)

Le parole chiave sono state combinate in una stringa di ricerca con la seguente query translation su PubMed:

```
("neck pain"[MeSH Terms] OR ("neck"[All Fields] AND "pain"[All Fields]) OR "neck pain"[All Fields]) AND (("risk factors"[MeSH Terms] OR ("risk"[All Fields] AND "factors"[All Fields]) OR "risk factors"[All Fields]) OR (((((((((((("anxiety"[MeSH Terms] OR "anxiety"[All Fields]) OR ("anxiety"[MeSH Terms] OR "anxiety"[All Fields] OR "hypervigilance"[All Fields])) OR ("depressive disorder"[MeSH Terms] OR ("depressive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "depressive disorder"[All Fields])) OR ("depressive disorder"[MeSH Terms] OR ("depressive"[All Fields] AND "disorder"[All Fields]) OR "depressive disorder"[All Fields] OR "depression"[All Fields] OR "depression"[MeSH Terms])) OR ("Stress"[Journal] OR "stress"[All Fields])) OR biopsychosocial[All Fields]) OR ("psychology"[MeSH Terms] OR "psychology"[All Fields] OR ("psychological"[All Fields] AND "factors"[All Fields]) OR "psychological factors"[All Fields])) OR ("behavioural symptoms"[All Fields] OR "behavioral symptoms"[MeSH Terms]
```

OR ("behavioral"[All Fields] AND "symptoms"[All Fields]) OR "behavioral symptoms"[All Fields])) OR psychosocial[All Fields]) OR ("sleep wake disorders"[MeSH Terms] OR ("sleep"[All Fields] AND "wake"[All Fields] AND "disorders"[All Fields]) OR "sleep wake disorders"[All Fields] OR ("sleep"[All Fields] AND "disorders"[All Fields]) OR "sleep disorders"[All Fields])) OR (yellow[All Fields] AND flags[All Fields])) OR ("bullying"[MeSH Terms] OR "bullying"[All Fields])) OR ("employment"[MeSH Terms] OR "employment"[All Fields])) OR ("work"[MeSH Terms] OR "work"[All Fields])) OR (job[All Fields] AND ("sprains and strains"[MeSH Terms] OR ("sprains"[All Fields] AND "strains"[All Fields]) OR "sprains and strains"[All Fields] OR "strain"[All Fields])) OR ("occupational stress"[MeSH Terms] OR ("occupational"[All Fields] AND "stress"[All Fields]) OR "occupational stress"[All Fields]))

E' stata scelta questa strategia di ricerca per la sua abilità di identificare quanti più studi possibili. Ha portato a un numero iniziale di 6968 records (compresi i duplicati). La maggior parte delle pubblicazioni sono state trovate su PubMed (n = 6513), 90 sono state rilevate su Cochrane Library e 369 su Web of Science.

E' stato messo un limite di tempo di 10 anni, e quello della lingua Inglese.

Tutte le citazioni sono state esportate nel programma di riferimento Mendeley, i duplicati sono stati rimossi e le rimanenti citazioni sono state esaminate da due revisori, in doppio cieco.

Selezione degli studi

Sono stati decisi i criteri di inclusioni ed esclusione.

Gli studi sono stati inclusi per:

1. Popolazione dello studio consistente in pazienti che soffrono di dolore al collo non specifico o dolore muscolo-scheletrico di cui un sottogruppo di pazienti con Neck Pain è stato presentato separatamente. Il dolore non specifico era definito come dolore (con o senza irradiazioni) senza una specifica malattia sistemica rilevata come causa sottostante del problema. La zona del neck pain era definita come: rachide cervicale, regione occipitale, giunzione cervico-toracica e muscoli originari dalla regione cervicale che agiscono sulla testa e sulle spalle.⁽¹⁷⁾
2. Tipologia di studio: studi di coorte prospettici e retrospettici con coorte non concorrente
3. Articolo pubblicato in inglese
4. Età della popolazione compresa tra i 18 e i 65 anni (popolazione adulta/lavorativa)
5. Esame dei fattori psicosociali legati all'insorgenza di Neck Pain, non solamente fattori di rischio fisici ed ergonomici

Gli studi sono stati esclusi per:

1. Inclusione nell'analisi di pazienti affetti da disordini associati al colpo di frusta (WAD)
2. Popolazione con patologia sottostante specifica come tumori, fratture, infezione, disturbi infiammatori e osteoporosi.
3. Inclusione di Orange Flags (patologie psichiatriche conclamate) nell'analisi dei fattori psicosociali
4. Neck Pain non analizzato separatamente dagli altri disordini muscolo-scheletrici

Dopo la ricerca iniziale, è stata attuata una strategia di screening a tre fasi, utilizzata per identificare gli articoli da analizzare.

In primo luogo, sono stati eliminati i duplicati.

Successivamente i titoli sono stati esaminati in doppio cieco per assicurarsi che il *topic* fosse pertinente con l'oggetto dello studio.

Sono stati analizzati gli *abstract* identificati dalla strategia di ricerca da entrambi i revisori in doppio cieco, utilizzando i criteri di inclusione ed esclusione per selezionare studi potenzialmente rilevanti.

Infine gli articoli full-text sono stati recuperati e analizzati sempre in modo indipendente, per deciderne l'inclusione nello studio. In caso di opinioni discordanti sull'inclusione di uno studio, al termine dell'ultima selezione, si è trovato un consensus a seguito di un confronto diretto tra i due revisori.

Valutazione della qualità degli studi inclusi

Per quanto riguarda la valutazione della qualità degli studi, si è cercato uno strumento che consentisse di valutare in modo critico gli studi selezionati per la revisione.

E' stato escluso l'utilizzo della Risk of Bias tools (RoB) in quanto adeguato alla valutazione di soli studi randomizzati e non osservazionali.¹⁸

In seguito, considerate le linee guida della Cochrane Collaboration, è stata consultata la revisione di Dinnes¹⁹ al fine di trovare lo strumento più idoneo alla valutazione degli articoli selezionati. Solo due strumenti si sono rivelati idonei per la valutazione degli studi non randomizzati: la scala di Downs e Black (1998) e la Newcastle-Ottawa scale (2008).

La completezza e la facilità di impiego ci ha portato a scegliere la NOS come strumento di valutazione per gli studi osservazionali.²⁰

La Newcastle-Ottawa scale è composta da 8 domande, che misurano la qualità dello studio, suddivise in 3 sezioni: Selection (4 Items), Comparability (1 Item), Outcome (3 Items).

Un sistema di assegnazione di stelle, è utilizzato per consentire una valutazione visiva semi-quantitativa della qualità dello studio. Gli studi di qualità migliore ricevono massimo una stella per ogni Items presenti nelle sezioni di Selection e Outcome, mentre un massimo di due stelle per la categoria Comparatibily.

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE COHORT STUDIES

Note: A study can be awarded a maximum of one star for each numbered item within the Selection and Outcome categories. A maximum of two stars can be given for Comparability

Selection

- 1) Representativeness of the exposed cohort
 - a) truly representative of the average _____ (describe) in the community -
 - b) somewhat representative of the average _____ in the community -
 - c) selected group of users eg nurses, volunteers
 - d) no description of the derivation of the cohort
- 2) Selection of the non exposed cohort
 - a) drawn from the same community as the exposed cohort -
 - b) drawn from a different source
 - c) no description of the derivation of the non exposed cohort
- 3) Ascertainment of exposure
 - a) secure record (eg surgical records) -
 - b) structured interview -
 - c) written self report
 - d) no description
- 4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study
 - a) yes -
 - b) no

Comparability

- 1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
 - a) study controls for _____ (select the most important factor)
 - b) study controls for any additional factor - (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

- 1) Assessment of outcome
 - a) independent blind assessment -
 - b) record linkage -
 - c) self report
 - d) no description
- 2) Was follow-up long enough for outcomes to occur
 - a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) -
 - b) no
- 3) Adequacy of follow up of cohorts
 - a) complete follow up - all subjects accounted for
 - b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost -> ___% (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost)
 - c) follow up rate < ___% (select an adequate %) and no description of those lost
 - d) no statement

Estrazione dei dati

Da ogni studio incluso si è provveduto ad estrarre i dati rilevanti, considerando numero e caratteristiche dei partecipanti, modalità di selezione del campione, metodologia di follow-up (tempi e analisi dei dati), numero e tipologie di fattori di rischio analizzati, misure di outcome utilizzate ed eventuali errori sistematici o imprecisioni/limiti considerati.

Per i fattori di rischio statisticamente rilevanti sono stati indicati il Rischio Relativo (RR), l'Odds Ratio (OR), l'Hazard Risk Ratio (HRR) e l'intervallo di confidenza (IC).

Analisi dei dati

Gli articoli inclusi riportano differenti fattori di rischio studiati, periodi di follow up, outcome e metodi di analisi dei dati.

E' stato considerato un risultato clinicamente rilevante o consistente con Rischio Relativo (RR), l'Odds Ratio (OR) e l'Hazard Risk Ratio (HRR) compreso tra i valori ≥ 2.0 e ≤ 0.5 . In particolare il RR, OR, HRR ≥ 2.0 aumenta il rischio di sviluppare cervicalgia, al contrario il RR, OR, HRR ≤ 0.5 è protettivo e diminuisce il rischio di svilupparla.

III. RISULTATI

La ricerca iniziale ha prodotto un totale di 6972 records: 6513 da Pubmed, 369 da Web of Science e 90 da Cochrane Library.

Dato l'elevato numero di articoli, si è provveduto a mettere un filtro all'anno di pubblicazione, includendo solo gli studi degli ultimi 10 anni, e solo gli studi pubblicati in inglese, ottenendo un numero di 4362 articoli.

Tra gli articoli rimasti sono stati eliminati i duplicati (165) arrivando ad avere 4197 articoli.

Si è poi proceduto con lo screening per titolo, eliminando quelli non pertinenti (3455), e ottenendone 739.

