



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. 2018/2019

Campus Universitario di Savona

Il ruolo dei fattori psicosociali nello sviluppo del dolore cronico dopo intervento chirurgico: revisione della letteratura

Candidato:

Dott. Ft Andrea Lozza

Relatore:

Dott. Ft OMPT Jacopo Berti

ABSTRACT

Background e obiettivo: Il dolore cronico post-chirurgico (CPSP) è un problema non trascurabile, la cui incidenza è stata stimata essere attorno al 50%, ma che, in base al tipo di intervento considerato, può arrivare a circa l'85%. Diversi fattori sono implicati nel suo sviluppo: dalle caratteristiche socio-demografiche dei pazienti, alla tecnica chirurgica scelta e fino al tipo di farmaci somministrati nell'immediato post-operatorio. Tra di essi, anche i fattori psicosociali (FRP) rivestono un ruolo importante. La presente revisione si focalizza proprio sullo studio di come i FRP influenzano l'insorgenza ed il mantenimento del CPSP.

Materiali e metodi: Per identificare gli articoli più appropriati, diverse banche dati sono state consultate, insieme a bibliografie di articoli inerenti l'argomento. La selezione degli articoli utili allo svolgimento della revisione è stata suddivisa in tre fasi di screening; la qualità degli studi è stata valutata utilizzando i criteri raccomandati dalla scala NOS.

Risultati: La maggior parte delle pubblicazioni è stata trovata su PubMed e, alla fine dell'ultima fase di screening, sono stati individuati 61 articoli rilevanti. Da quanto emerso dall'analisi degli studi, i FRP più studiati sono la depressione, l'ansia, la catastrofizzazione e la kinesiophobia. Tutti i fattori citati sembrano essere correlati al CPSP, tuttavia, data l'ampia eterogeneità degli studi (ad esempio per tipologia di intervento e popolazione, definizione di CPSP, fattori confondenti e scale di valutazione considerati), non è possibile giungere a conclusioni definitive sull'argomento.

Conclusioni: Tuttavia, data la natura multifattoriale del CPSP, uno screening pre-operatorio dei FRP da parte dei professionisti più adeguati può risultare d'aiuto per la prevenzione; mentre uno screening da parte del fisioterapista durante il primo contatto con il paziente post-chirurgico può essere utile per gestire in modo tempestivo o evitare l'insorgenza, e quindi limitarne le ripercussioni, del CPSP.

BACKGROUND

Introduzione

Il dolore cronico post-chirurgico (CPSP: Chronic PostSurgical Pain) è un importante e comune problema di interesse clinico, che affligge milioni di soggetti in tutto il mondo, ma il cui rischio di insorgenza è stato sottostimato in passato.

A seconda del tipo di intervento chirurgico preso in considerazione (mastectomia, intervento cardiaco, intervento di sostituzione protesica, intervento al rachide, ma anche interventi di minore entità), i dati ad oggi disponibili suggeriscono un'incidenza che varia dal 5% all'85%⁵⁸ (immagine 1).

Da un'indagine europea condotta nel 2015 su pazienti sottoposti a differenti interventi chirurgici è emerso che la prevalenza di CPSP da moderata a severa (NRS \geq 3/10) a 12 mesi dall'operazione è poco meno del 12% e che il CPSP interferisce negativamente con la qualità di vita dei pazienti dal 2% al 15% dei casi⁵⁸. Il dolore cronico in generale, infatti, è associato a scarsa salute generale, disabilità, depressione e isolamento sociale, ed incrementa inoltre il rischio di ulteriori comorbidità. In UK, un CPSP importante affligge dal 2% al 10% degli adulti sottoposti a chirurgia, corrispondente ad almeno 140.000 pazienti con qualche disabilità dovuta a tale dolore⁷³. Negli USA, approssimativamente 100 milioni di persone vivono con qualche forma di dolore cronico. Di conseguenza, il numero di americani con dolore cronico supera quello totale di malati di cancro, diabete e patologie cardiache. Il costo per la gestione di tutte le forme di dolore cronico si aggira intorno ai 635 miliardi di dollari¹¹.

Immagine 1

Incidence of chronic postsurgical pain (CPSP), severe CPSP, and the proportion of neuropathic pain in CPSP.

Type of surgery	Incidence of all CPSP	Incidence of severe CPSP (>5/10 of 10/10)	Proportion of neuropathic pain in CPSP
Abdominal surgery (bowel and colorectal)	17%-21%	Not reported	Not reported
Amputation	30%-85%	5%-10%	80%
Caesarean delivery	6%-55%	5%-10%	50%
Cholecystectomy	3%-50%	Not reported	Not reported
Craniotomy	7%-30%	25%	Not reported
Dental surgery	5%-13%	Not reported	Not reported
Hip arthroplasty	27%	6%	1%-2%
Inguinal herniotomy	5%-63%	2%-4%	80%
Knee arthroplasty	13%-44%	15%	6%
Melanoma resection	9%	Not reported	Not reported
Mastectomy	11%-57%	5%-10%	65%
Sternotomy	7%-17%	Not reported	Not reported
Thoracotomy	5%-65%	10%	45%
Vasectomy	0%-37%	Not reported	Not reported

Definizione

Ma cos'è esattamente il CPSP?

La prima definizione contenente criteri specifici, proposta da Macrae e Davies nel 1999 ed ulteriormente espansa da Macrae stesso nel 2001, ha costituito un'ottima base di partenza per i numerosi lavori successivi³⁸. Egli ha proposto una definizione di CPSP articolata in 4 punti fondamentali. Un dolore postchirurgico può essere definito cronico se: 1) il dolore risulta essere una conseguenza dell'intervento subito, 2) ha una durata di almeno 2 mesi, 3) non esistono altri possibili cause o spiegazioni per tale dolore, 4) il dolore non è la continuazione di un dolore cronico pre-esistente per cui è stato effettuato l'intervento chirurgico.

Precisazioni minori aggiuntive sono state poi presentate nel 2010 e nel 2012⁷³, per lo più in riferimento alla durata del CPSP e al CPSP dovuto a sostituzione protesica.

Un'ulteriore importante affinamento della definizione è stato fornito da Werner and Kongsgaard nel 2014⁷³.

Vista la necessità di un chiaro sistema classificatorio entro cui far ricadere il CPSP, indispensabile per fare una diagnosi corretta, impostare un trattamento adeguato e quindi migliorare la funzionalità e qualità di vita dei pazienti che soffrono di questo problema, la IASP ha recentemente creato una task force incaricata di creare proprio una classificazione sistematica del dolore cronico⁵⁸.

In questa nuova classificazione, sviluppata in stretta collaborazione con l'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO: World Health Organization), il CPSP è definito come un dolore che si sviluppa o incrementa la sua intensità in seguito ad una procedura chirurgica e persiste oltre i normali processi di guarigione (almeno 3 mesi dopo la chirurgia). Il dolore deve essere localizzato nell'area interessata dall'operazione, proiettare nel territorio di innervazione di un nervo situato in quest'area o riferire in uno specifico dermatomero. Altre fonti di dolore, come ad esempio condizioni dolorose pre-esistenti, infezioni o tumori, devono essere escluse in tutti i casi di sospetto CPSP. A seconda del tipo di intervento chirurgico, il CPSP può essere spesso di natura neuropatica (immagine 1). Tuttavia, nonostante i meccanismi neuropatici siano in molti casi preponderanti, un dolore cronico di tipo neuropatico insorto in seguito ad una operazione deve essere classificato come CPSP.

Dati di prevalenza

È stata inoltre creata un'ulteriore sottoclassificazione del CPSP, prendendo in considerazione gli interventi chirurgici che più comunemente possono portare alla sua insorgenza⁵⁸.

La prevalenza di arto fantasma è stimata essere tra il 30% e l'85% in seguito ad amputazione e solitamente si localizza nella porzione distale dell'arto amputato. La prevalenza di CPSP in seguito ad amputazione di altre parti del corpo o di organi interni è invece decisamente più bassa se confrontata con quella relativa agli arti.

Tra il 10% e il 40% dei pazienti sottoposti ad interventi al rachide lombare sviluppano CPSP e necessitano di apposite visite specialistiche e/o di un'ulteriore operazione. Il CPSP è descritto come severo da circa il 13% dei pazienti in seguito ad interventi dovuti a stenosi o ernie discali, ed una componente neuropatica è presente in circa metà dei pazienti. Il CPSP dopo chirurgia spinale può insorgere anche in bambini e adolescenti, più comunemente in seguito a fusione spinale per scoliosi o ipercifosi idiopatica. In questi casi la prevalenza è stimata essere tra il 38% e il 53%; tra l'11% e il 15% riporta il dolore come severo.

Per quanto riguarda operazioni che prevedono toracotomia, l'insorgenza di CPSP è piuttosto comune, con un'incidenza attorno al 50% (da moderato a severo dal 3% al 18% dei casi); in circa il 45% dei soggetti è di tipo neuropatico. In bambini e adolescenti la prevalenza sembrerebbe invece scendere fino al 2% circa.

L'incidenza di CPSP in seguito ad interventi al seno si attesta tra il 25% e il 60%, descritto da moderato a severo dal 14% delle pazienti (neuropatico nel 25%-31% dei casi). Le operazioni a cui si fa riferimento comprendono sia quelle dovute ad un tumore (con o senza mastectomia), sia quelle di tipo cosmetico (riduzione o ingrandimento del seno).

Tra il 20% e il 30% dei pazienti sottoposti a erniotomia (i valori sembrano non differire granché tra ernia inguinale e femorale). L'11% dei soggetti riporta interferenze con attività di vita quotidiana, come il lavoro e lo sport.

In seguito a isterectomia, tra il 5% e il 32% delle pazienti lamenta CPSP, da moderato a severo nel 9%-10% dei casi.

La prevalenza di CPSP dopo protesi totale d'anca (PTA) è attorno al 27%-38% (da moderato a severo tra il 6% e il 12%). Tali valori crescono invece notevolmente quando si prendono in considerazione le protesi totali di ginocchio (PTG): CPSP viene riportato dal 44% al 53% dei pazienti (15%-19% lamenta dolore severo). La prevalenza è ancora più alta (47% con CPSP severo) nei casi di revisione di PTG.