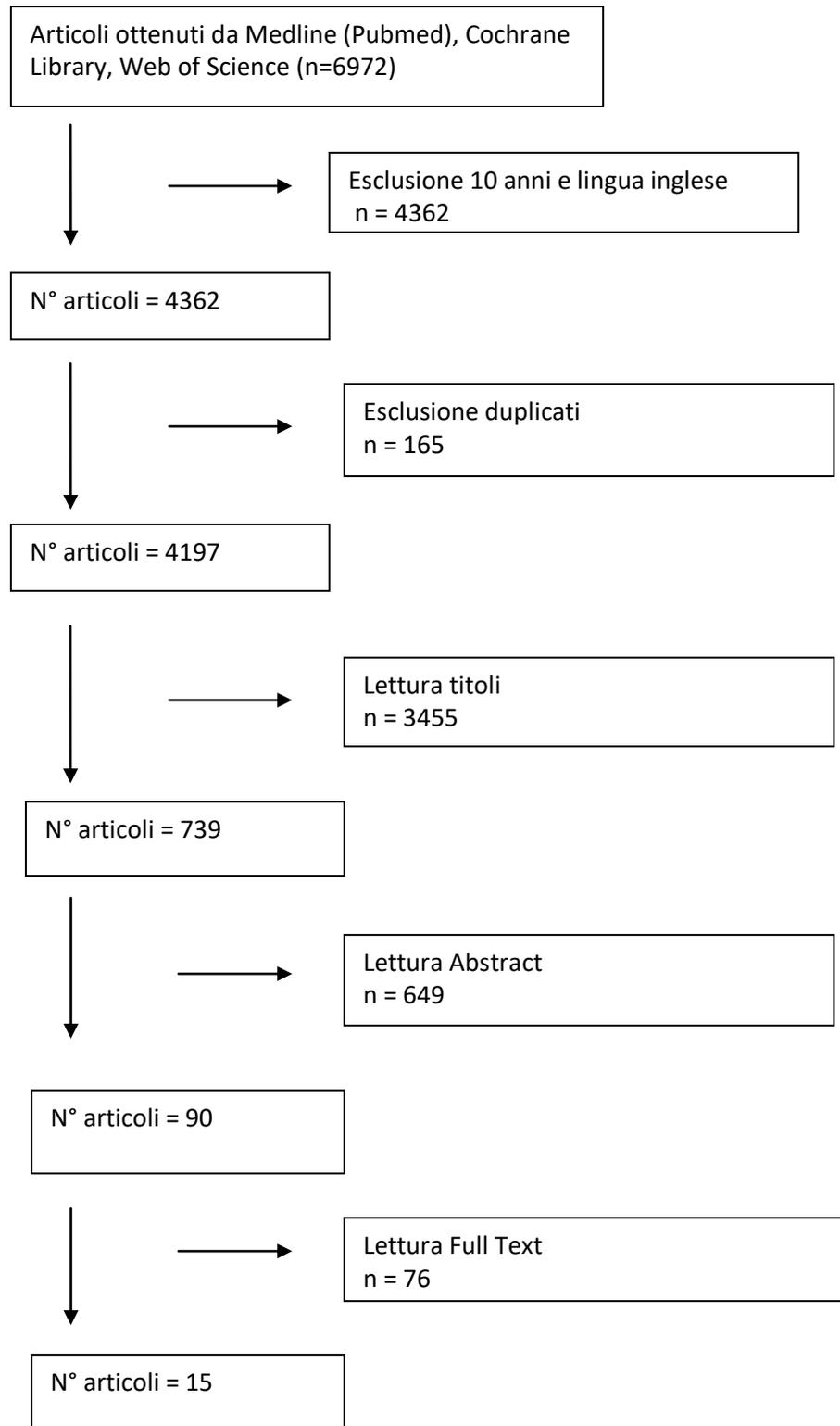
Dei 739 articoli ottenuti, si è reperito l'Abstract e sono stati applicati i criteri di esclusione, lasciando un residuo di 90 articoli potenziali.

A seguito della lettura dei full-text sono risultati 15 articoli: 4 sulla popolazione generale e 11 sulla popolazione dei lavoratori.

Nella flow chart (Figura 1) vengono riportati in modo schematico i risultati della ricerca e la modalità di selezione degli studi.

Nella Tabella 1a e 1b viene riportata l'analisi della qualità degli studi tramite sistema a stella della scala NOS.

Figura 1: Flow Chart



| NOS Cohort studies | Christensen et al (2010) | Eitayeb (2009) | Hush et al (2009) | Kaaria et al (2011) | Paksaichol et al (2015) | Sawada et al (2016) | Sihawong et al (2016) | Sterud et al (2013) | van Hulst (2016) | Wigaeus Tornqvist (2009) | Huysmans et al (2012) |
|--------------------|--------------------------|----------------|-------------------|---------------------|-------------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|------------------|--------------------------|-----------------------|
| Selection | *** | ** | *** | ** | *** | *** | *** | *** | *** | ** | * |
| Comparability | * | * | * | * | * | * | ** | ** | * | * | * |
| Outcome | *** | *** | *** | * | *** | *** | *** | *** | ** | * | * |

Tabella 1a: Analisi qualitativa degli studi inclusi (Popolazione lavoratori)

| NOS Cohort studies | Paanalahti et Al. (2015) | Mork et Al. (2013) | Uhling et Al (2018) | Palmlof et Al (2012) |
|--------------------|--------------------------|--------------------|---------------------|----------------------|
| Selection | **** | *** | *** | *** |
| Comparability | * | ** | * | ** |
| Outcome | *** | *** | *** | *** |

Tabella 1b: Analisi qualitativa degli studi inclusi (Popolazione generale)

Risultati fattori di rischio popolazione dei lavoratori

In seguito alle varie fasi di screening, gli articoli presi in considerazione per la valutazione finale sono stati 11, di cui uno studio prospettico e longitudinale (Christensen 2010),²¹ uno studio di coorte longitudinale (Hush 2009)²² e 8 studi di coorte prospettici (Eltayeb 2009²³; Kaaria 2011²⁴; Paksaichol 2015²⁵; Sawada 2016²⁶; Sihawong 2016²⁷; Sterud 2013²⁸; Van Hulst 2016²⁹; Wigaeus Tornqvist 2009³⁰; Huysmann 2011³¹).

Attraverso la NOS (Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale Cohort Studies) per la valutazione della qualità degli studi è stata svolta l'analisi riportata in Tabella 1a.

Di seguito viene riportata la Tabella 2 con gli studi inclusi nella ricerca finale con le relative informazioni di base (criteri di inclusione, criteri di esclusione, tipo di studio, campione, periodo di follow-up, casi persi al follow-up, misure di outcome utilizzate, analisi statistica, rivista).

La dimensione del campione è molto differente tra i diversi studi considerati (da 282 nello studio di Eltayeb²³ a 12'405 persone coinvolte in quello di Van Hulst²⁹), inoltre viene rappresentata una popolazione molto eterogenea per nazionalità, tipologia di lavoro (infermieri ed altri professionisti sanitari, lavoratori d'ufficio e impiegati di diversa tipologia e con compiti eterogenei), livello di studio ed estrazione sociale.

Nella maggior parte degli studi l'età della popolazione è molto variabile (dai 18 ai 66 anni, non sono presenti studi con minori di 18 anni in base ai criteri di inclusione e considerando la popolazione lavorativa negli studi non vengono superati i 66 anni d'età), i periodi di follow-up vanno dai 10 mesi (Wigaeus Tornqvist, 2009³⁰) ai 15 anni (Van Hulst, 2016²⁹), le tipologie di analisi statistiche dei dati utilizzati sono differenti (la maggior parte sono modelli logistici).

Anche le misure di outcome utilizzate sono eterogenee. Gli studi considerati, inoltre, non sempre studiano nello specifico la cervicalgia ma anche altri sintomi muscoloscheletrici (CANS, arm pain, hand\wrist pain).

Da quanto emerso dall'analisi degli studi, i fattori di rischio più studiati sono quelli fisici (posizione seduta prolungata al lavoro, sollevamenti in posizioni scomode e flessione del collo mantenuta), mentre i fattori psicosociali sono ancora di difficile individuazione e studio da parte dei ricercatori.

Una costante attività fisica e un controllo del proprio peso corporeo sembrano invece dei fattori protettivi nello sviluppo di patologia secondo un'analisi superficiale degli studi considerati. Di seguito vengono riportate le tabelle con i fattori di rischio e l'analisi statistica relativa agli studi analizzati (Tabella 3) in cui si evidenziano il Rischio Relativo (RR), l'Odds Ratio (OR) o l'Hazard Risk Ratio (HR) e l'intervallo di confidenza (CI 95%). Da questo emergono solamente due dati con significatività statistica,

rispettivamente il ruolo lavorativo conflittuale (Christensen 2010²¹) e stato d'animo depresso con problemi al lavoro (Sawada 2016²⁶).

| Autore | Titolo | Tipo di studio | Criteri di inclusione | Criteri di esclusione | N° campione | Follow-Up | Scale di valutazione | Drop out/ loss at follow-up | Analisi dei dati | Rivista |
|--------------------------|--|------------------------------------|---|--|-------------|-----------|--|-----------------------------|--|-----------------|
| Christensen et al (2010) | Work and neck pain: A prospective study of psychological, social, and mechanical risk factors | Studio prospettico e longitudinale | Popolazione norvegese, 20 organizzazioni pubbliche e private di lavoratori, valutate tra 2004-2006 | Lavoratori in congedo di malattia o assenti dal lavoro | 8928 | 23 mesi | QPS Nordic | 48% | PASW analisi di regressione logistica binaria univariata | PAIN |
| Eltayeb et al (2009) | Work Related Risk Factors for Neck, Shoulder and Arms Complaints: A Cohort Study Among Dutch Computer Office Workers | Studio di coorte prospettico | Impiegati informatici presso una società di telecomunicazioni e 3 banche a Khartoum (Sudan), settori privati e governativi. Media lavoro 8 h\die; 6 gg\wks nelle banche e 5 gg\wks nella società di telecomunicazioni con uguale legislazione sul lavoro. Lavori con varietà di compiti informatici (amministrativi, grafici e di inserimento dati), assunti nella posizione attuale per almeno 6 mesi. | Gravi disturbi psichiatrici o comportamentali (che richiedono un trattamento negli ultimi 30 giorni), intervento chirurgico all'estremità superiore del corpo. | 282 | 1 anno | Arabic Upper Extremity Questionnaire (con aggiunta di un manichino per illustrare le aree anatomiche degli arti superiori) | 11% | Analisi di regressione logistica | J Occup Rehabil |

| Autore | Titolo | Tipo di studio | Criteri di inclusione | Criteri di esclusione | N° campione | Follow-Up | Scale di valutazione | Drop out/ loss at follow-up | Analisi dei dati | Rivista |
|---------------------|---|--------------------------------|---|---|-------------|---|--|-----------------------------|---|--------------------------------|
| Hush et al (2009) | Individual, physical and psychological risk factors for neck pain in Australian office workers: a 1-year longitudinal study | Studio di coorte longitudinale | Dipendenti di uffici universitari (inclusi accademici, personale generico e studenti universitari), impiegati o studenti a tempo pieno, lavori prevalentemente sedentari, conoscenza dell'inglese scritto e parlato, età 18-60 anni | Dolore al collo o qualsiasi malattia diagnosticata che colpisce la colonna vertebrale cervicale (ad es. Artrite reumatoide), prolungata assenza dal lavoro previsto durante il periodo di follow-up o un episodio di cura per il dolore al collo negli ultimi 3 mesi. | 3091 | 1 anno o fino ad un episodio di NP riferito | ROM cervicale, postura del rachide cervicale in posizione seduta usuale (protrazione in cm), Cervical Biering-Sorenson Test, Job content questionnaire (JCQ), DASS21 self-report instrument | 17% | Analisi di regressione univariata e multivariata di Cox | Eur Spine J |
| Kaaria et al (2011) | Risk factors of chronic neck pain: A prospective study among middle-aged employees | Studio di coorte prospettico | Impiegati nella pubblica amministrazione, 40-60 anni | Dolore cronico alla baseline | 8960 | 5/7 anni | Questionario auto-somministrato, Karasek's job demand-control inventory, emotional exhaustion subscale of the Maslach Burnout Inventory, General Health Questionnaire 12-item version, 4-item Jenkins Sleep Quest., BMI. | 41% | Analisi di regressione logistica | EJP – European Journal of Pain |

| Autore | Titolo | Tipo di studio | Criteri di inclusione | Criteri di esclusione | N° campione | Follow-Up | Scale di valutazione | Drop out/ loss at follow-up | Analisi dei dati | Rivista |
|-------------------------|--|------------------------------|---|--|-------------|-----------|---|-----------------------------|---|-------------------|
| Paksaichol et al (2015) | Contribution of biopsychosocial risk factors to nonspecific neck pain in office workers: A path analysis model | Studio di coorte prospettico | Età 18–55, lavoro a tempo pieno, aziende partecipanti: una università pubblica, le sedi principali di 3 ministeri | Neck pain riferito nei 3 mesi precedenti, gravidanza (riferita o prevista per i successivi 12 mesi), storia di traumi, incidenti o chirurgia nella regione del collo, diagnosi di Fibromialgia, sindrome del tunnel carpale, radicolopatia cervicale, malattie sistemiche o disordini del tessuto connettivo, progetti di vacanza per più di 9 giorni consecutivi nei successivi 12 mesi | 3809 | 1 anno | Nordic questionnaire, VAS, presenza di debolezza o intorpidimento agli arti superiori, Job Content Questionnaire, peso e altezza corporea, ROM cervicale, test di resistenza di estensori e flessori cervicali, Pressure pain threshold (PPT) | 85% | Analisi Chi-square, t-test indipendente | J Occup Health |
| Sawada et al (2016) | Potential risk factors for onset of severe neck and shoulder discomfort (Katakori) in urban Japanese workers | Studio di coorte prospettico | Lavoratori di Tokyo, tra cui impiegati, impiegati di vendita e marketing, lavoratori dei trasporti e infermieri. | Severo Katakori ("neck pain" in Giappone) alla baseline o cambio di lavoro | 3187 | 1 anno | Questionario utilizzato nello studio CUPID tradotto in Giapponese con aggiunta di items specifici per la popolazione giapponese | 56% | Analisi di regressione logistica | Industrial Health |

| Autore | Titolo | Tipo di studio | Criteri di inclusione | Criteri di esclusione | N° campione | Follow-Up | Scale di valutazione | Drop out/ loss at follow-up | Analisi dei dati | Rivista |
|-----------------------|--|------------------------------|--|---|-------------|-----------|--|-----------------------------|---|--------------------------------|
| Sihawong et al (2016) | Predictors for chronic neck and low back pain in office workers: A 1-year prospective cohort study | Studio di coorte prospettico | Lavoratori d'ufficio, 18-55 anni, lavoro a tempo pieno | VAS > 3 nei 3 mesi precedenti, gravidanza, storia di trauma o incidente spinale, chirurgia spinale, intra-addominale o femorale nell'anno precedente, anomalie spinali congenite, AR, infezioni spinali o discali, spondilite anchilosante, spondilolistesi, tumori, LES, osteoporosi | 669 | 1 anno | Questionario auto-somministrato, esame clinico, diario (incidenza LBP e NP), Job Content Questionnaire, Neck Disability Index, Roland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ) | 8% | Analisi di regressione logistica univariata | Journal of Occupational Health |
| Sterud et al (2013) | Work-related psychosocial and mechanical risk factors for neck/shoulder pain: a 3-year follow-up study of the general working population in Norway | Studio di coorte prospettico | Cittadini Norvegesi, 18-66 anni, 37.7 h di lavoro alla settimana | Mancanza di risposta all'intervista o assenza temporanea dal lavoro | 9371 | 3 anni | SNQ | 33% | Analisi di regressione multivariata | Int Arch Occup Environ Health |

| Autore | Titolo | Tipo di studio | Criteri di inclusione | Criteri di esclusione | N° campione | Follow-Up | Scale di valutazione | Drop out/ loss at follow-up | Analisi dei dati | Rivista |
|--------------------------------|---|-----------------------------------|--|---|-------------|--------------|---|-----------------------------|----------------------------------|-------------------------------|
| Van Hulst et al (2016) | Long-term patterns of chronic complaints of the arms, neck, and shoulders and their determinants —the Doetinchem Cohort Study | Studio di coorte population-based | Popolazione olandese, 20-59 anni | Partecipanti che sono emigrati o hanno indicato di non voler più partecipare a ulteriori ricerche | 12.405 | 5-10-15 anni | Nordic questionnaire for musculoskeletal symptoms | 75% | Analisi di regressione logistica | PAIN |
| Wigaeus Tornqvist et al (2009) | The influence of working conditions and individual factors on the incidence of neck and upper limb symptoms among professional computer users | Studio di coorte prospettico | Dipendenti con anzianità di almeno 1 mese nel presente lavoro e senza alcun ulteriore impiego superiore al 25% di un impiego a tempo pieno. I partecipanti hanno incluso numerose e diverse professioni. Età 20-65 | Rinuncia o non risposta all'invito a partecipare | 1529 | 10 mesi | Questionario auto-somministrato (88 items) | 26% | Analisi di regressione di Cox | Int Arch Occup Environ Health |

| Autore | Titolo | Tipo di studio | Criteri di inclusione | Criteri di esclusione | N° campione | Follow-Up | Scale di valutazione | Drop out/ loss at follow-up | Analisi dei dati | Rivista |
|-----------------------|--|------------------------------|---|-----------------------|-------------|-----------|--|-----------------------------|--|-------------------------------|
| Huysmans et al (2011) | The relative contribution of work exposure, leisure time exposure, and individual characteristics in the onset of arm–wrist–hand and neck–shoulder symptoms among office workers | Studio di coorte prospettico | Impiegati di organizzazioni pubbliche e private con compiti d’ufficio: attività informatiche, telefonate, presentazioni, partecipazione a riunioni. | Non definiti | 1951 | 2 anni | Nordic Questionnaire (versione modificata e validata) e scala di Von Korff | 32% | Equazioni di stima generalizzate (GEE) | Int Arch Occup Environ Health |

Tabella 2: Caratteristiche degli studi sulla popolazione dei lavoratori

| Autore | Fattori di rischio | OR (CI 95%) | Adjusted OR (CI 95%) | p-value | Scale di valutazione |
|--------------------------|---|------------------|----------------------|---------|---|
| Christensen et al (2010) | Alto controllo decisionale | n.s. | 0.82 (0.69-0.98) | <0.01 | QPS Nordic |
| | Ruolo lavorativo conflittuale | 1.25 (1.08-1.45) | 1.41 (1.19-1.67) | <0.0007 | |
| | Leadership che supporta e coinvolge | 0.88 (0.79-0.99) | 0.87 (0.77-0.98) | <0.01 | |
| | Leadership equa con tutti i lavoratori | n.s. | 0.82 (0.68-0.99) | <0.01 | |
| | Prevedibilità della situazione lavorativa nel mese successivo | n.s. | 0.82 (0.68-1.00) | <0.01 | |
| | Alta considerazione | n.s. | 0.87 (0.75-1.00) | <0.01 | |
| | Lavoro con arti superiori (a livello delle spalle o più in alto) conflittuale | n.s. | 1.20 (1.03-1.41) | <0.01 | |
| Eltayeb et al (2009) | Autorità decisionale | 1.8 (0.01–1.02) | 0.9 (0.8–1.00) | 0.22 | Arabic Upper Extremity Questionnaire |
| | Discrezione delle competenze | 1.1 (0.01–0.05) | 0.9 (0.8–1.22) | 0.98 | |
| | Pressione lavorativa | 1.0 (0.02–0.06) | 1.0 (0.9–1.03) | 0.97 | |
| | Difficoltà dei compiti | 0.1 (0.10–0.32) | 1.2 (1.0–1.51) | 0.01 | |
| | Supporto sociale | 0.8 (0.01–0.92) | 1.0 (0.9–1.10) | 0.12 | |
| | Flusso di lavorativo | 1.1 (0.05–0.09) | 0.9 (0.7–1.10) | 0.76 | |
| | Stress lavorativo | 0.4 (0.20–0.32) | 2.6 (0.11–16.2) | 0.72 | |
| Kaaria et al (2011) | Domanda di lavoro (bassa) | 1.00 | \ | \ | Questionario auto-somministrato, Karasek's job demand-control inventory, emotional exhaustion subscale of the Maslach Burnout Inventory |
| | Domanda di lavoro (alta) | 0.82 (0.45–1.49) | \ | | |
| | Controllo del lavoro (basso) | 0.70 (0.38–1.30) | \ | | |
| | Controllo del lavoro (alto) | 1.00 | \ | | |
| | Esaurimento emotivo legato al lavoro (basso) | 1.00 | 1.00 | | |
| | Esaurimento emotivo legato al lavoro (intermedio) | 1.16 (0.68–1.97) | 1.14 (0.66–1.97) | | |
| | Esaurimento emotivo legato al lavoro (alto) | 2.13 (1.24–3.65) | 1.88 (1.07–3.30) | | |
| | Bullismo sul posto di lavoro (ora) | 1.55 (0.63–3.78) | \ | | |
| | Bullismo sul posto di lavoro (prima, in questo posto di lavoro ma non ora) | 0.91 (0.38–2.18) | \ | | |
| | Bullismo sul posto di lavoro (prima, in diverso posto di lavoro) | 1.13 (0.40–3.26) | \ | | |

| Autore | Fattori di rischio | OR (CI 95%) | Adjusted OR (CI 95%) | p-value | Scale di valutazione |
|-----------------------|--|--|----------------------|---|---|
| Sawada et al (2016) | Pause inadeguate al lavoro No soddisfazione lavorativa No controllo del lavoro Supporto sul posto di lavoro Stress interpersonale al lavoro Stato d'animo depresso con qualche problema al lavoro | 3.16 (1.50 – 6.66) 1.38 (0.74 – 2.57) 0.64 (0.35 – 1.19) 1.15 (0.40 – 3.27) 1.93 (1.02 – 3.66) 4.15 (1.89 – 9.07) | 3.11 (1.38 – 7.03) | 0.003 0.310 0.528 0.800 0.045 <0.001 | Questionario CUPID |
| Sihawong et al (2016) | Richieste psicologiche di lavoro | \ | 1.16 (1.02-1.31) | 0.02 | JCQ |
| Sterud et al (2013) | Alte richieste lavorative | 1.08 (1.02-1.15) | \ | ≤0.01 | SNQ |
| Van Hulst (2016) | Disoccupazione | 1.38 (1.05-1.81) | \ | \ | Nordic questionnaire for musculoskeletal symptoms |

| Autore | Fattori di rischio | RR (CI 95%) | Adjusted RR (CI 95%) | p-value | Scale di valutazione |
|--------------------------|---|--|--|----------------------------|--|
| Wigaeus Tornqvist (2009) | Alte richieste in confronto alle competenze Stress lavorativo Supporto sociale (basso) | 1.34 (0.98–1.85) 2.15 (1.16–3.99) 1.24 (0.82–1.89) | \ | 0.1198 0.0050 0.5909 | Questionario auto-somministrato |
| Huysmans et al (2011) | Richiesta cognitiva bassa Richiesta cognitiva media Richiesta cognitiva alta Basso sforzo Medio sforzo Alto sforzo Guadagno alto Guadagno basso Autorità decisionale Autorità decisionale bassa Eccesso di impegno lavorativo (overcommitment) basso Eccesso di impegno lavorativo (overcommitment) alto | \ | 1.0 1.1 (0.9–1.3) 1.1 (0.9–1.4) 1.0 1.1 (0.9–1.4) 1.2 (0.9–1.6) 1.0 1.1 (0.9–1.3) 1.0 1.1 (0.9–1.3) 1.0 1.2 (1.0–1.4) | \ | Nordic Questionnaire (versione modificata e validata) e scala di Von Korff |

| | | SD (CI 95%) | Adjusted SD (CI 95%) | | |
|-------------------------|--|--------------------|-----------------------------|-------|--|
| Paksaichol et al (2015) | Controllo del lavoro | 35.2 (5.0) | 35.2 (5.0) | 0.968 | Nordic questionnaire, Job Content Questionnaire |
| | Richieste lavorative psicosociali | 32.6 (4.5) | 32.7 (4.5) | 0.973 | |
| | Richieste lavorative fisiche | 13.5 (2.8) | 13.5 (2.8) | 0.987 | |
| | Sicurezza di lavoro | 16.5 (1.5) | 16.5 (1.5) | 0.984 | |
| | Supporto sociale | 30.1 (4.8) | 29.7 (6.0) | 0.895 | |
| | Rischio al lavoro | 16.7 (3.6) | 16.7 (3.6) | 0.874 | |
| | | HR (CI 95%) | Adjusted HR (CI 95%) | | |
| Hush et al (2009) | Fattori lavorativi psicosociali | 1.01 (0.98–1.03) | 0.89 (0.41–1.92) | 0.546 | Cervical Biering-Sorenson Test, Job content questionnaire (JCQ), DASS21 self-report instrument |
| | Durata di posizione seduta prima della pausa | 0.64 (0.35–1.16) | 0.67 (0.29–1.55) | 0.140 | |
| | Durata totale in posizione seduta | 0.89 (0.73–1.08) | 0.83 (0.38–1.82) | 0.247 | |

Tabella 3: Fattori di rischio presi in esame dagli studi sulla popolazione dei lavoratori

Risultati fattori di rischio popolazione generale

In seguito alle varie fasi di screening, gli articoli presi in considerazione per la popolazione generale sono stati 4, di cui uno studio di coorte derivante dall'analisi secondaria di uno trial randomizzato controllato (Paanalahti, 2015)³², uno studio di coorte prospettico (Mork, 2013)³³, uno studio di coorte population based (Uhling, 2018)³⁴, e uno studio di coorte longitudinale (Palmlof, 2012)³⁵.