Fattori di rischio

Gli outcomes chirurgici positivi vengono definiti come la riduzione della severità dei sintomi in seguito all'intervento subito, la capacità di svolgere nuovamente funzioni fisiche e, più in generale, la soddisfazione globale del paziente rispetto ai risultati ottenuti. I vari outcomes legati ad una specifica operazione possono essere influenzati da diversi fattori: i criteri di selezione dei pazienti, la tecnica e gli strumenti chirurgici selezionati e le variabili psicologiche dei pazienti sono solo alcuni di questi²¹.

I fattori di rischio (FR) per il CPSP possono essere sia chirurgia-specifici (pre-, intra- o post-operatori), sia paziente-specifici⁵³ (**immagine 2**). La combinazione di entrambe le tipologie offre il miglior modo per valutare l'effettivo rischio di sviluppare CPSP¹¹.

FR che predispongono a CPSP potrebbero essere di tipo genetico o legati all'intensità del dolore preoperatorio e nell'immediato postoperatorio. Tuttavia, anche operazioni con una durata maggiore di 3 ore incrementano il rischio di CPSP, così come una lesione nervosa (in particolare in pazienti sottoposti ad interventi al torace, al seno e alla colonna lombare). Anche un'inadeguata anestesia potrebbe contribuire negativamente.

Questi sono solo alcuni esempi di FR legati all'insorgenza di CPSP, tuttavia, sebbene un'importante dolore preoperatorio, un severo dolore nell'immediato postoperatorio e una lesione nervosa siano dei buoni fattori predittivi, risulta sempre più chiaro che probabilmente, in alcune situazioni, diversi fattori psicosociali giocano un ruolo non indifferente²⁰.

Table 2 Risk factors for chronic postsurgical pain (reproduced with permission⁵ and adapted from⁷ and⁴)

Preoperative factors	Pain, moderate to severe, lasting more than 1 month Repeat surgery Psychological vulnerability (eg, catastrophising) Preoperative anxiety Female gender Younger age (adults) Workers' compensation Genetic predisposition Inefficient diffuse noxious inhibitory control (DNIC)—a descending pathway of pain inhibition
Intraoperative factors	Surgical approach with risk of nerve damage
Postoperative factors	Pain (acute, moderate to severe) Radiation therapy to area Neurotoxic chemotherapy Depression Psychological vulnerability Neuroticism Anxiety

Fattori di rischio psicosociali

Solo recentemente anche i fattori di rischio psicosociali (FRP) sono stati riconosciuti come possibile significativa concausa nello sviluppo del CPSP; e solo ultimamente sono divenuti un'obiettivo degli interventi con lo scopo di ridurre il rischio di CPSP²⁰.

I FRP che per ora sono stati individuati in modo sistematico come correlati allo sviluppo di CPSP sono: la paura dell'intervento chirurgico, la paura del dolore, l'ansia, la depressione, la catastrofizzazione, la disordine da stress post-traumatico e, più in generale, l'instabilità emotiva²⁰. In popolazioni di pazienti con tumore al seno, ad esempio, la paura dell'intervento chirurgico è stato notato essere legata a maggiore dolore post-operatorio e a minor qualità di guarigione, oltre ad essere associata a livelli più intensi di ansia e depressione post-operazione²⁰.

Credenze e convinzioni riguardanti il dolore come la paura dell'intervento chirurgico, la percezione di essere impotenti nella gestione del dolore e la catastrofizzazione dello stesso, oltre che sul dolore in sé, hanno un grosso impatto sulla qualità di vita. Inoltre, diversi studi hanno mostrato come la catastrofizzazione sia un FR per lo sviluppo del CPSP²⁰.

È poi stato notato come anche l'ambiente sociale possa avere un'influenza sul CPSP: un buon supporto sociale (derivante dai familiari, ma anche da amici e colleghi) e una ridotta enfaticizzazione del dolore da parte delle persone che "vivono attorno" al paziente possono ridurre il rischio di sviluppo di CPSP nel periodo post-operatorio²⁰.

Infine, sembra che i pazienti con un più alto livello di ottimismo e un atteggiamento positivo nei confronti della propria situazione durante il periodo peri-operatorio abbiano meno probabilità di sviluppare CPSP. Ciò fa presumere che potrebbe essere legato alla self-efficacy del paziente, ovvero alla convinzione e alla capacità di poter affrontare con resilienza una difficoltà (come, ad esempio, un intervento chirurgico)²⁰.

Obiettivi

Alcuni dei FR brevemente descritti fino ad ora, come ad esempio la predisposizione genetica o il sesso, non sono modificabili. Tuttavia, è possibile ridurre il rischio di sviluppare CPSP agendo su quei FR che sono invece modificabili attraverso la scelta del migliore approccio chirurgico, la gestione del dolore nell'immediato post-operatorio e la valutazione delle diverse caratteristiche psicosociali, uniche per ogni paziente⁵³.

Una maggiore comprensione della relazione esistente tra frattori fisiologici, psicologici e peri-operatori che influenzano i meccanismi alla base della percezione del dolore è di critica importanza per lo sviluppo di modelli predittivi che serviranno poi a guidare gli interventi preventivi per i pazienti a rischio di sviluppare CPSP e le terapie per chi invece già ne soffre²⁰.

Obiettivo di questa revisione è quello di indagare quale sia il ruolo effettivo dei FRP nello sviluppo del CPSP e che peso abbiano nel mantenimento dello stesso. Conoscere in modo più specifico e approfondito i fattori predittivi per l'insorgenza di CPSP, potrebbe guidare lo sviluppo di interventi, sia pre-operatori che post-operatori, mirati al miglioramento degli outcomes. Inoltre, nonostante alcune forme di gestione possano essere applicate solo a specifiche condizioni, altre potrebbero essere trasferibili, a prescindere dal tipo di intervento chirurgico preso in esame.

MATERIALI E METODI

Strategie di ricerca

Per soddisfare gli obiettivi dell'elaborato sono state consultate le banche dati elettroniche MEDLINE, attraverso i motori di ricerca PubMed, PEDro e Cochrane Library

La selezione degli articoli è stata effettuata in funzione di un quesito clinico formulato seguendo la metodologia PEO (Patient, Etiology, Outcome)

P: soggetti che hanno subito un intervento chirurgico, senza distinzioni di sesso, età o etnia

E: fattori psicosociali

O: dolore cronico

Quesito clinico: “quali fattori psicosociali possono portare all’insorgenza di dolore cronico in seguito ad un intervento chirurgico e qual è il loro ruolo nell’insorgenza e nel mantenimento di tale problematica”?

Sulla base dei termini utilizzati nel quesito appena proposto sono state successivamente individuate le key words “surgery”, “chronic pain” e “psychosocial factors”.

Al fine di formulare una stringa di ricerca che non escludesse articoli importanti per tale revisione sono stati aggiunti, oltre alle parole chiave appena elencate, alcuni sinonimi e specifici Mesh Terms.

Si sono poi associati i vari termini attraverso gli operatori booleani AND e OR.

Sono state quindi generate le seguenti stringhe di ricerca:

PubMed:

- (chronic postsurgical pain) AND (psychosocial risk factors)
- ("Surgical Procedures, Operative"[Mesh] AND "Psychosocial Factors"[All Fields]) AND "Chronic Pain"[Mesh]
- ("surgery"[Subheading] OR "surgery"[All Fields] OR "surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR "surgery"[All Fields] OR "general surgery"[MeSH Terms] OR ("general"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "general surgery"[All Fields]) AND ("psychology"[MeSH Terms] OR "psychology"[All Fields] OR ("psychosocial"[All Fields] AND "factors"[All Fields]) OR "psychosocial factors"[All Fields]) AND ("chronic pain"[MeSH Terms] OR ("chronic"[All Fields] AND "pain"[All Fields]) OR "chronic pain"[All Fields])

PEDro:

- (chronic postsurgical pain) AND (psychosocial risk factors)

Selezione degli studi

Sono stati selezionati gli articoli sulla base dei seguenti criteri di inclusione:

- articoli pertinenti con l’obiettivo dell’elaborato
- articoli inerenti l’umano
- articoli non antecedenti il 2000

- studi di coorte e caso-controllo con follow up di almeno 3 mesi
- articoli in lingua inglese o italiana
- articoli pubblicati come studi completi
- articoli il cui full text sia disponibile

Dopo la ricerca iniziale, è stata attuata una strategia di screening per identificare gli articoli da analizzare. In primo luogo, sono stati eliminati i duplicati utilizzando il reference manager Mendeley Desktop (Mendeley Ltd.; v.1.18, www.mendeley.com). In seguito, durante la fase di screening, le produzioni non pertinenti come revisioni, case report, revisioni sistematiche e metanalisi sono state scartate manualmente. Successivamente i titoli sono stati esaminati per assicurarsi che il topic fosse pertinente con l'oggetto dello studio.

Sono stati analizzati gli abstract identificati dalla strategia di ricerca, utilizzando i criteri di inclusione ed esclusione per selezionare studi potenzialmente rilevanti. Infine, si sono recuperati gli articoli full-text e analizzati per deciderne l' inclusione nello studio.

È poi stata prodotta una flow-chart per riassumere il processo di inclusione degli studi e i motivi di esclusione (PRISMA-P diagram).

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.

La relativa completezza e la facilità di impiego ha portato alla scelta della Newcastle-Ottawa scale (NOS) come strumento di valutazione per gli studi osservazionali. La NOS è composta da 8 domande, 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 Comparability (tabella 2).

Tuttavia, è importante sottolineare il fatto che i punteggi assegnati non derivino da un'oggettiva e rigida griglia valutativa, ma siano in parte influenzati anche dalla soggettività dell'operatore. Un altro limite della NOS, ad esempio, è quello di non considerare la dimensione della popolazione come un fattore che può influenzare la qualità di uno studio.

Analisi dei dati

47 articoli prendono in considerazione chirurgia muscoloscheletrica; 14 altri tipi di chirurgia, tra cui al seno, isterectomia, prosectomia, parto cesareo, trapianto di fegato, nefrectomia ed asportazione d'ernia inguinale. Inoltre, 7 articoli prendono in considerazione popolazioni di pazienti

sottoposti ad interventi chirurgici di diversa tipologia. Tutti gli articoli selezionati sono studi di coorte; 9 sono retrospettivi, mentre gli altri sono prospettici.

Gli articoli inclusi considerano spesso differenti FR e, altrettanto spesso, per il medesimo FR vengono utilizzate scale o questionari diversi. I pazienti vengono seguiti per periodi più o meno lunghi, che vanno da un minimo di 3 mesi fino ad un massimo di 5 anni e i vari studi considerano outcomes diversi e adottano metodi di analisi di varia natura.