Nella Tabella 4 sono riportati gli studi inclusi nella ricerca finale con le relative informazioni di base (criteri di inclusione, criteri di esclusione, tipo di studio, campione, periodo di follow-up, casi persi al follow-up, misure di outcome utilizzate, analisi statistica, rivista).

La dimensione del campione è molto differente tra i diversi studi considerati (da 409 nello studio di Paanalahti³², a 13429 persone coinvolte in quello di Uhling³⁴), mentre la popolazione che viene rappresentata è abbastanza omogenea tra i diversi studi: generalmente sono uomini e donne tra 20 e 70 anni, che non presentano Neck Pain alla baseline.

In tutti gli studi l'età della popolazione va dai 20 ai 70 anni, in quanto viene considerata una popolazione in età lavorativa, come da criteri di inclusione stabiliti all'inizio del lavoro di revisione.

I periodi di follow up vanno dai 3/12 mesi nello studio di Paanalahti³², agli 11 anni negli studi di Mork³³ e Uhling³⁴.

Le misure di outcome utilizzate sono eterogenee: sono presenti misure di outcome validate come il Job Content Questionnaire, utilizzato sia nello studio di Paanalahti³², sia nello studio di Palmlof³⁵, per i fattori di rischio correlati all'attività lavorativa; Il Modified Chronic Pain Questionnaire³² e lo Standardized Nordic Questionnaire³³ per i sintomi muscolo scheletrici; Il Karolinska Sleep Questionnaire³² per l'insonnia e il 12 Items General Health Questionnaire per il *distress* psicologico³⁵. In due studi (Uhling, 2018 - Palmlof, 2012)^{34,35} sono utilizzati questionari soggettivi che indagano principalmente l'insonnia, i problemi generici del sonno, e l'insorgenza di dolore muscoloscheletrico.

Rispetto agli studi sulla popolazione dei lavoratori, i fattori di rischio presi in esame sulla popolazione generale sono solamente due: i problemi di sonno e il reddito disponibile individuale.

Nelle Tabella 5 sono riassunti i fattori di rischio presi in esame dai diversi studi, con l'indicazione di Rischio Relativo (RR), l'Odds Ratio (OR) o l'Hazard Risk Ratio (HR) e l'intervallo di confidenza (CI 95%).

Si nota come in due studi (Paanalahti, 2015 - Mork,2013)^{32,33} la presenza di insonnia sia clinicamente rilevante per l'insorgenza di Neck Pain. Infine nello studio di Palmlof³⁵, il reddito disponibile individuale diventa fattore di rischio solo se associato a stress psicologico per tale motivo.

| Autore | Titolo | Tipo di studio | Criteri di inclusione | Criteri di esclusione | N° campione | Follow-Up | Scale di valutazione | Drop out/ loss at follow-up | Analisi dei dati | Rivista |
|--------------------------|---|--|--|--|-----------------------------|-----------|--|-----------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|
| Paanalahti et Al. (2015) | Spinal pain - good sleep matters: a secondary analysis of a randomized controlled trial | Studio di coorte: Analisi secondaria derivante da un RCT | Soggetti con dolore aspecifico e disabilità lombare e/o cervicale da almeno 2 settimane. Età media 46,9 anni 71% donne | Pazienti con dolore e disabilità alla baseline inferiore ad 1/10 (n=98) | 409 | 3/12 mesi | MCID in pain and disability Karolinska Sleep Questionnaire Question about sleep (Aronsson et Al)(36) Modified Chronic Pain Questionnaire Job content Questionnaire | Non specificato | Modello di regressione multipla | European Spine Journal |
| Mork et Al. (2013) | Sleep problems, exercise and obesity and risk of chronic musculoskeletal pain: The Norwegian HUNT study | Studio di coorte prospettico | Campione di pazienti sani alla baseline | Pazienti con impairment fisici, dolore msk cronico o che prendessero farmaci per dormire | 13501 donne 13395 uomini | 11 anni | Standardized Nordic Questionnaire | Non specificato | Modello lineare generalizzato | European Journal of Public Health |

| Autore | Titolo | Tipo di studio | Criteri di inclusione | Criteri di esclusione | N° campione | Follow-Up | Scale di valutazione | Drop out/ loss at follow-up | Analisi dei dati | Rivista |
|----------------------|--|--------------------------------|---|---|------------------------------------|-----------|---|-----------------------------|--|---|
| Uhling et Al (2018) | Insomnia and risk of chronic musculoskeletal complaints: longitudinal data from the HUNT study, Norway | Studio di coorte | Campione di pazienti sani alla baseline +/- insonnia | Pazienti > 70 anni con dolore msk alla baseline | 13429 20-70 anni | 11 anni | Questionario soggettivo sull'insonnia Questionario soggettivo sullo sviluppo di dolore muscoloscheletrico cronico | Non specificato | Regressione di Poisson | BMC Musculoskeletal Disorders |
| Palmlof et Al (2012) | Does income matter for troublesome neck pain? A population based study on risk and prognosis | Studio di coorte longitudinale | Coorte I: analisi fattori di rischio - Pazienti senza neck pain alla baseline Coorte II: analisi fattori prognostici - Pazienti con neck pain occasionale nei primi 6 mesi | Non specificato | Coorte I: 8348 Coorte II: 10523 | 5 anni | Questionario soggettivo sulla presenza di neck pain Job Content Questionnaire 12 Items General Health Questionnaire | 20% | Modello di regressione di Cox multivariato | Journal of Epidemiologic Community Health |

Tabella 4: Caratteristiche degli studi sulla popolazione generale

| Autore | Fattori di rischio | OR (CI 95%) | Adjusted OR (CI 95%) | p-value | Scale di valutazione |
|--------------------------------|--|---|---|---------------------------------------|---|
| Paanalahti et Al. (2015) | MCID del dolore | | | | |
| | Sonno disturbato senza conseguenze durante il giorno | 3 mesi: 1,20 (0,63-2,29) 12 mesi: 1,65 (0,84-3,24) | 3 mesi: 1,94 (0,96-3,93) 12 mesi: 2,28 (1,10-4,71) | / | Karolinska Sleep Questionnaire |
| | Sonno riposante | 3 mesi: 1,15 (0,71-1,86) 12 mesi: 2,03 (1,22-3,38) | 3 mesi: 1,58 (0,93-2,70) 12 mesi: 2,50 (1,44-4,32) | / | |
| | MCID della disabilità | | | | Modified Chronic Pain Questionnaire |
| | Sonno disturbato senza conseguenze durante il giorno | 3 mesi: 1,35 (0,62-2,94) 12 mesi: 1,31 (0,61-2,83) | 3 mesi: 1,37 (0,63-3,00) 12 mesi: 1,37 (0,63-2,98) | / | 12 Items General Health Questionnaire |
| | Sonno riposante | 3 mesi: 1,21 (0,69-2,13) 12 mesi: 1,85 (1,04-3,30) | 3 mesi: 1,22 (0,70-2,15) 12 mesi: 1,89 (1,06-3,38) | / | |
| Palmlof et Al (2012) | Reddito disponibile individuale | | | | |
| | 154200-207499 115300-154199 0-115299 | Uomini | Uomini | / | Questionario soggettivo sulla presenza di neck pain |
| | | 1,0 (0,6-1,7) | 1,0 (0,6-1,7) | | |
| | | 1,3 (0,8-2,0) 1,8 (1,1-2,7) | 1,3 (0,8-2,0) 1,8 (1,1-2,8) | | |
| | 154200-207499 115300-154199 0-115299 | Donne | Donne | / | Job Content Questionnaire |
| | | 1,0 (0,6-1,8) | 1,0 (0,6-1,7) | | |
| 1,9 (1,2-3,0) 2,0 (1,2-3,1) | | 1,7 (1,0-2,7) 1,6 (1,0-2,6) | | | |
| | | | | 12 Items General Health Questionnaire | |

| Autore | Fattori di rischio | RR (CI 95%) | Adjusted RR (CI 95%) | p-value | Scale di valutazione |
|-------------------------------------|--------------------|------------------|-------------------------------------|---------|--------------------------------------|
| Mork et Al. (2013) | Sonno disturbato | / | Donne | <0,001 | Standardized Nordic Questionnaire |
| | | | 'A volte' 1,31 (1,24-1,40) | | |
| | | | 'Spesso/Sempre' 1,53 (1,35-1,74) | <0,001 | |
| | | | Donne | | |
| 'A volte' 1,23 (1,15-1,33) | | | | | |
| 'Spesso/Sempre' 1,58 (1,35-1,86) | | | | | |
| Uhling et Al (2018) | Sonno disturbato | 1,25 (1,10-1,41) | 1,16 (1,03-1,32) | | Questionario soggettivo |

Tabella 5: Fattori di rischio presi in esame dagli studi sulla popolazione generale

IV. DISCUSSIONE

La presente revisione ha considerato 15 articoli, identificati come di buona qualità, che hanno analizzato i fattori di rischio psicosociali statisticamente significativi per lo sviluppo di Cervicalgia aspecifica nella popolazione dei lavoratori e nella popolazione generale.

Trattandosi di studi eterogenei sono stati utilizzati differenti strumenti statistici che non ci permettono di confrontare direttamente tra loro i fattori di rischio. Uhling³⁴, Mork³³, e Wigaeus-Tornqvist³⁰ hanno utilizzato il Rischio Relativo (RR) per il calcolo dei fattori di rischio. Palmlof³⁵, Paanalahti³², Christensen²¹, Eltayeb²³, Kaaria²⁴, Sawada²⁶, Sihawong²⁷, Sterud⁽²⁸⁾, e Van Hulst²⁹ hanno invece utilizzato l'Odds Ratio (OR) rapportando l'esposizione ai fattori di rischio nei casi e nei controlli. Hush²² ha utilizzato l'Hazard Ratio (HR), che misura il rapporto tra tassi di rischio, e non tra i rischi cumulativi come invece il Rischio Relativo. Infine Paksachol²⁵ ha utilizzato la Deviazione Standard (SD). Prendendo in considerazione la modalità di classificazione da noi utilizzata, i fattori di rischio più significativi sono risultati essere: il ruolo lavorativo conflittuale e lo stato d'animo depresso con problemi al lavoro per la popolazione dei lavoratori, e i disturbi del sonno per la popolazione generale.

In particolare per quanto riguarda la popolazione lavorativa gli studi presenti attualmente in letteratura risultano fortemente eterogenei e per questa revisione si è scelto di restringere fortemente i criteri di inclusione così da poter comparare tra loro gli studi e capire quali siano i fattori di rischio più rilevanti.

Dall'estrazione e analisi dei dati risulta che, secondo Christensen³⁷, il fattore di rischio per sviluppo di cervicalgia sia il ruolo lavorativo conflittuale, mentre anche il conflitto di ruolo sia tra i predittori più coerenti per il dolore cervicale; questi elementi però non hanno un peso rilevante in quanto a consistenza, qualità e basso livello di evidenza. Dalla prima analisi, possiamo vedere come i fattori si modifichino dalla baseline al follow-up: il ruolo conflittuale passa da un OR di 1.37 a un OR di 1.51.

I risultati riportati nello studio di Eltayeb et Al.²³ invece danno supporto all'associazione tra difficoltà nei compiti e sintomi a livello cervicale e di spalla come unico fattore psicosociale per poi, invece, concentrarsi sui fattori fisici e posturali; l'OR passa da 0.1 a 1.2. I risultati di questo studio devono essere comunque analizzati con attenzione in quanto potrebbero essere falsati da recall bias poiché ai soggetti è stato chiesto di riferire dolori a collo e/o spalla nei 12 mesi precedenti all'intervista e da un campione decisamente esiguo rispetto agli altri studi analizzati.

L'analisi multivariata dello studio di Hush²² non ha rivelato significative associazioni tra fattori psicosociali occupazionali e l'insorgenza di

cervicalgia aspecifica, l'unico fattore predittivo (esterno a quelli considerati per questa revisione) sembrerebbe essere il genere femminile. È possibile che l'assenza di significatività statistica sia dovuta alla limitata potenza statistica del campione risultante dalla piccola dimensione dello studio, nonostante l'IC 95% sia limitato.

Kaaria²⁴ nel suo studio riferisce fattori di rischio differenti tra popolazione maschile e femminile, in quanto, riferendosi in esclusiva ai fattori psicosociali, vengono riportati il bullismo sul posto di lavoro per la popolazione femminile, mentre le variabili che aumentano il rischio di Neck Pain nella popolazione maschile sono la classe lavorativa manuale ed esaurimento emotivo correlato al lavoro. Anche se non strettamente correlato alla revisione svolta, è da sottolineare come in questo studio venga riportato come importante fattore di rischio di Neck Pain cronico, sia nella popolazione lavorativa femminile che maschile, un'anamnesi positiva per precedenti esperienze di cervicalgia o lombalgia. I punti di forza dello studio sono la dimensione del campione sufficientemente ampia, la progettazione prospettica, l'alto tasso di risposta, in particolare nella valutazione al follow-up e la possibilità di esaminare simultaneamente gli effetti di molti potenziali fattori di rischio.

Nello studio di Paksaichol et Al.²⁵ tra i fattori di rischio più importanti di cervicalgia aspecifica non vengono riportati fattori occupazionali psicosociali, ma viene riferito che lo stress mentale potrebbe aumentare il carico fisico e di conseguenza contribuire alla comparsa di disordini muscoloscheletrici a livello cervicale, come pure fattori individuali e psicosociali contribuirebbero alla percezione di tensione muscolare cervicale (il quale viene poi indicato come fattore di rischio). Se tra i punti di forza dello studio ci sono la progettazione prospettica, la valutazione di un vasto numero di possibili fattori predisponenti e l'omogeneità del campione, vi sono anche tre importanti limiti metodologici: diverse definizioni di ciò che si intende per casi sintomatici, la natura dei fattori psicosociali e la diagnosi di dolore al collo sono soggettive, ciò porta frequentemente ad una sovrastima dell'esposizione, inoltre la mancanza di un esame fisico riduce l'affidabilità dei dati risultanti.

Dall'analisi dei risultati presenti nello studio di Sawada²⁶ deriva che uno stato d'animo depresso correlato a questioni lavorative potrebbe aumentare di oltre 3 volte il rischio di grave Katakori (termine giapponese che si riferisce a dolore posteriore dall'occipite alle scapole con distribuzione anatomica che, per come è mostrata nella figura nello studio, sembra sovrapponibile alla definizione di Neck Pain a cui ci si è riferiti per la presente revisione). Gli autori suggeriscono che lo stress psicologico possa progredire in stress simpatico e muscolare e di conseguenza contribuire all'insorgenza di cervicalgia. Vi sono alcune

importanti limitazioni in questo studio: ridotta generalizzabilità per la maggior parte del campione di sesso maschile e ridotta gamma di occupazioni della popolazione femminile, e un' importante perdita di partecipanti al follow-up. Per questo gli autori scrivono di interpretare con cautela i risultati.

L'unico fattore psicosociale coinvolto nell'insorgenza di Neck Pain secondo Sihawong²⁷ sarebbe l'alta richiesta psicologica al lavoro sebbene, in questa fase, i meccanismi precisi attraverso i quali i fattori psicologici si collegano alla cronicità dei disturbi muscoloscheletrici non siano ancora del tutto chiari. Tuttavia, la spiegazione proposta dagli autori è che l'elevata domanda di lavoro psicologico porti a un elevato stress, che a sua volta influisce negativamente sulla salute. Lo studio ha evidenti limiti tra cui una ridotta validità esterna e generalizzabilità per altre popolazioni lavorative (in questo studio, infatti, è stata analizzata solo una popolazione di lavoratori d'ufficio e, visti i limiti dello studio, riferire i risultati anche a popolazioni che svolgono lavori molto diversi dal lavoro d'ufficio deve essere fatto con cautela) che rendono lo studio limitato in quanto a risultati da interpretare. Come per la maggior parte degli studi inclusi, il fatto di avere dati auto-riferiti dai soggetti potrebbe dare una sovrastima.

Sterud²⁸ dimostra che, in seguito all'analisi della variazione dalla baseline al follow-up, elevate richieste lavorative sono fortemente associate allo sviluppo della patologia (già dimostrato nell'analisi dei dati alla baseline) così come lo scarso supporto della leadership e l'aumento del ruolo conflittuale. La riduzione del controllo sul proprio lavoro invece non viene considerata significativa.

Lo studio di Van Hulst²⁹ riporta la disoccupazione come unico fattore occupazionale a sostegno di insorgenza di CANS (Complaints of the Arms, Neck and Shoulder) in una popolazione sana e a sostegno di CANS cronico nella popolazione con CANS già alla baseline. Lo studio ha un lungo periodo di follow-up (15 anni) e prende in esame un campione molto numeroso; la limitazione più importante al fine di comprendere in modo preciso i fattori di rischio, è che lo studio è inserito in un progetto di ricerca molto ampio e non specifico per la patologia che si vuole approfondire con questa revisione. Si tratta comunque di stime di forza relativamente debole o moderata.

Secondo Wigaeus Tornqvist³⁰ e collaboratori, chi lavora al computer ha un'alta incidenza di disordini e sintomi al collo e agli arti superiori. Oltre a fattori posturali e meccanici, che nel presente studio non sono presi in esame, lo stress lavorativo sembra essere il fattore psicosociale maggiormente predisponente questo tipo di sintomatologia. In accordo con studi precedenti³⁸, il presente afferma che la combinazione di stress

lavorativo, ridotto controllo e alte richieste abbiano maggiore impatto sui disordini cervicali che su quelli di polso e mano.

Infine, per quanto riguarda i fattori occupazionali uno studio (Huysmans,2011)³¹ è risultato di scarsa qualità metodologica secondo la valutazione NOS. Nei risultati il fattore di rischio per insorgenza di un nuovo episodio di cervicaglia più importante è l'aver avuto sintomi in precedenza, in accordo con una grossa fetta della letteratura già presente, sia per la popolazione di lavoratori d'ufficio³⁹⁻⁴² sia di altre popolazioni lavorative^{43,44}, il quale non è, comunque, un fattore di rischio prettamente occupazionale ma valido sia per lavoratori (di qualsiasi tipologia) che per la popolazione adulta non lavoratrice. Per quanto riguarda i fattori di rischio biopsicosociali occupazionali analizzati nello studio di Huysmans³¹, bassa autorità decisionale e alto sforzo non sembrano correlati con esiti negativi sulla salute, inoltre la forza delle associazioni identificate per bassa variabilità delle mansioni, bassa ricompensa e livelli da moderati a elevati di eccesso di impegno lavorativo (*overcommitment*) è da debole a moderata (RR compreso tra 1,3 e 1,5). Anche tra le altre coorti di impiegati, sono state trovate associazioni deboli con i sopracitati fattori di rischio.^{41,45-49}

Per quanto riguarda la popolazione generale, nello studio di Paanalahti et Al.³² viene presa in esame l'insonnia come fattore di rischio nello sviluppo di Neck Pain, ma anche come fattore prognostico negativo nel processo di guarigione di pazienti che sono in cura per Neck Pain. Gli autori utilizzano come outcome la Minimal Clinical Important Difference (MCID) nel dolore e nella disabilità alla baseline e ai follow up a 3 e 12 mesi. Si evidenzia come, a 12 mesi, l'associazione tra sonno riposante e MCID è statisticamente significativa sia per il dolore che per la disabilità, confermando che la qualità del sonno è un fattore prognostico nei pazienti con dolore lombare o cervicale. I risultati mostrano come la presenza di un MCID nel dolore e nella disabilità al follow up di 12 mesi, è due volte maggiore per i pazienti che hanno sonno riposante rispetto a quelli che soffrono di insonnia.

Sono, tuttavia, presenti alcune limitazioni: innanzitutto i pazienti inclusi sono di un numero nettamente inferiore rispetto agli altri studi, e sono stati reclutati da un precedente studio randomizzato controllato che paragonava due diversi metodi riabilitativi. Questo fa sì che la popolazione in esame avesse già avuto episodi di Neck Pain precedentemente. Un altro limite dello studio è la mancanza di follow-up a lungo termine, e inoltre non viene specificato se ci siano dei *drop out* o la perdita di alcuni dati rilevanti. Inoltre, i disturbi del sonno sono stati

valutati in maniera soggettiva, il che potrebbe avere un impatto sulla misurazione statistica, e non è specificato da quanto tempo i pazienti soffrissero di disturbi del sonno alla baseline. Un altro importante fattore da tenere in considerazione è il fatto che 94 pazienti, su un totale di 409 in questo studio aveva una disabilità alla baseline inferiore ad un punto (su una scala da 1 a 10) e sono stati quindi esclusi, inducendo una potenza statistica troppo bassa per l'analisi dell' MCID nella disabilità.

Nello studio di Mork et Al.³³, i problemi del sonno sono identificati come fattori di rischio nell'insorgenza di Neck Pain e si evidenzia come siano dose-dipendenti: più un paziente soffre di problemi di sonno, più la probabilità di sviluppare Neck Pain sarà elevata. Infatti, comparati con chi non ha mai avuto problemi di sonno, i pazienti che hanno avuto esperienza di insonnia "Qualche volta" nella vita hanno dal 23 al 32% di probabilità in più di sviluppare dolore muscoloscheletrico, e i pazienti che hanno avuto "Spesso" episodi di insonnia, avranno dal 51 al 66% di probabilità in più di sviluppare la problematica. Nello stesso studio, è stata valutata anche l'associazione tra i disturbi del sonno, il BMI e l'esercizio fisico: pazienti che presentano contemporaneamente disturbi del sonno, BMI elevato e scarsa attività fisica, hanno più rischio di sviluppare dolore di pazienti che non presentano in maniera comprese i tre fattori di rischio; dunque, uno stile di vita attivo e un BMI non elevato, sembrano essere fattori protettivi verso i dolori muscoloscheletrici, qualora dovessero comunque esserci problemi di sonno. I punti di forza dello studio includono la popolazione numerosa, la progettazione prospettica, il follow up a lungo termine, l'esclusione di persone con dolore e disabilità alla baseline, nonché l' esclusione delle persone che hanno usato regolarmente medicinali per favorire il sonno, e la disponibilità di informazioni su diverse variabili potenzialmente confondenti. Inoltre le misure utilizzate per indagare gli outcome sono tutte standardizzate.

Un limite evidente è il fatto che, anche in questo studio, non sia specificato se ci sia stato una perdita di dati al follow up; inoltre le informazioni circa il livello di attività fisica e BMI sono state rilevate solamente alla baseline senza valutare cambiamenti durante il follow up.