Appare evidente che gli articoli che verranno presentati sono molto eterogenei tra loro e che non è sempre semplice o possibile confrontarli tra loro. A rendere il tutto ancora più complesso è il fatto che la maggior parte dei dati attualmente disponibili deriva da studi che spesso non forniscono una definizione precisa di CPSP in termini di durata, severità, e conseguenze sulle funzioni corporee e sulla qualità di vita in generale. Tuttavia, sembra che gli studi più recenti abbiano iniziato ad essere più specifici a riguardo⁴⁰.

RISULTATI

Selezione degli studi

Le stringhe individuate hanno prodotto un totale di 2143 articoli. Di questi la totalità è stata individuata tramite Medline, mentre la ricerca su PEDro non ha prodotto alcun risultato utile. Altri 30 articoli sono stati aggiunti grazie alla consultazione delle references degli articoli più rilevanti. In seguito alla rimozione dei duplicati, sono stati ridotti a 2171.

Inizialmente è stata effettuata una selezione per titolo, che ha portato all'esclusione di 1985 articoli a causa della incongruenza con il quesito di ricerca o con i criteri di inclusione.

Dopodiché sono stati esclusi 102 ulteriori articoli dopo la consultazione dell'abstract.

Degli 84 articoli rimanenti, 23 sono stati esclusi dopo l'analisi del full-text poiché non rispettavano i criteri di inclusione. Al termine della ricerca sono stati individuati 61 articoli rilevanti ai fini della revisione.

Il processo di selezione degli studi è stato sintetizzato nella flow-chart PRISMA.

Estrazione e caratteristiche dei dati

È stata fatta un'estrazione e una sintesi dei dati di ogni articolo per raggruppare e mettere in risalto i punti chiave ed i principali risultati di ciascuno, in modo da facilitare l'analisi dei risultati (tabella 1).

Le informazioni considerate sono le seguenti: autore ed anno di pubblicazione, numero ed età media dei partecipanti, durata follow-up, FR e outcomes considerati, modalità di valutazione dei FR e degli outcomes, principali risultati ottenuti e, se presenti, importanti limitazioni da considerare.

Rischio di bias degli studi selezionati

La valutazione qualitativa degli studi inclusi è stata eseguita con la NOS per gli studi di coorte, ovvero tutti quelli inclusi nella revisione (tabella 2).

La valutazione attraverso la NOS ha individuato 14 studi ad alto rischio di bias, sempre a causa di un'importante perdita di pazienti dalla base-line al follow-up o tra follow-up diversi. 38 studi, la maggior parte, sono risultati con un moderato rischio di bias e solo 9 a basso rischio di bias.

Le limitazioni principali sono dovute all'utilizzo di questionari self-report sia per valutare i vari FR (FRP compresi) presi in considerazione che le misure di outcomes selezionate. Questa scelta, incidendo sia nella sezione Selection che nella sezione Outcome, fa perdere due punti allo studio. Inoltre, solo pochissimi studi forniscono informazioni dettagliate.

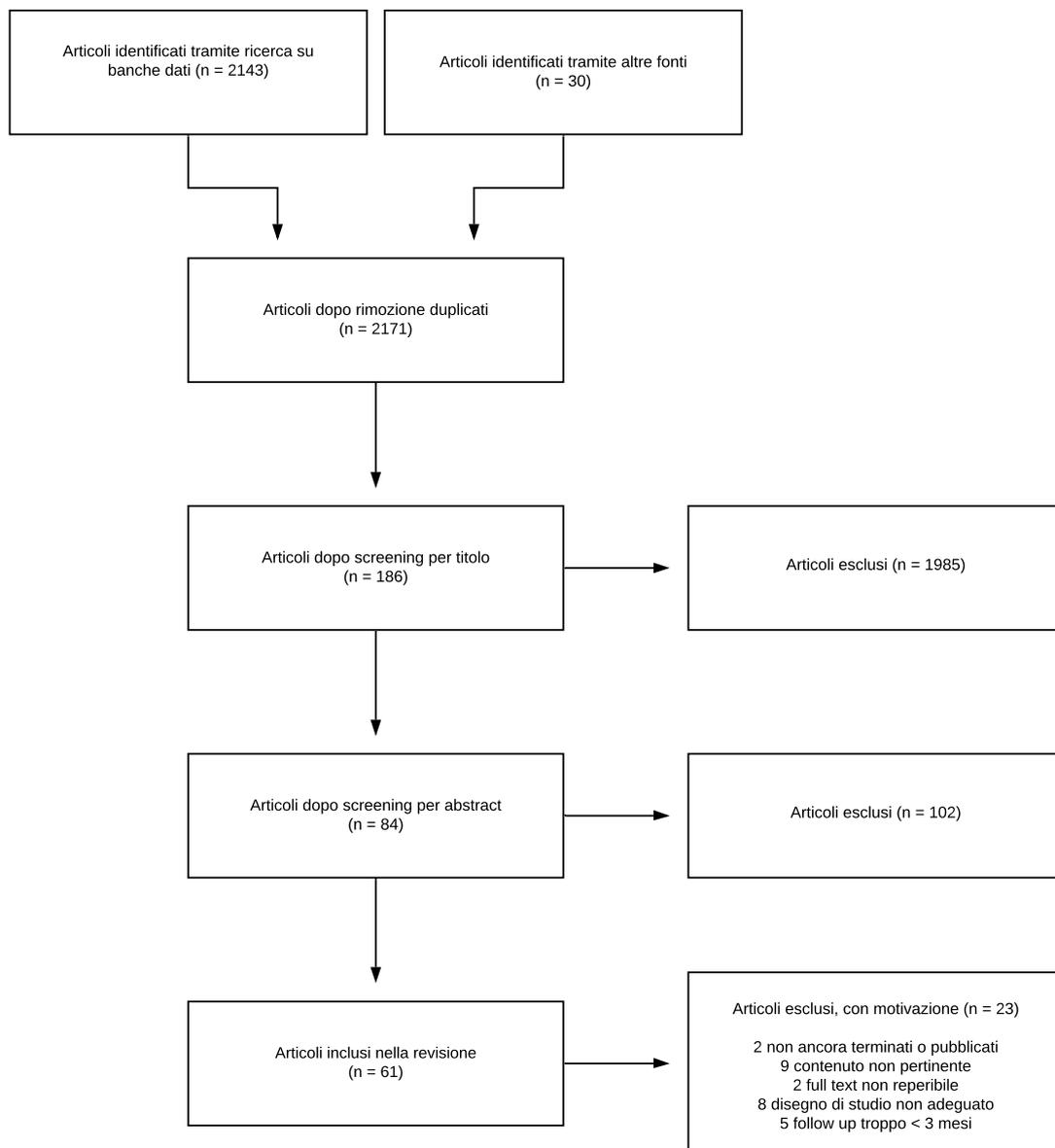


Tabella 1

Autore + anno	N + età media	Tipo ch.	Follow up	Fattori considerati	Outcomes	Risultati
Ospina J 2019	n = 142 (40 aa)	Chirurgia endoscopica al naso	6 mesi	Depressione (PHQ-9)	Dolore (PEG), QoL (SNOT-22),	> depressione correla con CPSP e QoL
Busse JW 2019	n = 1218 (47,3 aa)	Sintesi ossa arti a cielo aperto	1 aa	Questionario SPOC (disturbi fisici lamentati, coping, vitalità, e ottimismo verso la guarigione), qualità di vita (EQ-5D, SF-12), fattori sociodemografici e clinici, caratteristiche intervento	Dolore (domanda 4 EQ-5D) e sua interferenza (domanda 8 SF-12), QoL (EQ-5D, SF-12)	> SPOC a 6 m correla con CPSP (presenza e interferenza dolore) e QoL
Spivey TL 2018	n = 216 (55,6 aa)	Chirurgia al seno	6 mesi	Catastrofizzazione (PCS), ansia e depressione pre-op. (PROMIS), caratteristiche intervento, età	Dolore (PBI)	< età, > BMI, > catastrofizzazione, ansia pre-op. e depressione correlano con CPSP
Rice DA 2018	n = 288 (69 aa)	PTG	6 e 12 mesi	Catastrofizzazione (PCS), depressione (BDI), ansia (STAI), dolore previsto e dolore post-op. (NRS), caratteristiche intervento, fattori clinici, demografici, neurofisiologici, genetici	Dolore (WOMAC pain), disabilità (WOMAC function), dolore neuropatico (S-LANSS)	> dolore previsto, ansia, dolore pre-op. correlano con CPSP a 6 e 12 m
Wang Y 2018	n = 259 (49,41 aa)	Chirurgia varia	4 mesi	Kinesiofobia (TSK), catastrofizzazione (PCS), paura dell'intervento (SFQ), self-efficacy (PSEQ), ansia e depressione (HADS), dolore neuropatico (DN-4), fattori sociodemografici, medici, caratteristiche intervento, dolore (BPI)	Dolore (BPI)	> paura di conseguenze a lungo termine dall'intervento correla con CPSP
Pinto PR 2018	n = 170 (50,8 aa)	Isterectomia	4 mesi e 5 anni	Ansia (pre e post-op.) e depressione (HADS), paura dell'intervento (SFQ), illness perception (IPQR), strategia di coping (CSQ-R), life orientation (LOT-R), fattori socio-demografici, dolore (BPI)	Dolore (BPI)	> ansia pre-op., catastrofizzazione rappresentazione emozionale della condizione che ha portato alla chirurgia, catastrofizzazione correla con CPSP a 4 m e 5 aa; paura di conseguenze a lungo termine dall'intervento mantiene CPSP da 4 m a 5 aa
Bayman EO 2017	n = 99 (58-62 aa)	Chirurgia toracica	3 e 6 mesi	Ansia, depressione, affaticamento, disturbi del sonno, physical role function (PROMIS), catastrofizzazione (PCS), disturbo da stress post-traumatico (PTSD), accettazione psicologica (AAQ), dolore acuto (NRS), fattori demografici, caratteristiche intervento	Dolore (NRS)	> dolore acuto nei 3 gg post-op. correla con CPSP
Wright D 2017	n = 204 (62,4-65,4 aa)	PTG e PTA	3 mesi	Catastrofizzazione (PCS)	Dolore (VAS), quantità consumo oppioidi durante il ricovero, dolore al gg 0, 1, 2 e 3, 14 post-op.	Catastrofizzazione correla con CPSP statisticamente significativo; clinicamente significativo solo per pz. con ricovero > 3 gg
Chidambaran V 2017	n = 110 (14,44 aa)	Fusione spinale post. (scoliosi idiopatica)	2-3 mesi e 1+ aa	Ansia pz. e genitori pre-op. (VAS anxiety), ansia pz. (CASI), catastrofizzazione pz. (PCS-C) e genitori (PCS-P), FDI, fattori demografici, gravità scoliosi, caratteristiche intervento, dolore acuto	Dolore (NRS)	> dolore pre-op., consumo medicinali, ansia pre-op. correlano con > dolore acuto; > dolore pre-op., dolore acuto primi 2 gg post-op., consumo oppioidi correlano con CPSP a 2-3 m (CP); CP, > durata intervento, dolore acuto primi 2 gg post-op., ansia pz. correlano con CPSP a 1+ aa (PP)
Sieberg CB 2017	n = 421 (25,36 aa)	Chirurgia anca (displasia, FAI)	6 mesi, 1 e 2 aa	Depressione (si/no), HOOS (Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score), fattori demografici, caratteristiche intervento,	Dolore (HOOS)	> depressione pre-op., < QoL, < funzione pre-op. correlano con CPSP
Hovik LH 2016	n = 61 (64,8 aa)	PTG	1 aa	Catastrofizzazione pre-op. (PCS), dolore pre-op. (BPI)	Dolore (BPI)	> dolore pre-op. correla con CPSP
Skeppholm M 2016	n = 136 (47 aa)	Chirurgia per radicolopatia cervicale	1 e 2 aa	Ansia e depressione (HADS)	Dolore (VAS arm and neck), disabilità (NDI), QoL (EQ-5D), patient reported outcome measures (PROMs)	> HADS correla con > NDI (e < PROMs) a 2 aa
Creameans-Smith JK 2016	n = 101 (69,2 aa)	PTG	3 mesi	Depressione (CES-D), indici fisiologici di stress, dolore pre-op. (WOMAC pain)	Dolore (WOMAC pain)	Tono cardiovascolare pre-op., > epinefrina a 1 m post-op., > dolore post-op. correlano con CPSP
Batoz H 2016	n = 258 (12 aa)	Chirurgia varia (> ortopedica)	3 mesi	Ansia pz. e genitori (VAS anxiety), dolore pre-esistente / recente (VAS), dolore neuropatico (DN4), fattori demografici, caratteristiche intervento, dolore acuto (VAS)	Dolore (VAS / DN4 x VAS ≥ 30)	Dolore recente (< 1 m), > dolore acuto nelle 24h post-op. correlano con CPSP
Richez B 2015	n = 218 / 239 (32 aa)	Parto cesareo	3 e 6 mesi	Catastrofizzazione (PCS), ansia e depressione (HADS), qualità di vita (SF-36), fattori sociodemografici e clinici	Dolore (VAS), dolore neuropatico entro 6 m (DN4)	> Componente mentale della QoL è fattore protettivo per i 3 outcomes; storia di aborto spontaneo (risolto psicologico), > dolore durante la gravidanza correlano con CPSP a 3 m; > dolore durante la gravidanza, complicazioni post-op. (risolto psicologico) correlano con CPSP a 6 m
Kocic M 2015	n = 78 (68 aa)	PTG	2 e 4 w, 6 mesi	Kinesiofobia (TSK), fattori demografici e clinici	Dolore (NRS), flessione ginocchio (goniometro), funzione (OKS)	> kinesiofobia correla con CPSP e < flex e funzione
Rabbits JA 2015	n = 46 (14,7 aa)	Chirurgia importante (colonna, torace)	2 w, 4 e 12 mesi	Catastrofizzazione pre-op. pz. (PCS-C) e genitori (PCS-P), dolore (pain diary e NRS + pain questionnaire), HRQoL (PedsQL), limitazione attività (CALI), fattori sociodemografici e clinici	Dolore (NRS)	> catastrofizzazione genitori correla con traiettoria di recupero meno favorevole e CPSP
Holtzman S 2014	n = 52 (38,7 aa)	Trapianto di fegato (donatori)	6 e 12 mesi	Variabili psicosociali (ASI, PCS, S-STAI, PASS-20), dolore previsto e post-op. (NRS), disabilità (PDI), fattori demografici e clinici	Dolore (NRS)	F correla con CPSP a 6 m; F e > ASI (social concerns subscale) correlano con CPSP a 12 m
Archer KR 2014	n = 120 (59,1 aa)	Chirurgia colonna (condizioni degenerative)	6 w e 6 mesi	Kinesiofobia (TSK), depressione (Prime-MD PHQ-9), dolore pre-op. (BPI), disabilità pre-op. (ODI e NDI), fattori demografici e clinici, caratteristiche intervento	Dolore (BPI), disabilità (ODI e NDI), salute fisica (SF-12)	> depressione pre-op. e a 6w, kinesiofobia a 6 w correlano con CPSP, > disabilità e < salute fisica
Bruce J 2014	n = 308 / 293 (59,1 aa)	Chirurgia al seno per tumore	1 w, 4 e 9 mesi	Ansia (STAI), depressione (HADS), catastrofizzazione (PCS), atteggiamento (PANAS, LOT), dolore pre-op. (body chart, S-LANSS, DN4, BPI, FACT-B4+), fattori sociodemografici, caratteristiche intervento	Dolore (BPI)	Analisi univariata: fattori psicosociali, divisione del nervo correlano con CPSP a 4 e 9 m; analisi multivariata 4 mesi: < età, > dolore acuto post-op., > vulnerabilità psicologica e < resilienza psicologica correlano con CPSP; analisi multivariata 9 mesi: < età, asportazione nodulo ascellare, > dolore acuto post-op. correlano con CPSP
Connelly M 2014	n 50 = (14,5 aa)	Chirurgia per scoliosi idiopatica	2 e 6 w, 3 e 6 mesi	Ansia (STAI for children), umore negativo (scala semantica), pain coping efficacy (domanda specifica), dolore pre e post-op. (VAS), fattori demografici e clinici, caratteristiche intervento	Dolore (VAS)	> ansia e dolore pre-op. correlano con traiettoria di recupero più lenta; > pain coping efficacia correla con traiettoria più veloce
Yakovov E 2014	n = 116 (67 aa)	PTG	1 aa	Percezione d'ingiustizia (IEQ-chr), catastrofizzazione (PCS), kinesiofobia (TSK), dolore e funzione pre-op. (WOMAC), fattori demografici e clinici	Dolore, disabilità (WOMAC)	> percezione d'ingiustizia, catastrofizzazione, kinesiofobia, dolore pre-op., < funzione pre-op. correlano con CPSP
Adogwa O 2014	n = 69 (70 aa)	Chirurgia di revisione lombare	2 aa	Depressione (ZDS), dolore (VAS-BP e VAS-LP) e disabilità pre-op. (ODI), qualità di vita (EQ-5D e SF-12)	Disabilità (ODI)	> depressione pre-op. correla con > disabilità
Attal N 2014	n = 189 (55,2-68,7 aa)	PTG e chirurgia al seno per tumore	6 e 12 mesi	Depressione pre-op. (BDI), ansia pre-op. (STAI), strategia di coping (CSQ, SPA), funzioni cognitive, tipo di intervento, sesso, età, dolore pre-op. (BPI)	Dolore (BPI)	> ansia pre-op., TMT B, ROCF-copy, ROCF-immediate recall correlano con CPSP a 6 e 12 m; > depressione pre-op., strategia di coping correlano con CPSP a 1 aa
Utrillas-Compaired A 2014	n = 202 (73 aa)	PTG	1 aa	Ansia e depressione pre-op. (HADS), funzione (KSS), dolore pre-op. (VAS e KSS), qualità di vita (WOMAC), fattori sociodemografici e clinici, funzioni cognitive (FMMT)	Dolore (VAS e KSS), funzione (KSS), QoL (WOMAC)	> dolore pre-op. correla con CPSP; funzione: > depressione pre-op., < funzione pre-op., età, > comorbidità, > BMI correlano con < funzione; > stress psicologico e < QoL pre-op. correlano con < QoL
Pakarinen M 2014	n = 62 (67 aa)	Decompressione lombare per stenosi	3 e 6 mesi, 1, 2 e 5 aa	Depressione (BDI), dolore e disabilità (VAS, ODI, Stucki questionnaire, capacità di cammino in m), fattori sociodemografici e clinici	Dolore (VAS), disabilità (ODI)	> depressione correla con > disabilità a 5 aa
Pagé MG 2013 A	n 59 = (13,8 aa)	Chirurgia varia (> ortopedica)	2 w, 6 e 12 mesi	Ansia (CPASS, CASI), catastrofizzazione (PCS-C), funzione (FDI), dolore pre-op. (domanda mirata 0-3), dolore acuto post-op. (NRSI,NRSU), fattori clinici	Dolore (questionario mirato)	> NRSU correla con CPSP a 6 m; > CASI mantiene il CPSP dai 6 ai 12 m
Singh JA 2013	n = 4234 / 881 (68 / 69 aa)	PTG (primaria e revisione)	2 e 5 aa	Ansia, depressione, comorbidità mediche (Deyo-Charlson Index)	Dolore, funzione (domanda mirata)	PTG primaria: > ansia correla con CPSP a 2 aa; > ansia, depressione e malattie cardiache correlano con CPSP a 5 aa; revisione: > depressione correla con CPSP a 2 aa
Pagé MG 2013 B	n = 59 (13,8 aa)	Chirurgia importante (colonna, torace, ecc.)	2 w, 6 e 12 mesi	Ansia pz. e genitori (CPASS, CASI; PASS-20, ASI), catastrofizzazione pz. e genitori (PCS-C; PCS), funzione pz. e genitori (FDI; FDI-P), dolore pre-op. (domanda mirata 0-3), dolore acuto post-op. pz. e genitori (NRSI,NRSU; PPMP)	Dolore (NRS)	> catastrofizzazione genitori correla con CPSP a 1 aa