Nello studio di Uhling et Al.³⁴ l'obiettivo è quello di studiare la correlazione tra insonnia ed insorgenza di dolore muscoloscheletrico, ma anche di vedere se l'associazione tra insonnia e Chronic Widespread Musculoskeletal Complains (CWMC) possa portare a dolore che coinvolge più siti corporei. Se ne evince che l'insonnia alla baseline è correlata all'insorgenza di dolore muscoloscheletrico, e, nel caso di CWMS, il dolore coinvolgerà un numero maggiore di siti corporei. Punti importanti di questo studio includono il design prospettico, l'alta numerosità

campionaria, il follow up a lungo termine, l'esclusione di individui con dolore cronico alla baseline, e la possibilità di considerare diversi fattori con impatto noto su dolore e insonnia quali età, sesso, istruzione, attività fisica, BMI e fumo. Tuttavia, alcuni limiti devono essere presi in considerazione nell'interpretazione dei risultati: come in altri studi che diagnosticano l'insonnia con un questionario non validato, la mancanza di misure oggettive del sonno implica che l'influenza di altri disturbi del sonno (per esempio le apnee notturne) possa creare errori nella formulazione della diagnosi di insonnia. Anche per valutare lo sviluppo di dolore cronico viene utilizzato un questionario soggettivo, e questo potrebbe portare ad una sovrastima dell'esposizione alla problematica. Inoltre, non vengono fornite informazioni riguardo i cambiamenti dell'insonnia durante il periodo di follow-up, come anche non viene specificato se ci sia stata perdita dei pazienti o dati rilevanti.

Infine, nello studio di Palmlof et Al.³⁵, viene studiato il reddito disponibile individuale, come fattore di rischio per l'insorgenza di Neck Pain, e, grazie ad una seconda coorte di pazienti, quale effetto abbia sulla prognosi di pazienti che già presentano Neck Pain alla baseline. Viene evidenziato come il fatto di avere un basso reddito, ma non avere stress correlato a questo, non aumenti il rischio di sviluppo della patologia, o di peggiorare la prognosi del paziente. Diversamente, se i due fattori sono presenti contemporaneamente, il rischio aumenterà.

Forza dello studio è sicuramente il campione numeroso, il follow up a lungo termine e la possibilità di studiare in due coorti separate sia il rischio di insorgenza, sia l'effetto sulla prognosi dei pazienti. Nonostante questo però ci sono dei limiti da tenere in considerazione: parte dei dati contenuti nello studio provengono dal questionario Stockholm County Council Public Health Survey, utilizzato in Svezia per reperire informazioni in merito a diversi ambiti della salute dei cittadini. Ciò consente un'analisi approfondita dei fattori confondenti, il che garantisce un'elevata validità interna, ma al contempo non è possibile escludere che ci siano fattori confondenti residui che influiscano sul risultato finale. Inoltre, nello studio è indicato esserci stata una perdita del 20% al follow up, il che rende l'associazione esposizione-patologia meno forte. Anche in questo studio, come negli altri, la presenza di Neck Pain è valutata attraverso un questionario soggettivo e questo potrebbe creare il rischio di un recall bias, e anche della sovrastima dell'esposizione.

Confronto con la letteratura precedente

Negli ultimi anni di ricerca, sono stati numerosi gli autori che hanno cercato di identificare i fattori di rischio per questo diffuso disturbo aspecifico: alcuni hanno identificato popolazioni a rischio, alcuni si sono concentrati sull'identificazione del fattore di rischio più rilevante, altri ancora ne hanno analizzato un numero ridotto o hanno esaminato una popolazione specifica.

Per quanto riguarda la popolazione lavorativa negli anni i ricercatori si sono concentrati maggiormente sulle categorie più a rischio tra cui insegnanti, lavoratori d'ufficio e professionisti sanitari. La letteratura è relativamente concorde sul fatto che lo stress lavorativo e lo squilibrio tra richiesta e libertà di azione sul posto di lavoro siano fattori predisponenti all'insorgenza di disordini di tipo aspecifico in regione cervicale fino alle spalle, ma nonostante negli anni stiano crescendo numericamente gli studi che se ne occupano, a livello di qualità vi sono ancora limiti importanti, soprattutto per quanto riguarda la significatività statistica. Se da una parte si comincia ad intuire che fattori stressanti a livello occupazionale siano possibili promotori dell'insorgenza di patologie riferibili a Neck Pain aspecifico, dall'altra vi sono dubbi ancora irrisolti sull'eziologia e sulla spiegazione del motivo per il quale uno *stressor* psicosociale possa essere determinante a livello biologico. Molti autori hanno cercato di dare una risposta a queste domande (Theorell et Al. 1996⁵⁰; Toomingas et Al. 1997⁵¹; Lundberg 2002⁵²; Lindegard 2005⁵³) riportando la possibilità che lo stress mentale lavorativo sia più duraturo dello stress fisico e possa provocare uno stato di permanente tensione muscolare che a sua volta sfoci nella comparsa dei sintomi⁵². Gli studi citati non rientrano nella revisione in quanto nei criteri di inclusione è stato stabilito il limite di 10 anni dalla data di pubblicazione, e tutti gli studi sono precedenti al 2008. Essendo le neuroscienze in materia di dolore una disciplina ancora giovane, pochi ricercatori si interrogano in questo senso per trovare il meccanismo che da elaborazione centrale si trasforma in patologia vera e propria e perché colpisca con netta maggioranza questi distretti corporei a scapito di altri. Ciò che è noto dalla letteratura attuale e precedente è che il problema studiato nella presente revisione sia altamente incidente (anche se le percentuali di incidenza e prevalenza sono fortemente variabili da studio a studio, dovute a sovra e sottostima del problema per ridotta qualità metodologica), soprattutto nella popolazione lavorativa, causando elevato assenteismo e scarsa produttività dei lavoratori. I risultati della presente revisione sono in parte consistenti con una interessante revisione sistematica⁵⁴ del 2013. Essa riferisce che, in base ai risultati ottenuti dall'analisi di 18 studi prospettici longitudinali, vi sono prove di

un'associazione tra fattori psicosociali sul luogo di lavoro (misurati dal modello di controllo della domanda di lavoro comunemente usato, Karasek (1979)) e disturbi di collo e spalla. Tuttavia, rimane il dubbio riguardo all'entità dell'effetto incrementale di queste associazioni. La ricerca futura dovrebbe affrontare molteplici sfide che riguardino in particolare l'analisi di contesti professionali distinti, la definizione e una valutazione più precise e coerenti dei disturbi muscoloscheletrici e l'impatto longitudinale degli *stressors* psicosociali sui disturbi muscoloscheletrici. Tuttavia, aggiungono gli autori, è necessaria una maggiore comprensione dell'interazione tra i fattori relativi al posto di lavoro e lo sviluppo di disturbi muscoloscheletrici sulla base di revisioni sistematiche al fine di creare efficaci strumenti di prevenzione. Questa è la revisione sistematica più recente e più specifica per i disordini muscolo-scheletrici di collo e spalla, mentre una revisione sistematica del 2018⁵⁵ sui fattori di rischio per nuovo episodio di cervicgia afferma che i fattori di rischio più forti a livello psicosociale comprendono alta tensione muscolare, umore depresso, conflitto di ruolo e alta domanda di lavoro. Questi risultati possono essere considerati in gran parte sovrapponibili ai nostri (stress lavorativo, sproporzione richieste-competenze e preoccupazioni che portano ad umore depresso). La maggior parte di questi fattori di rischio è considerata modificabile, suggerendo così l'importanza dei programmi di screening, della disponibilità di servizi e dell'istruzione adeguata. Considerando il peso del dolore al collo, questa informazione ha il potenziale per avere un impatto forte sulla società. È stata trovata in letteratura anche una recente revisione⁵⁶ riguardante il dolore muscoloscheletrico e la possibilità che possa essere causato da fattori occupazionali in base al modello dello squilibrio sforzo-ricompensa (modello ERI, cioè un modello di stress che misura i fattori psicosociali nel mondo del lavoro). Le conclusioni di questo lavoro riportano nessuna significatività statistica riguardante i fattori di rischio, ma forse l'assenza di risultati significativi è data dal fatto che il modello ERI possa non essere così affidabile per la valutazione di possibili fattori lavorativi che espongono all'insorgenza di dolore muscolo scheletrico.

Per quanto riguarda il fattore di rischio reddito personale disponibile, già altri autori ne hanno studiato la correlazione, ma non specificatamente nella popolazione con neck pain, cosa che ha costituito criterio di esclusione per la presente revisione. Nello studio di Aittomaki et Al.⁵⁷, con un design cross-sectional, è stata presa in considerazione l'associazione tra ricchezza delle famiglie, e percezione soggettiva di salute. E' stato dimostrato come, in quelle famiglie in cui il livello di reddito è basso, la salute soggettiva viene percepita come non buona. L'aspetto interessante

emerso da questo studio è che la percezione di cattiva salute è basata, non solo sull'idea materialistica dell'aver un reddito basso che quindi non consentirà di far fronte a tutti i bisogni, ma soprattutto sul fatto che l'aver una ridotta disponibilità economica darà vita ad un confronto sociale basato su meccanismi psicologici che porranno la persona in una situazione di inferiorità, causando *distress* psicologico nel lungo termine. Kosidou et Al.⁵⁸, con uno studio longitudinale che ha compreso 31182 cittadini svedesi, hanno approfondito il legame tra condizione socio-economica disagiata e l'insorgenza di depressione o *mental distress*, trovando una correlazione tra i due fattori: maggiore è la condizione di disagio economico in cui vertono gli individui, maggiore sarà il rischio di sviluppare problematiche psicologiche. Lo studio non è stato incluso perché non specifico per Neck Pain.

Entrambi gli studi, supportano le premesse teoriche di Palmlof³⁵ dove la correlazione con insorgenza di Neck Pain è associata a sofferenza psicologica per via del ridotto reddito disponibile.

Lo stress mentale prolungato provoca uno stato di tensione muscolare mantenuto che, a lungo termine, può portare alla comparsa dei sintomi.

Per quanto riguarda invece l'insonnia come fattore correlato a Neck Pain e Chronic Widespread Pain Syndrome, in due studi (Morphy, 2007 - Gupta, 2007)^{59,60} viene dimostrata l'associazione tra insonnia alla baseline e insorgenza di CWMSC in linea con lo studio di Uhling³⁴.

Nello studio longitudinale di Morphy et Al.⁵⁹ l'obiettivo è quello di indagare sull'incidenza e persistenza di insonnia e fattori associati a questi, e sull'insonnia come fattore di rischio per ansia, depressione e dolore. Viene messo in evidenza come sia l'ansia che la depressione alla baseline siano significativamente legati all'incidenza, ma non alla persistenza, di insonnia. L'incidenza di insonnia, inoltre, aumenta, all'aumentare delle aree di dolore presenti alla baseline, e la depressione risulta essere il più forte predittore per lo sviluppo di insonnia.

Inoltre, nello studio si forniscono prove che indicano che l'insonnia è un fattore di rischio significativo per l'esordio successivo di ansia e depressione.

Nello studio di coorte prospettico di Gupta et Al.⁶⁰ viene dimostrato che i fattori psicosociali, inclusi molteplici sintomi fisici, ricerca di aiuto per problemi di salute, problemi di sonno ed eventi avversi della vita, aumentano la probabilità di inizio di CWMSC. La presenza di uno o più di questi quattro fattori, ha consentito di prevedere la comparsa del 93% dei nuovi casi di CWMSC.

E' interessante notare come problematiche psicologiche quali ansia e depressione, e problematiche somatiche quali l'insonnia e il dolore, siano

variabili intercorrelate e che si influenzano vicendevolmente: come ansia e depressione sono fattori di rischio per il dolore, così il dolore influenza l'insorgenza di insonnia che, a sua volta è fattore di rischio per ansia e depressione. Entrambi gli studi^{59,60} non sono stati presi in esame nella presente revisione perché non specifici per Neck Pain, e perché antecedenti al limite di 10 anni deciso come criterio di inclusione.