Autore + anno	N + età media	Tipo ch.	Follow up	Fattori considerati	Outcomes	Risultati
Pinto PR 2013	n = 92 (64 aa)	PTG e PTA	4-6 mesi	Ansia e depressione pre e post-op. (HADS), percezione condizione (IPQ-R), catastrofizzazione (CSQ-R), dolore pre e post-op. (BPI, MPQ), fattori sociodemografici e clinici, caratteristiche intervento	Dolore (NRS)	> ansia post-op., percezione condizione, > dolore pre-op., PTG correlano con CPSP
Masselin-Dubois A 2013	n = 89 (68,7 aa) / 100 (55,2 aa)	PTG e chirurgia al seno per tumore	3 mesi	Ansia, depressione e catastrofizzazione pre-op. (STAI, BDI e PCS), dolore (BPI, DN4)	Dolore (BPI)	> ansia (presenza e intensità), > magnificazione (intensità), > dolore acuto post-op., età correlano con CPSP
Powell R 2012	n = 115 (61,5 aa)	Ernia inguinale	1 w e 4 mesi	Ansia e depressione (HADS), kinesiophobia (TSK), catastrofizzazione e strategie di coping (CSQ), ottimismo (LOT), dolore pre-op. (si/no, WPI, NWC), funzione pre-op. (SF-36), fattori demografici, caratteristiche intervento	Dolore (si/no, WPI)	< ottimismo pre-op. (presenza e intensità), < percezione di poter controllare il dolore post-op., > dolore post-op. (intensità) correlano con CPSP
Judge A 2012	n = 1991 (71,3 aa)	PTG	6 mesi	Deprivazione (IMD), OKS pre-op., qualità di vita, ansia e depressione (EQ5D), fattori demografici, caratteristiche intervento	OKS post-op.	< OKS pre-op., vivere in una zona più povera correlano con < OKS post-op., > ansia e depressione correlano con > CPSP
Pinto PR 2012	n = 186 (35-76 aa)	Isterectomia	4 mesi	Ansia e depressione (HADS), dolore pre e post-op. (BPI), illness perception (IPQR), paura dell'intervento (SFQ), strategia di coping (CSQ-R), fattori sociodemografici e clinici, caratteristiche intervento	Dolore (NRS, BPI, DN-4)	> Ansia, paura dell'intervento, catastrofizzazione (CSQ-R), dolore per altre cause, tipo di intervento e < età correlano con CPSP
Archer KR 2011	n = 123 (59,1 aa)	Chirurgia colonna (condizioni degenerative)	6 w e 3 mesi	Kinesiophobia pre e post-op. (TSK), depressione (PHO-9), fattori sociodemografici, caratteristiche intervento	Dolore (BPI), disabilità (ODI, NDI), salute fisica (SF-12)	> kinesiophobia a 6 w correla con CPSP (intensità e interferenza) > disabilità e < salute fisica); > depressione post-op. correla con CPSP (intensità e interferenza disabilità)
Lopez-Olivo MA 2011	n = 241 (65 aa)	PTG	6 mesi	Supporto sociale (MOS-SSS), depressione, ansia e stress pre-op. (DASS21), coping (Brief COPE Inventory, ASES), LoC, ottimismo (LOT)	Dolore, funzione (WOMAC, KRSRS)	< educazione, supporto, problem-solving coping, LoC interno, > depressione, coping disfunzionale correlano con < WOMAC; < educazione, problem-solving coping, > depressione, età correlano con < KRSRS
Abbott AD 2011	n = 87 (50,6 aa)	Fusione lombare	2-3 aa	Kinesiophobia (TSK), self-efficacy (SES), aspettative su outcome (BBO), strategia di coping (CSQ), salute mentale (SF-36), fattori demografici, clinici e legati al lavoro	Dolore (VAS), disabilità (ODI), QoL (EQ-5D)	> catastrofizzazione correla con CPSP e > disabilità; < aspettative su outcome correla con < QoL
Landman Z 2011	n = 295 (8-18 aa)	Fusione spinale post. (scoliosi idiopatica)	1 e 2 aa	SRS-22 (dolore, self-image, attività e salute mentale), SAQ (aspetto, aspetto desiderata, aspetto disturbante)	Dolore (SRS-22)	< SAQ correla con CPSP a 2 aa
Sullivan M 2011	n = 120 (67 aa)	PTG	1 aa	Catastrofizzazione, kinesiophobia, depressione pre-op. (PCS, TSK, PHQ-9), aspettative (domande mirate), dolore e funzione pre-op. (WOMAC), comorbidità,	Dolore, funzione (WOMAC pain and function)	Analisi univariata: > catastrofizzazione, kinesiophobia e depressione correlano con < WOMAC; analisi multivariata: > catastrofizzazione correla con < WOMAC (relazione parzialmente mediata dalle aspettative)
Peters ML 2010	n = 401 (54 aa)	Chirurgia varia	6 e 12 mesi	Catastrofizzazione (PCS), ottimismo (LOT), paura dell'intervento (questionario su misura), fattori demografici e clinici, caratteristiche operazione	SF-36 (dolore corporeo, funzione fisica, salute mentale vitalità), GSR (recupero globale percepito)	> dolore acuto post-op., durata operazione, paura pre-op. dell'intervento correlano con CPSP
Sinikallio S 2007	n = 99 (61,7 aa)	Decompressione lombare per stenosi	3 mesi	Depressione (BDI), dolore e disabilità (VAS, ODI, Stucki questionnaire, capacità di cammino in m), fattori sociodemografici e clinici	Dolore, funzione (VAS, ODI, Stucki questionnaire, capacità di cammino in m)	> depressione correla con CPSP e > disabilità
den Boer JJ 2006	n = 277 (43 aa)	Chirurgia per radicolopatia lombare	6 w e 6 mesi	Kinesiophobia (TSK), coping passivo (PCI), aspettative negative (scala mirata), dolore pre e post-op. (VAS), disabilità (RDQ), fattori sociodemografici e clinici	Dolore (VAS), disabilità (RDQ)	> kinesiophobia correla con CPSP a 6 w e 6 m e disabilità a 6 w; > coping passivo correla con > disabilità a 6 m; > aspettative negative correla con CPSP e disabilità a 6 w e 6 m
Ene KW 2006	n = 140 (63,1 aa)	Prostectomia radicale	3 mesi	Ansia e depressione (HADS), dolore post-op. (VAS), qualità di vita (SF-36), fattori sociodemografici e clinici	Dolore (VAS, questionario mirato), QoL (SF-36)	> ansia e depressione correlano con CPSP; > dolore post-op. e < QoL
Poleshuck EL 2006	n = 95 (58,5 aa)	Chirurgia al seno per tumore	3 mesi	Depressione (BDI, HDARS), ansia (SSTAI, HDARS, FACT-E), stato emotivo (IBQDCS, SAS), dolore post-op. (NRS), fattori sociodemografici e clinici,	Dolore (si/no, NRS)	< età correla con presenza di CPSP; terapia con radiazioni, > invasività e > dolore post-op. rilevante correlano con > intensità CPSP
Trief PM 2006	n 115 = (44,22 aa)	Fusione lombare	1 e 2 aa	Qualità di vita (SF-36 = Physical Component Score + MCS), dolore pre-op. (VAS), disabilità (ODI)	Dolore (VAS), disabilità (ODI), QoL (SF-36)	> MCS (salute emotiva) correla con < CPSP e disabilità; altri fattori correlati: dolore e disabilità pre-op., indennità lavorativa, fumo
LaCaille RA 2005	n = 56 (43,8 aa)	Fusione lombare	2,6 aa in media	Depressione (dati pre-op.), età, fumo, causa legale in corso, severità quadro clinico pre-op. (DSRI), fattori clinici	Soddisfazione (questionario mirato), disabilità (domanda mirata, RDQ), outcome chirurgia (SCI), QoL (SF-36)	outcome post-op. peggiori correlati a > depressione, fumo, causa legale in corso
Hanley MA 2004	n = 70 (44,7 aa)	Amputazione agli AAIL	1 e 2 aa	Depressione (CES-D), coping (CPCI), catastrofizzazione (CSQ), controllo percepito (SOPA), supporto sociale percepito (MSPSS), solicitous responding (WHYMPI), dolore (NRS), dolore da arto fantasma (GCPS) e sua interferenza (BPI) a 1 mese,	Depressione (CES-D), interferenza del dolore (BPI)	> catastrofizzazione e supporto sociale percepito correlano con diminuzione depressione e interferenza del dolore; > solicitous responding correla con incremento depressione e interferenza del dolore
Brander VA 2003	n 116 = (66 aa)	PTG	1, 3 e 12 mesi	Ansia (STAI), depressione (BDI), stress percepito (PSS), dolore pre-op. (VAS, MPQ), funzione (WOMAC, KSS), fattori sociodemografici, clinici e radiologici	Dolore (VAS, MPQ), funzione (WOMAC, KSS)	> depressione e ansia correlano con CPSP a 1 aa; > dolore post-op. correla con > CPSP < funzionalità a 1 aa
Stephens MA 2002	n = 58 (67,4 aa)	PTG	6 mesi	Supporto positivo percepito (MOS-SSS), supporto negativo percepito (domande mirate), strategia di coping (VMPCI)	Dolore e funzione (WOMAC), benessere psicologico (PANAS)	> supporto positivo percepito correla con < CPSP e > benessere psicologico; > supporto negativo percepito correla con > CPSP e < benessere psicologico; coping evitante correla con > CPSP e < funzione
DeBerard MS 2001	n = 130 (38,7 aa)	Fusione lombare posterolat.	4,6 aa in media (almeno 2 aa)	Fattori sociodemografici (reddito familiare, depressione, cause legali in corso, ecc.), caratteristiche intervento	Dolore, funzione, disabilità, benessere mentale (RMDQ, SCI, SF-20)	età, cause legali in corso, reddito familiare, n° di operazioni precedenti correlano con RMDQ, SCI, SF-20; > depressione correla con SF-20 (pain and mental health scale)
Trief PM 2000	n = 102 (47,3 aa)	Fusione lombare	6 e 12 mesi	Ansia (STAI), ansia somatica (MSPQ), depressione (ZDS), ostilità (MMPI), fattori sociodemografici	Dolore, funzione e disabilità (DPQ), stato lavorativo (domande mirate)	> ansia somatica e depressione correlano con CPSP e > disabilità; > ansia e depressione correlano con fallimento ritorno al lavoro

Tabella 2

Autori + anno	Selection	Comparability	Outcome	Qualità generale
Ospina J 2019	** C B	*	C * C	
Busse JW 2019	** C B	**	C **	
Spivey TL 2018	** C B	**	C **	
Rice DA 2018	** C B	**	C **	
Wang Y 2018	** C B	**	C * C	
Pinto RP 2018	** C B	**	C **	
Bayman EO 2017	** C *	**	C **	
Wright D 2017	** C B	**	C **	
Chidambaran V 2017	** C *	**	C **	
Sieberg CB 2017	** C B	**	C * C	
Hovik LH 2016	** C B	**	C **	
Skeppholm M 2016	** C B	**	C **	
Cremeans-Smith JK 2016	** C B	**	C **	
Batoz H 2016	** C *	**	C **	
Richez B A 2015	** C B	**	C **	

Autori + anno	Selection	Comparability	Outcome	Qualità generale
Kocic M 2015	** C B	**	C **	
Rabbitts JA 2015	** C B	**	C * C	
Holtzman S 2014	** C *	**	C **	
Archer KR 2014	** C B	**	C **	
Bruce J 2014	** C *	**	C **	
Connelly 2014	** C *	**	C **	
Yakobov E 2014	** C B	**	C **	
Adogwa O 2014	** C B	**	C **	
Attal N 2014	** C B	**	C **	
Utrillas-Compaired A 2014	** C B	**	C **	
Pakarinen M 2014	** C B	**	C **	
Pagé MG 2013 A	** C B	*	C * C	
Singh JA 2013	*** B	**	C * C	
Pagé MG 2013 B	** C B	**	C * C	
Pinto PR 2013	** C B	**	C * C	

Autori + anno	Selection	Comparability	Outcome	Qualità generale
Masselín-Dubois A 2013	** C B	**	C **	
Powell R 2012	** C B	**	C **	
Judge A 2012	** C B	**	C **	
Pinto PR 2012	** C B	**	C **	
Archer KR 2011	** C B	**	C **	
Lopez-Olivo MA 2011	** C B	**	C **	
Abbott AD 2011	** C B	**	C **	
Landman Z 2011	** C B	*	C * C	
Sullivan M 2011	** C B	**	C **	
Peters ML 2010	** C B	**	C *	
Riddle DL 2010	** C B	**	C **	
Johansson AC 2010	** C B	**	C **	
Lautenbacher S 2010	** C *	**	C **	
Edwards RR 2009	** C B	*	C **	
Gerbershagen HJ 2009 A	** C *	**	C **	

Autori + anno	Selection	Comparability	Outcome	Qualità generale
Rosenberger PH 2009	** C B	**	C **	
Katz J 2009	** C B	**	C * C	
Gerbershagen HJ 2009 B	** C *	**	C **	
Forsythe ME 2008	** C B	*	C **	
Peters ML 2007	** C B	**	C * C	
Sinikallio S 2007	** C B	*	C **	
den Boer JJ 2006	** C B	**	C **	
Ene KW 2006	** C B	**	C **	
Poleshuck EL 2006	** C B	**	C **	
Trief PM 2006	** C B	**	C **	
LaCaille RA 2005	** C B	*	C **	
Hanley MA 2004	** C B	*	C **	
Brander VA 2003	** C B	*	C **	
Stephens MA 2002	** C B	**	C **	
DeBerard MS 2001	** C B	*	C * B	
Trief PM 2000	** C B	**	C **	

Risultati fattori di rischio

In seguito alle varie fasi di screening, gli articoli presi in considerazione per la valutazione finale sono stati 61, di cui 52 sono studi di coorte prospettici e 9 studi di coorte retrospettivi.

La dimensione del campione è molto differente tra i diversi studi considerati: sono solo 20 i soggetti nello studio di Edwars e colleghi, quasi 2000 in quello di Judge e colleghi. Lo stesso vale per l'età media, che oscilla dai 12 anni nello studio di Batoz e colleghi, fino ai 73 anni di Utrillas-Compaired e colleghi. Sono presenti anche studi che considerano solo popolazioni specifiche, costituite da bambini e/o adolescenti con al massimo 18 anni (Chidambaran, Batoz, Rabbitts, ecc.).

In generale, nella maggior parte dei casi le popolazioni studiate sono piuttosto eterogenee per età, nazionalità, livello di studio ed estrazione sociale.

I periodi di follow-up vanno da un minimo di 3 mesi (dato dovuto ai criteri di inclusione degli articoli) ad un massimo di 5 anni (Pinto, Pakarinen, Singh) e sono multipli in circa metà dei casi. Infine, le tipologie di analisi statistica dei dati utilizzati sono differenti, ma nella quasi totalità degli studi vengono utilizzate analisi multivariate.

Ogni articolo prende in considerazione solo alcuni FRP, in alcuni casi anche uno soltanto. Gli strumenti di misura selezionati sono moltissimi e, anche per il medesimo FRP, studi diversi utilizzano questionari e scale di valutazione differenti. Anche gli outcome di interesse variano da studio a studio; la presenza e/o l'intensità di dolore è quasi sempre presente come primo e più importante misura di outcome, ma spesso non è l'unica. Alcuni studi, anzi, non considerano affatto la presenza e/o l'intensità del dolore come misura di outcome, ma solo la funzionalità, la disabilità e la qualità di vita riportata dai pazienti (Adogwa, Judge, Lopez-Olivo, ecc.).

Da quanto emerso dall'analisi degli studi, i FR più studiati sono prevalentemente legati al dolore e alla sua influenza sulle abilità funzionali dei pazienti (intensità del dolore pre-operatorio e nell'immediato post-operatorio, disabilità e qualità di vita pre-operatoria slo per fare alcuni esempi). Tuttavia, come già accennato in precedenza, i FRP legati al CPSP sono sempre più oggetto di interesse da parte degli studiosi. In particolare, risulta importante ricordare la depressione, l'ansia, la catastrofizzazione, la kinesiofobia e le aspettative e credenze dei pazienti. Sembra invece che l'ottimismo, un buon supporto sociale e un coping attivo possano essere fattori protettivi rispetto all'insorgenza di CPSP.

DISCUSSIONE

Data la vastità delle procedure operatorie considerate, delle relative popolazioni sottoposta ad intervento e dei vari FRP interesse di studio, produrre una revisione inerente il CPSP in generale risulta di per sé un compito difficile, reso tale anche da alcune lacune presenti in letteratura. Alcuni FRP risultano di maggior interesse, mentre altri sono molto meno studiati; lo stesso vale per i vari interventi chirurgici: su alcuni sono stati fatti molti più studi rispetto ad altri.

La letteratura presente sull'argomento appare, tramite l'utilizzo della NOS, per lo più di media qualità, tuttavia questo metodo di valutazione non tiene conto di alcuni aspetti che possono influenzare la bontà di uno studio come ad esempio la dimensione della popolazione, l'affidabilità degli strumenti di misura impiegati e, nel caso specifico di questa revisione, se viene fornita una precisa definizione di CPSP e se essa si rispecchia poi nei vari criteri di inclusione ed esclusione.

Depressione

La depressione è un'eterogenea condizione patologica caratterizzata, tra l'altro, da scarso tono dell'umore, perdita di interesse ed entusiasmo per attività normalmente piacevoli, perdita di energia, difficoltà nel ragionamento e nella presa di decisioni, disturbi psicomotori, dell'appetito del sonno²⁴. Nei paesi più sviluppati la prevalenza media durante la vita si attesta intorno al 15%²⁴ e l'ansia è frequentemente presente come comorbidità²⁴. Tra i pazienti che soffrono di dolore cronico, il 30-100% soffre anche di depressione²⁴. Hinrichs-Rocker e colleghi hanno pubblicato una revisione sistematica su FRP e CPSP, mostrando che la depressione ne è appunto fortemente correlata. La compresenza di depressione e dolore cronico provoca un peggioramento di entrambe le condizioni ²⁴.

È stato osservato che il dolore causa alterazioni alla connettività sinaptica nella corteccia prefrontale e nell'ippocampo, così come disregolazioni coinvolgenti la dopamina²⁴. Questi cambiamenti sono stati riconosciuti in grado di provocare i sintomi negativi tipici della depressione e, forse, di creare il collegamento tra dolore e depressione²⁴. Più recentemente, è stato proposto che disfunzioni nel sistema serotoninergico possano giocare un importante ruolo nella patofisiologia di entrambe le condizioni.

Anche se i meccanismi che legano stress mentale, dolore e autovalutazione funzionale non sono ancora stati compresi pienamente, è possibile che i circuiti siano bidirezionali. Condizioni di dolore severo sono in grado di scatenare ansia e, nel lungo periodo, depressione⁶²; anche l'opposto è plausibile: è stato infatti notato che la soglia del dolore diminuisce dopo che è stata evocata dell'ansia⁶².

Teoricamente l'ansia potrebbe avere un effetto inibente sui meccanismi inibenti il dolore e provocare quindi un'esperienza maggiormente dolorosa. Generalmente ansia e depressione decrescono quando decresce il dolore, ma, d'altra parte, pazienti con una tendenza a sperimentare maggiore ansia e/o depressione potrebbero non ottenere i risultati migliori dalla chirurgia⁶².

Spivey e colleghi (2018) osservano che i casi più severi di CPSP dopo 6 mesi da un intervento al seno, sia per cause maligne che benigne, sono presenti in quei pazienti con livelli più alti di depressione prima dell'intervento. Bruce e colleghi (2014) riportano dati simili: a 9 mesi, attraverso un'analisi univariata, livelli maggiori di depressione pre-operatoria, insieme ad altri FRP, correlano con la presenza di CPSP; sempre a 9 mesi, ma utilizzando un'analisi multivariata, nessun FRP correla con il CPSP. Tuttavia, a 4 mesi, attraverso un'analisi multivariata, un minore stress emotivo (influenzato anche da livelli più o meno alti di depressione) risulta invece essere un fattore protettivo per l'insorgenza di CPSP.

Uno studio meno recente non riscontra invece nessuna correlazione tra il livello di depressione e CPSP a 3 mesi⁵⁰. Tuttavia, è importante sottolineare che la popolazione è composta da solo 95 pazienti affette da tumore al seno e che sono state eseguite molte analisi univariate: ciò potrebbe limitare il potere statistico e incrementare il rischio di errore di tipo I. Masselin-Dubois e colleghi (2013) considerano due popolazioni differenti nel medesimo studio: 89 soggetti sottoposti a protesi totale di ginocchio (PTG) e 100 sottoposti a rimozione di un tumore dal seno; la depressione non risulta essere un FRP per l'insorgenza di CPSP clinicamente rilevante ($BPI \geq 3/10$). Al contrario,

nello studio di Attal e colleghi (2014), strutturato in maniera molto simile a quello di Masselin-Dubois e colleghi, maggiori livelli di depressione aumentano il rischio che insorga CPSP clinicamente rilevante.