Nonostante non sia ancora del tutto chiaro come un sonno disturbato possa influire sul dolore, è stato dimostrato che la privazione del sonno indotta sperimentalmente aumenta l'esperienza di percezione del dolore.⁶¹ I ricercatori suggeriscono che il meccanismo per cui il sonno alterato influisca sulla percezione del dolore potrebbe trovarsi a livello del sistema nervoso centrale, coinvolgendo la neurotrasmissione serotonergica e dopaminergica. E' possibile che i disturbi del sonno vadano a disregolare il sistema oppioide centrale che ha quindi effetto sulla regolazione del dolore endogeno.⁶¹ Un possibile meccanismo potrebbe essere che la privazione del sonno induce uno stato di infiammazione sistemica di basso livello che contribuisce a sensibilizzare il sistema nocicettivo per via delle citochine pro-infiammatorie.

Considerando quindi i diversi livelli coinvolti nello sviluppo della problematica, questi dati forniscono importanti indicazioni per lo sviluppo di programmi di trattamento rivolti al dolore cronico, per i quali si rende evidentemente necessaria una presa in carico che agisca sui diversi aspetti che caratterizzano la multifattorialità della patologia.

Nello studio di Mork et Al.³³, oltre a dimostrare l'associazione tra sonno disturbato e rischio di dolore muscoloscheletrico cronico, viene anche mostrato il fatto che il mantenimento di un peso corporeo normale o l'eseguire un'ora di esercizio fisico a settimana può ridurre l'effetto negativo dell'insonnia. La relazione può essere spiegata considerando che, similmente ai problemi del sonno, anche l'inattività fisica e l'obesità sono associati a infiammazione sistemica di basso livello^{62,63} aumentando così la suscettibilità per il dolore cronico. Al contrario, la pratica di esercizio fisico e il mantenimento di un peso corporeo normale sono associati a un livello ridotto di infiammazione sistemica.^{63,64}

Altre revisioni sistematiche si sono precedentemente focalizzate sullo studio dei fattori di rischio psicosociali per l'insorgenza di Neck Pain:

Nella revisione di McLean et Al.¹ del 2010, risultante dallo studio di 15 studi prospettici e 14 studi di coorte indipendenti, vengono presi in considerazione fattori di rischio fisici, psicologici e psicosociali. Per quanto riguarda la popolazione generale, viene dimostrata l'associazione tra alto stress mentale e sintomi emotivi ed insorgenza di Neck Pain. Tuttavia gli autori manifestano qualche difficoltà nel trovare studi di qualità elevata che supportino le loro evidenze, in quanto si sono rivelati tutti

estremamente eterogenei sia per popolazione che per misure di out come utilizzate.

Linton et Al.¹⁵ prendono in esame i fattori psicosociali coinvolti nel Neck Pain e nel Low Back Pain. Viene evidenziata la correlazione con coping passivo, distress psicologico, ansia, depressione, percezione di cattiva salute e comportamento da evitamento. Purtroppo gli studi inclusi nella revisione non sono di qualità elevata, e gli autori consigliano di interpretare i dati con cautela. Quello che però si rende evidente è che i fattori psicologici sono correlati alla Cervicalgia sia nella fase iniziale che nel passaggio verso la patologia cronica, e che come queste variabili siano più correlate di quelle biomediche e biomeccaniche allo sviluppo di dolore e disabilità. Oltretutto, poiché ci troviamo davanti ad una patologia multifattoriale e quindi i fattori psicosociali sono solo una parte di ciò che la influenza, i risultati attuali possono sottolineare la necessità di una visione multidimensionale, in cui prendere in esame tutte le variabili.

Punti di forza e limiti della revisione

Il maggior punto di forza della nostra revisione consiste nell'aver condotto lo studio da parte di due revisori in doppio cieco: questo ha permesso di ridurre l'errore sistematico.

In secondo luogo, l'aver definito dei criteri di inclusione rigidi, ci ha permesso di minimizzare i bias ed evitare di includere nella revisione studi non pertinenti o di bassa qualità. Inoltre il fatto di aver consultato diverse banche dati, ci ha dato la possibilità di includere un maggior numero di studi rilevanti sull'argomento.

Le popolazioni analizzate negli studi primari rappresentano differenti categorie lavorative inducendo quindi un potenziale bias di selezione: ogni tipologia lavorativa presenta specifiche caratteristiche psicosociali e fisiche che variano in base alla mansione svolta. Il fatto di aver diviso la revisione su due differenti popolazioni (lavoratori e generali) ha fatto sì che non si escludesse nessun fattore di rischio specifico per le diverse categorie di lavoratori, e, nello stesso tempo, che si potesse svolgere una revisione globale e non specifica per dare un'indicazione riguardante la popolazione generale.

Tuttavia, questa revisione presenta anche diversi limiti: il primo consiste nell'aver incluso esclusivamente studi in lingua Italiana o Inglese. Secondariamente, la nostra revisione ha preso in esame solamente i fattori psicosociali, tralasciando i fattori fisici, ergonomici e psicologico-personali, quali presenza di problematiche psicologiche alla baseline come ansia e depressione, età, genere, BMI e stile di vita. Inoltre, nonostante i precisi metodi di selezione, questi 15 articoli, mostrano una grande variabilità metodologica. Un grosso limite è stato quello di non poter confrontare tutti i fattori di rischio estratti perché sono stati valutati con strumenti statistici diversi (RR, OR, HR, SD). Se da una parte l'aver analizzato un numero basso di articoli ci ha permesso di ridurre l'errore sistematico, dall'altra non dà un valore valido che rispecchi l'intera popolazione. Il motivo per cui sono stati inclusi solo 15 articoli è dato sostanzialmente dal fatto che molti autori non hanno riportato informazioni importanti sulla popolazione di studio, le caratteristiche, le misure di outcome e la modalità di sintesi dei dati.

Avendo a che fare con lo studio di una patologia multifattoriale sarebbe errato pensare che quelli indicati da questo studio siano gli unici fattori che determinano l'insorgenza della patologia. I dati significativi presenti in questo studio servono comunque per indirizzare una strategia di prevenzione e fornire indicazioni cliniche.

V. CONCLUSIONI

In conclusione, nonostante numerosi limiti alla conduzione della revisione, causati soprattutto da grande variabilità metodologica ed eterogeneità del campione, sono stati trovati alcuni fattori di rischio per la popolazione generale e per la popolazione lavorativa su cui la letteratura scientifica sembra essere concorde. La maggior parte degli autori è concorde nel dire che, nonostante a livello statistico la situazione non sia ben delineata, l'attuazione di programmi preventivi sul posto di lavoro (per i lavoratori) e strategie di miglioramento della qualità del sonno (per la popolazione generale) possano essere validi mezzi per il miglioramento dello stato di salute al fine di aumentare il benessere fisico, sociale ed economico. La maggior parte degli studi⁶⁵⁻⁶⁷ sono in accordo sul fatto che l'attenzione e la responsabilità, dal punto di vista del trattamento e della prevenzione, debba essere spostata dal fornitore di cure (pronto soccorso, ospedale, fisioterapista e altre figure professionali) al paziente poiché è stato ormai appurato che essere fisicamente attivi ad un livello moderato per almeno trenta minuti al giorno come parte della vita quotidiana, fare attività fisica sul posto di lavoro con semplici esercizi per collo e spalle, modificare le posture, i movimenti e l'organizzazione del lavoro riduca il rischio di insorgenza di cervicaglia e più in generale di disordini muscoloscheletrici, sebbene richieda uno sforzo molto maggiore rispetto al trattamento passivo e a quello farmacologico. Altre strategie utili sono l'educazione delle persone sia esposte che non ai fattori di rischio per una maggiore consapevolezza delle problematiche muscoloscheletriche, dei meccanismi di insorgenza e dei cambiamenti degli stili di vita che favoriscono uno stato di salute generale migliore, con riduzione dell'assenteismo e dei costi delle cure, miglioramento della produttività e della partecipazione sociale. Sono necessarie ulteriori ricerche e approfondimenti su come istruire i pazienti ad avere uno stile di vita sano e su quali esercizi siano effettivamente migliori dal punto di vista preventivo. A livello occupazionale e sociale, sono necessarie strategie per fornire possibilità di una più stretta collaborazione tra gli operatori sanitari e i luoghi di lavoro, tra cui assistenza sanitaria scolastica e insegnanti, al fine di migliorare le attività fisiche.

Una riflessione importante, emersa durante lo svolgimento della revisione, è che la grande maggioranza dei fattori analizzati siano in realtà modificabili, e questo fa sperare che la futura attuazione di politiche maggiormente incentrate sulla salute del cittadino\lavoratore possa portare ad un elevato benessere sociale ma anche fisico. Sicuramente la letteratura in merito al problema è ancora in evoluzione, servono studi

qualitativamente migliori e maggiore omogeneità, tenendo sempre presente la difficoltà maggiore a svolgere uno studio di coorte metodologicamente buono rispetto a studi più semplici come i caso controllo o i case report. Con l'evoluzione delle conoscenze in materia di studio del dolore e neuroscienza si sta passando sempre più da studi esclusivamente incentrati su problemi posturali e meccanici (posizione alla scrivania, posizione del monitor, sollevamento dei carichi, lavori con vibrazioni prolungate ed altri) a studi che invece approcciano la persona in modo più globale e ricercano proprio nei fattori psicosociali la possibile causa scatenante di disordini muscoloscheletrici e non solo.

VI. KEY POINTS

La maggior parte delle cervicalgie è di tipo aspecifico, di conseguenza non ha senso cercarne l'origine o la causa, ma è necessario analizzare i fattori di rischio che possono provocarla o ridurne l'impatto.

I principali fattori di rischio psicosociali che si sono rivelati correlati allo sviluppo di cervicalgia sono:

per la popolazione dei lavoratori lo stress lavorativo, la sproporzione tra richieste e competenze e preoccupazioni che portano a stato d'animo depresso al lavoro.

per la popolazione generale l'insonnia e il reddito disponibile individuale se correlato a stress per questo motivo.

La possibilità di controllare il proprio lavoro e l'aver opportunità di crescita lavorativa, una regolare attività fisica, il controllo del proprio peso corporeo e una buona qualità del sonno sembrano avere un'importanza significativa nel ridurre il rischio di cervicalgia aspecifica.