Come è già stato descritto, entrambi gli ultimi due studi citati prendono in considerazione anche soggetti dopo PTG; per lo studio del CPSP questo tipo di operazione chirurgica è una delle più analizzate. 4 studi mostrano che pazienti con sintomi depressivi più importanti nel periodo pre-chirurgico lamentano maggior dolore 6 mesi^{29, 37} o 1 anno^{8, 17} dopo l'operazione. Singh e colleghi (2013) concordano con questi risultati: livelli maggiori di depressione prima dell'intervento correlano con la presenza di CPSP moderato/severo dopo 2 (revisione PTG) e 5 anni (PTG primaria).

D'altra parte, 5 studi mostrano che sintomi depressivi pre-operatori, nonostante la loro associazione con il CPSP in analisi univariate, non hanno un impatto indipendente sul CPSP a distanza di 3 mesi³⁹, 6 mesi^{37, 53}, o 1 anno^{65, 69} dopo analisi multivariate.

Pinto e colleghi (2013) non trovano correlazioni tra depressione e CPSP dopo 4 e 6 mesi dalla chirurgia, ma analizzano una popolazione di dimensioni modeste (n = 92) e costituita da soggetti sottoposti a PTG o a protesi totale d'anca (PTA) e, quindi, con caratteristiche diverse. Anche i due studi più recenti riguardo PTG e CPSP non evidenziano correlazioni tra la presenza di depressione pre-operatoria e CPSP: Rice e colleghi (2018) considerano la presenza di CPSP moderato/severo (WOMAC \geq 30/100) a 6 e 12 mesi dall'intervento chirurgico; Cremeans-Smith e colleghi (2014), invece, la sola presenza di CPSP a 3 mesi. Quest'ultimo trova però che livelli maggiori di alcuni indicatori fisiologici di stress dopo 1 mese dall'operazione sono legati a CPSP dopo 3 mesi. 2 studi evidenziano che una peggiore funzionalità a 6 mesi³⁷ o 1 anno⁶⁹ può essere messa in relazione alla presenza di sintomi depressivi pre-chirurgia. In contrasto con questi risultati, 3 studi mostrano che la depressione pre-chirurgica non contribuisce in maniera unica ad una peggiore funzionalità del ginocchio a distanza di 6 mesi^{54, 56} o 1 anno^{54, 65}.

Solo Sullivan e colleghi (2011) analizzano gli effetti che sintomi depressivi pre-chirurgici possono avere sulla qualità di vita (QoL): i pazienti con livelli maggiori di depressione riportano, ad 1 anno dall'intervento, una peggiore QoL.

Diversi studi hanno indagato gli effetti che i sintomi depressivi hanno sugli outcome in seguito a operazioni che coinvolgono il rachide. 8 studi considerano pazienti sottoposti ad operazioni alla colonna lombare (a causa di condizioni degenerative, stenosi, ecc.); di questi, 2 considerano anche pazienti operati al tratto cervicale^{3, 4}. Skeppholm e colleghi (2016) studiano invece il CPSP in seguito a chirurgia per radicolopatia cervicale. Di questi 9 studi, 3 sono retrospettivi^{2, 15, 34}.

Skeppholm e colleghi mostrano che maggiori livelli pre-operatori di depressione correlano con CPSP e minore QoL sia a 1 che a 2 anni e con maggiore disabilità a 2 anni dall'intervento. Nel 2014, Archer e colleghi mettono in luce che maggior depressione pre-operatoria e a 6 settimane dall'operazione aumenta il rischio di CPSP 6 mesi dopo la chirurgia; nel 2011 evidenziano invece che a correlare con il CPSP a 3 mesi è solo il livello di depressione post-operatoria. In entrambi gli studi, infine, la depressione è anche causa di maggiori limitazioni e disabilità nella vita quotidiana. Altri 3 studi rilevano che la presenza di maggior CPSP a 3 mesi⁶¹, anche se su una popolazione composta da meno di 100 soggetti, 6 e 12 mesi⁶⁸ o 4,6 anni¹⁵ può essere messa in relazione a

maggior depressione pre-operatoria. I primi due studi mettono in relazione alla depressione anche maggiore disabilità, mentre DeBerard e colleghi minor benessere mentale. 3 ulteriori studi trovano una relazione tra maggiori sintomi depressivi pre-operatori e maggiore disabilità a 2², 2,6³⁴ o 5 anni⁴⁴. È però necessario notare che le popolazioni considerate sono rispettivamente composte da solo 69, 56 e 62 pazienti.

Due studi di Pinto e colleghi (2012 e 2018) non trovano alcuna relazione tra depressione e CPSP a 4 mesi o 5 anni in pazienti sottoposte ad isterectomia. Altri due studi indagano popolazioni sottoposte a prosectomia. Ene e colleghi (2006) mostrano che livelli più alti di depressione pre-operatori correlano con la presenza di CPSP e minore qualità di vita a 3 mesi dall'intervento; Gerbershagen e colleghi (2009), invece, non trovano tale relazione, sia a 3 che a 6 mesi. 5 studi che indagano tipi di chirurgia diversa (cfr. tabella 1) non riscontrano relazioni tra depressione e CPSP dopo 3 mesi^{7, 55}, 4 mesi^{51, 72}, 6 mesi^{7, 41, 55} o 1 anno⁵⁷ dall'operazione. Gli ultimi 3 studi che considerano la depressione tra i vari FRP per il CPSP trovano invece una relazione tra queste due variabili a 6 mesi^{23, 41, 59}, 1 o 2 anni⁵⁹. Tuttavia è utile evidenziare che i risultati di Gerbershagen e colleghi sono validi solo per 3 pazienti e la popolazione di studio è composta da soli 35 soggetti, e che lo studio di Sieberg e colleghi è di tipo retrospettivo, considera sia adulti che bambini e il numero di partecipanti varia tra i vari follow-up. Ospina e colleghi rilevano che maggiori livelli di depressione influenzano negativamente anche la QoL. Per concludere, si noti che gli studi di Wang, Sieberg, Singh, Edwards, DeBerard e colleghi sono stati classificati come di bassa qualità tramite la scala NOS, per lo più a causa di una perdita maggiore del 20% al o ai follow-up stabiliti.

Ansia

L'ansia pre-operatoria è abitualmente individuata durante la valutazione del paziente ed esistono vari livelli che variano da un soggetto ad un altro. Nel contesto chirurgico, essa deriva tipicamente dalla paura dell'intervento stesso, di ciò che ancora non si conosce; tuttavia, livelli superiori al normale possono essere sottovalutati o ignorati dal personale medico e dagli eventuali caregivers durante la fase pre-operatoria⁷⁰.

La letteratura ha mostrato che l'ansia pre-operatoria influenza i pazienti tanto ad un livello fisiologico quanto psicologico: può infatti alterare il modo in cui una persona pensa, si sente e agisce. Da un punto di vista fisiologico, l'ansia può invece alterare i segnali vitali di un paziente. Essa può inoltre essere responsabile di cambiamenti cognitivi o del comportamento; tali cambiamenti sono individuali ed unici, riflettendo le caratteristiche principali della personalità di un individuo. Le ricerche hanno anche mostrato che l'ansia riduce l'attività del sistema immunitario e ritarda la guarigione dei tessuti, oltre a provocare sintomi psicologici quali impossibilità di concentrazione, difficoltà ad eseguire semplici tasks e una diminuzione dell'interesse nello svolgimento dei propri compiti abituali⁷⁰.

Il ruolo dell'ansia durante la chirurgia è stato esplorato da Janis a partire dal 1958⁷⁰. Egli ipotizzò che tra livello d'ansia e dolore esistesse una relazione curvilinea e chiamò tale teoria "il lavoro

della preoccupazione” (the work of worry). In tale teoria livelli d’ansia moderati aiuterebbero il paziente a prepararsi per lo stress dell’operazione; livelli più alti o più bassi del normale, invece, sarebbero considerati maladattativi e responsabili di influire negativamente il successivo processo di guarigione. Con livelli minori il paziente risulterebbe impreparato al dolore post-operatorio, valori maggiori potrebbero invece rendere il paziente più sensibile agli stimoli dolorosi⁷⁰.

La più recente letteratura scientifica si basa però sull’esistenza di una relazione lineare, più che curvilinea, tra ansia e dolore: un incremento dei livelli d’ansia sarebbe accompagnato da un incremento del dolore percepito⁷⁰.

Risulta quindi evidente che sia uno “stato d’ansia”, una condizione temporanea vissuta in una specifica situazione, sia l’ansia “caratteristica”, intesa come generale tendenza a percepire diverse situazioni come rischiose o spaventose, possono giocare un ruolo importante nell’esperienza del dolore post-operatorio acuto e cronico⁶⁶.

Le evidenze sembrano suggerire che l’ansia pre-operatoria, insieme alla catastrofizzazione siano particolarmente predittive di CPSP in quei pazienti sottoposti ad interventi che coinvolgono il rachide lombare⁶⁶.

Dieci studi valutano l’influenza dell’ansia nello sviluppo di CPSP in pazienti sottoposti a PTG. Sette studi mostrano che i pazienti con maggior ansia pre-operatoria hanno maggior dolore a distanza di 3 mesi³⁹, tra i 4 e i 6 mesi⁴⁸, 6 mesi^{5, 29, 54}, 1 anno^{5, 8, 54} o 2 e 5 anni⁶⁰. Tuttavia, risultati opposti sono riscontrabili in due studi, che non identificano l’ansia come unico fattore predittivo per CPSP a 6 mesi dalla sostituzione protesica^{37, 56}. Questi stessi due studi non trovano correlazione neanche tra ansia e funzione del ginocchio, al contrario di Rice e colleghi, i quali evidenziano una minore funzionalità a 6 e 12 mesi in quei pazienti con più alti livelli d’ansia. Un solo studio indaga l’impatto che l’ansia ha sulla QoL⁶⁹, evidenziando che maggiore è l’ansia pre-operatoria, minore è la QoL dopo 1 anno dall’intervento.

Prima di proseguire nell’analisi degli studi rimanenti, è bene ricordare che Rice e colleghi considerano solo il CPSP moderato-severo (WOMAC $\geq 30/100$), mentre Attal e colleghi, insieme a Massel-Dubois e colleghi, quello clinicamente rilevante (BPI $\geq 3/10$). Infine, gli studi di Singh e di Pinto e colleghi sono di bassa qualità a causa di una risposta ai follow-up minore dell’80%.