VII. BIBLIOGRAFIA

1. Mclean SM, May S, Klaber-moffett J, Sharp DM, Gardiner E. Risk factors for the onset of non-specific neck pain : a systematic review. 2010;(4):565–72.
2. 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.
3. Kyvik KO, Hartvigsen J. The prevalence of neck pain in the world population : a systematic critical review of the literature. 2006;834–48.
4. Croft PR, Lewis M, Papageorgiou AC, Thomas E, Jayson MI V, Macfarlane GJ, et al. Risk factors for neck pain : a longitudinal study in the general population. 2001;93:317–25.
5. Schubert J, Nygren Å. The Bone and Joint Decade 2000 – 2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders Executive Summary. 2010;33(4):5–7.
6. Borghouts JAJ, Koes BW, Vondeling H, Bouter LM. Cost-of-illness of neck pain in The Netherlands in 1996. 2000;80(1999):629–36.
7. Turk DC, Rudy E. IASP taxonomy of chronic pain syndromes : preliminary assessment of reliability. 1987;30:177–89.
8. Guzman J, Frpc C, Hurwitz EL, Carroll LJ, Haldeman S, Co P, et al. A New Conceptual Model of Neck Pain Linking Onset , Course , and Care : The Bone and Joint Decade 2000 – 2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. 2010;33(4):14–23.
9. Bogduk N. The anatomy and pathophysiology of neck pain. 2003;14:455–72.
10. Bogduk N MB. Management of acute and chronic neck pain: an evidence based approach. Pain research and clinical management. 1st ed. Elsevier book, editor. Philadelphia; 2006. 3–20 p.
11. Saastamoinen P, Laaksonen M, Leino-arjas P, Lahelma E. Psychosocial risk factors of pain among employees. Eur J Pain. 2009;13(1):102–8.
12. Park J, Jang S. Association between Upper Extremity Musculoskeletal Disorders and Psychosocial Factors at Work : A Review on the Job DCS Model ' s Perspective. 2010;37–42.
13. Karasek R, Baker D, Marxer F, Ahlbom A, Theorell T. Job Decision Latitude , Job Demands , and Cardiovascular Disease : A Prospective Study of Swedish Men. 1981;71(7).
14. Karasek RA, Karasek RA. Job Demands , Job De- cision Latitude , and Mental Strain : Implica- tions for Job Redesign. 2013;24(2):285–308.
15. Linton SJ. A Review of Psychological Risk Factors in Back and Neck Pain. 2000;25(9):1148–56.
16. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting

- items for systematic reviews and meta-analyses : the PRISMA statement. 2009;2535(July):1–8.
17. Borghouts JAJ, Koes BW, Bouter LM. The clinical course and prognostic factors of non-specific neck pain : a systematic review. 1998;77:1–13.
 18. Sackett DL; Straus SE; Richardson WS. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions. In: Julian PT Higgins and Sally Green, editor. Evidence-based medicine How to practice and teach EBM Guidelines. Version 5. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2000.
 19. Dinnes J, Sakarovitch C, Song F, Petticrew M. Evaluating non-randomised intervention studies. 2003;7(27).
 20. Cook DA, Reed DA. Appraising the Quality of Medical Education Research Methods: The Medical Education Research Study Quality Instrument and the Newcastle–Ottawa Scale-Education. 2015;90(8):1067–76.
 21. Christensen JO, Knardahl S. Work and neck pain : A prospective study of psychological , social , and mechanical risk factors. Pain. 2010;151(1):162–73.
 22. Hush JM, Maher CG, Refshauge K. Individual , physical and psychological risk factors for neck pain in Australian office workers : a 1-year longitudinal study. 2009;1532–40.
 23. Eltayeb S, Staal BJ, Hassan A, De Bie RA. Work Related Risk Factors for Neck , Shoulder and Arms Complaints : A Cohort Study Among Dutch Computer Office Workers. 2009;315–22.
 24. Kääriä S, Laaksonen M, Rahkonen O, Lahelma E. Risk factors of chronic neck pain : A prospective study among middle-aged employees. 2012;16:911–20.
 25. Paksaichol A, Awsirirat CL, Anwantanakul PJ. Contribution of biopsychosocial risk factors to nonspecific neck pain in office workers : A path analysis model. 2015;57:100–9.
 26. Sawada T, Matsudaira K, Muto Y. Potential risk factors for onset of severe neck and shoulder discomfort (Katakori) in urban Japanese workers. 2016;230–6.
 27. Sihawong P.R. , Sitthipornvorakul E., Paksaichol A. JP. Predictors for chronic neck and low back pain in office workers: A 1-year prospective cohort study. J Occup Health. 2015;
 28. Sterud T, Tynes T, Johannessen A. Work-related psychosocial and mechanical risk factors for neck / shoulder pain : a 3-year follow-up study of the general working population in Norway. 2013;(123).
 29. Van Hulst R, Oostrom SH Van, Ostelo RWJG, Verschuren WMM. arms , neck , and shoulders and their determinants — the Doetinchem Cohort Study. 2016;157:1114–21.
 30. Wigaeus Tornqvist E, Mats H, Hagman M, Toomingas A, Hansson Risberg E. The influence of working conditions and individual factors on the

- incidence of neck and upper limb symptoms among. 2009;689–702.
31. Huysmans MA, Ijmker S, Blatter BM, Knol DL. The relative contribution of work exposure , leisure time exposure , and individual characteristics in the onset of arm – wrist – hand and neck – shoulder symptoms among office workers. 2012;651–66.
 32. Paanalahti K, Wertli MM, Held U, Holm LW, Akerstedt T, Nordin M, et al. Spinal pain — good sleep matters : a secondary analysis of a randomized controlled trial. 2015;
 33. Mork PJ, Vik KL, Moe B, Lier R, Bardal EM, Ivar T, et al. Sleep problems , exercise and obesity and risk of chronic musculoskeletal pain : The Norwegian HUNT study. 2013;24(6):924–9.
 34. Uhlig BL, Sand T, Nilsen TI, Mork PJ, Hagen K. Insomnia and risk of chronic musculoskeletal complaints : longitudinal data from the HUNT study , Norway. 2018;1–9.
 35. Palmlof L, Magnusson C, Skillgate E, Alfredsson L, Vingard E, Lundberg M, et al. Does income matter for troublesome neck pain ? A population-based study on risk and prognosis. :1063–70.
 36. Aronsson G, Astvik W, Gustafsson K, Institutet K. Arbetsvillkor , återhämtning och hälsa – en studie av förskola , hemtjänst och socialtjänst Gunnar Aronsson , Wanja Astvik och Klas Gustafsson. 2010.
 37. Christensen JO, Johansen S, Knardahl S. Psychological predictors of change in the number of musculoskeletal pain sites among Norwegian employees: a prospective study. BMC Musculoskelet Disord. 2017;18(1):1–13.
 38. Blatter BM. Epidemiology of work related neck and upper limb problems : Psychosocial and personal risk factors (Part I) and effective interventions from a bio behavioural perspective (Part II). 2006;279–302.
 39. Andersen JH, Thomsen JF, Overgaard E, Lassen CF, Peter L, Brandt A, et al. Computer Use and Carpal Tunnel Syndrome. JAMA. 2003;289(22):2963–9.
 40. Gerr F, Marcus AM, Ensor C, Cht OT, Kleinbaum D, Cohen S, et al. A Prospective Study of Computer Users : I . Study Design and Incidence of Musculoskeletal Symptoms and Disorders. Am J Ind Med. 2002;235(January):221–35.
 41. Jensen C. Development of neck and hand-wrist symptoms in relation to duration of computer use at work. Scand J Work Env Heal 2003;29(3)197-205. 2003;29(3):197–205.
 42. Juul-Kristensen B, Søgaard K, Strøyer J, Jensen C. Computer users' risk factors for developing shoulder, elbow and back symptoms. Scand J Work Env Heal. 2004;30(5):390–8.
 43. Croft P, Lewis M, Hannaford P. Is all chronic pain the same ? A 25-year follow-up study. Pain. 2003;105:309–17.
 44. Smedley J, Inskip H, Trevelyan F, Buckle P, Cooper C, Coggon D. Risk factors for incident neck and shoulder pain in hospital nurses. Occup Env

- Med. 2003;60:864–70.
45. Brandt L, Andersen J, Lassen C, Kryger A, Overgaard E, Vilstrup I, et al. Neck and shoulder symptoms and disorders among Danish computer workers. *Scand J Work Env Heal*. 2004;30(5):399–409.
 46. Hannan LM, Monteilh CP, Gerr F, Kleinbaum DG, Marcus M, Lm H, et al. Job strain and risk of musculoskeletal symptoms among a prospective cohort of occupational computer users. *Scand J Work Env Heal*. 2005;31(5):375–86.
 47. Korhonen T, Ketola R, Toivonen R, Luukkonen R, Häkkänen M, Viikari-Juntura E. Work related and individual predictors for incident neck pain among office employees working with video display units. *Occup Env Med*. 2003;(60):475–83.
 48. Kryger A, Andersen J, Lassen C, Brandt L, Vilstrup I, Overgaard E, et al. Does computer use pose an occupational hazard for forearm pain; from the NUDATA study. *Occup Env Med*. 2003;(60):1–10.
 49. Lassen CF, Mikkelsen ÅS, Kryger AI, Brandt LPA, Overgaard E, Thomsen JF, et al. Elbow and Wrist / Hand Symptoms Among 6,943 Computer Operators : A 1-year Follow-Up Study (The NUDATA Study). *American Journal of Industrial Medicine*. 2004;533:521–33.
 50. Theorell T. Musculoskeletal Disorders: Work-related Risk Factors and Prevention. *Int J Occup Env Heal*. 1996;2:239–46.
 51. Toomingas A, Theorell T, Michelsen H, Nordemar W. Associations between self-rated psychosocial work conditions and musculoskeletal symptoms and signs. 2008;23(2):130–9.
 52. Lundberg U. Psychophysiology of Work : Stress , Gender , Endocrine Response , and Work-Related Upper Extremity Disorders. 2002;392:383–92.
 53. Lindegard A, Karlberg C, Tornqvist Wigaeus E, Toomingas A, Hagberg M. Concordance between VDU-users ' ratings of comfort and perceived exertion with experts ' observations of workplace layout and working postures. 2005;36:319–25.
 54. Kraatz S, Lang J, Kraus T, Mu E. The incremental effect of psychosocial workplace factors on the development of neck and shoulder disorders : a systematic review of longitudinal studies. 2013;375–95.
 55. Kim R, Wiest C, Clark K, Cook C, Horn M. Musculoskeletal Science and Practice Identifying risk factors for first-episode neck pain : A systematic review. *Musculoskeletal Science and Practice*. 2018;33(October 2017):77–83.
 56. Koch P, Schablon A, Latza U, Nienhaus A. Musculoskeletal pain and effort-reward imbalance- a systematic review. 2014;7–9.
 57. Aittomäki A, Martikainen P, Laaksonen M, Lahelma E, Rahkonen O. Social Science & Medicine The associations of household wealth and income with self-rated health e A study on economic advantage in middle-aged

- Finnish men and women. *Soc Sci Med*. 2010;71(5):1018–26.
58. Kosidou K, Dalman C, Lundberg M, Hallqvist J, Isacson G, Magnusson C. Socioeconomic status and risk of psychological distress and depression in the Stockholm Public Health Cohort : A population-based study. *J Affect Disord*. 2011;134(1–3):160–7.
 59. Morphy H, Dunn KM, Lewis M, Boardman HF, Croft PR. Epidemiology of Insomnia : a Longitudinal Study in a UK Population. 2007;30(3):2–8.
 60. Gupta A, Silman AJ, Ray D, Morriss R, Dickens C, Macfarlane GJ, et al. The role of psychosocial factors in predicting the onset of chronic widespread pain : results from a prospective population-based study. 2007;(September 2006):666–71.
 61. Patrick H. Finan, Burel R. Goodin MTS. The association of sleep and pain: An update and a path forward. *J Pain*. 2014;14(12):1539–52.
 62. Roytblat L, Rachinsky M, Fisher A, Greemberg L, Shapira Y, Douvdevani A, et al. Raised Interleukin-6 Levels in Obese Patients. 2000;6–8.
 63. Das UN. Anti-Inflammatory Nature of Exercise. 2004;323–6.
 64. Petersen AMW, Pedersen BK. The anti-inflammatory effect of exercise. 2019;1154–62.
 65. Irene Jensen, Karin Harms-Ringdah. Neck pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007;21(1):93–108.
 66. Hildebrandt RVH. The relationship between leisure time , physical activities and musculoskeletal symptoms and disability in worker populations. 2000;507–18.
 67. Isabel Moreira-Silva; Pedro M. Teixeira; Rute Santos; Sandra Abreu; Carla Moreira; Jorge Mota; The Effects of Workplace Physical Activity Programs on Musculoskeletal Pain A Systematic Review and Meta-Analysis. *Workplace Health Saf*. 2016;64(5):210–22.