Su 3 studi che indagano la relazione che intercorre tra ansia pre-operatoria e CPSP in pazienti operate al seno per varie motivazioni, due trovano che livelli maggiori d’ansia prima dell’intervento correlano con la presenza di CPSP a 4⁹, 6⁶³ o 9 mesi⁹. Solo Poleshuck e colleghi arrivano a risultati opposti: l’ansia pre-operatoria non influisce sulla comparsa di CPSP a 3 mesi dall’intervento. Come già si è notato per la depressione, però, i risultati di Bruce e colleghi sono validi solo per quanto riguarda l’analisi univariata; attraverso un’analisi multivariata a 9 mesi nessun FRP influenza il CPSP.

Due studi analizzano come l’ansia influenza gli outcome in operazioni di varia natura; è bene tenere a mente che si ha a che fare con popolazioni estremamente eterogenee, perciò i risultati devono essere considerati con cautela. Inoltre, entrambi gli studi sono di bassa qualità per la notevole perdita di soggetti ai follow-up. Wang e colleghi (2018) non evidenziano nessuna

influenza da parte dell'ansia pre-operatoria sulla presenza di CPSP a 4 mesi dall'operazione; Peters e colleghi (2007), invece, trovano che i soggetti che hanno paura di conseguenze a lungo termine sperimentano maggior dolore 6 mesi dopo la chirurgia. Tale paura porta anche a una maggior limitazione funzionale e una peggiore QoL, ma non influisce sulla percezione di recupero globale.

Altri due studi, entrambi prodotti da Pinto e colleghi (2012 e 2018), si interessano di CPSP in seguito a isterectomia. Entrambi trovano che la presenza di ansia pre-operatoria incrementa la possibilità che si sviluppi CPSP a distanza di 4 mesi^{47, 49} o 5 anni⁴⁷.

A valutare come l'ansia influenzi i risultati in seguito ad operazioni coinvolgenti il rachide sono, inaspettatamente, solo due studi. Skeppholm e colleghi (2016) prendono in considerazione pazienti operati per radicolopatia cervicale, Trief e colleghi (2000), invece, pazienti sottoposti a fusione lombare. Entrambi evidenziano come la presenza di ansia pre-operatoria sia legata alla presenza di CPSP a 1 anno e a maggiore disabilità a 1 anno⁶⁸ o 2 anni⁶². Skeppholm e colleghi trovano che maggiori livelli d'ansia sono legati anche a una peggiore QoL a 1 e 2 anni dall'operazione.

Ene (2006) e Gerbershagen (2009), insieme ai colleghi, indagano popolazioni di pazienti sottoposti a proctomia. Il primo gruppo di lavoro individua l'ansia come FRP per l'instaurarsi di CPSP e per una minore QoL a 3 mesi dall'operazione; il secondo non trova invece nessuna correlazione tra ansia pre-operatoria e CPSP a 3 e 6 mesi. D'altra parte va considerato che Gerbershagen e colleghi considerano solo 86 pazienti.

Ben 5 studi analizzano popolazioni di bambini e adolescenti che ricorrono a operazioni chirurgiche di svariata tipologia. Connelly e colleghi (2014) individuano come l'ansia pre-operatoria sia correlata al CPSP a 6 mesi dall'operazione; Pagè e colleghi (2013 A) come sia in grado di mantenere il CPSP dai 6 ai 12 mesi. Gli altri tre studi non trovano invece correlazioni tra ansia e CPSP dopo 3 mesi⁶ o 1 anno^{12, 43}. Gli studi di Connelly ed entrambi gli studi di Pagè e colleghi (quest'ultimi di bassa qualità) indagano, però, popolazioni composte rispettivamente da soli 50 e 59 soggetti.

Dai risultati di altri tre studi si evince come l'ansia pre-operatoria non costituisca un FRP per l'insorgenza di CPSP a 3 mesi^{7, 55}, 4 mesi⁵¹ o 6 mesi^{7, 55} dall'operazione. Il gruppo di lavoro di Richez considera pazienti che hanno sostenuto un parto cesareo, quello di Bayman pazienti sottoposti a chirurgia toracica, mentre quello di Powell soggetti operati a causa di un'ernia inguinale. I due studi rimanenti, al contrario, trovano l'esistenza di una correlazione tra ansia pre-operatoria e CPSP dopo 3 e 6 mesi dall'asportazione di un rene²² e dopo 1 anno dal trapianto di fegato²⁶. Prima di passare al prossimo FRP, vanno evidenziati alcuni importanti dettagli:

Gerbershagen e colleghi analizzano i valori di appena 35 pazienti e i risultati a 6 mesi sono validi solo per 3 pazienti; anche Holtzman e colleghi analizzano un popolazioni davvero esigua (n = 52) e, inoltre, a correlare con il CPSP è solo una delle sotto-scale utilizzate per rilevare la presenza di ansia, ovvero la social concerns sub-scale della ASI, che pare abbia una bassa affidabilità.

Catastrofizzazione

Storicamente, se così si può dire, i fattori psicologici che più hanno suscitato interesse sono ansia e depressione³¹. Tuttavia, durante gli ultimi decenni un altro fattore è stato studiato con maggior attenzione, la catastrofizzazione (PC: Pain Catastrophizing). Nonostante tutti questi fattori siano in relazione tra loro, la PC è stata descritta essere il più forte fattore psicosociale associato con l'esperienza dolore³¹.

La PC è uno stato mentale esageratamente negativo adottato durante o in anticipo rispetto ad una esperienza dolorosa (definibile, in altre parole, come l'aspettativa o il timore di importanti conseguenze negative derivanti anche da situazioni banali o di poca importanza)³¹. È stato riportato che alti livelli di PC sono associati con una più intensa esperienza dolorosa e può portare allo sviluppo di dolore cronico³¹.

La PC è considerata essere un costrutto cognitivo multidimensionale, costituito da tre componenti: magnificazione ("Temo che succederà qualcosa di serio"), ruminazione ("Non posso fare a meno di pensare quanto faccia male") e impotenza (Non c'è nulla che io possa fare per ridurre l'intensità del mio dolore")³¹. Si pensa che la PC abbia una distribuzione continua all'interno della popolazione, senza un chiaro cut-off che permetta di distinguere tra chi ha una bassa e una più importante PC³¹.

Sono state proposte diverse teorie per spiegare perché i pazienti catastrofizzano: alcuni sostengono che possa essere attribuito ad una percezione cognitiva distorta negativamente, mentre altri ritengono sia dovuto alla mancanza di capacità nell'affrontare la sofferenza e nel regolare le emozioni³¹.

Nel contesto del dolore post-chirurgico, la PC ha attirato sempre più attenzione durante gli ultimi decenni. La chirurgia offre una prospettiva unica per indagare l'esperienza dolore poiché permette di sapere in anticipo il momento in cui insorgerà la lesione e il dolore stesso. Oltre ad avere la capacità di alterare la percezione del dolore, la PC può condizionare anche la QoL con un'influenza indiretta attraverso altri fattori psicosociali e può avere effetti a breve e lungo termine sulle funzioni emotive. Infine, nonostante alcuni studiosi abbiano suggerito che i pazienti potrebbero catastrofizzare con l'intento di elicitare maggior supporto sociale, paradossalmente, è stato riportato che la PC è associata a minor supporto sociale³¹.

Il ruolo della PC come fattore influenzante gli outcome in seguito a PTG è valutato da ben 10 studi. 6 di questi trovano che un livello più alto di PC può essere considerato un importante fattore predittivo per maggior CPSP a 3 mesi^{39, 74}, 6 mesi⁵⁶, 1 anno^{17, 65} o 2 anni¹⁹ dall'operazione. 4 studi danno invece risultati opposti: Pinto (2013), Rice (2018), Høvik (2016) e colleghi non trovano correlazioni tra PC e CPSP, rispettivamente dopo circa 3/4 mesi, 6 e 12 mesi e 1 anno dalla sostituzione protesica. Anche Yakobov e colleghi (2014) non trovano correlazioni tra PC e dolore a 1 anno, ma con la funzionalità del ginocchio si.

Altri 4 studi considerano la relazione tra PC e funzionalità post-operatoria: 3 evidenziano che una maggiore PC corrisponde ad una peggiore funzionalità a 6 mesi⁵⁶ o 1 anno^{65, 75}, mentre lo studio di Rice e colleghi non trova nessuna relazione né a 6, né a 12 mesi.

Prima di proseguire con l'analisi degli studi, è importante sottolineare alcuni punti. Nei loro studi Wright e Pinto e colleghi analizzano popolazioni composte da pazienti sottoposti anche ad interventi di PTA. Due studi^{17, 48} sono stati individuati come di bassa qualità a causa dell'importante perdita di pazienti ai follow-up; i risultati di 3 studi^{17, 19, 27} possono essere falsati dalla scelta di considerare popolazioni piccole, rispettivamente composte da soli 61, 20 e 48 pazienti. Infine, Rice e colleghi considerano la presenza di CPSP con una WOMAC ≥ 30 , Yakobov quando è ≥ 39 , Pinto e Masselin-Dubois e colleghi definiscono il CPSP clinicamente quando NRS $> 3/10$ o BPI $\geq 3/10$. 3 studi indagano popolazioni di pazienti sottoposte ad interventi al seno: Masselin-Dubois e colleghi, così come Spivey e colleghi (2018), rilevano che maggior PC correla con la presenza di CPSP a 3 mesi o 6 mesi dopo l'intervento. Bruce e colleghi hanno risultati simili a 4 e 9 mesi, ma solo utilizzando un'analisi univariata.

Anche altri due studi, entrambi pubblicati da Pinto e colleghi nel 2012 e nel 2018, prendono in considerazione popolazioni composte da donne, ma sottoposte questa volta ad isterectomia. In entrambi, gli autori segnalano la correlazione tra PC e CPSP a 4 mesi (2012, 2018) o 5 anni (2018), tuttavia il primo definisce il CPSP in modo molto generico e ampio, mentre il secondo lo considera tale solo se presente 5 anni dopo l'operazione.

Due studi, considerando pazienti sottoposti ad interventi chirurgici di varia natura, non riscontrano correlazioni tra PC e CPSP a 4 mesi⁷², 6 o 12 mesi⁴⁵. Va però considerato che, a causa di un'importante perdita di pazienti al follow-up, lo studio di Wang e colleghi risulta di bassa qualità sulla scala NOS; Peters e colleghi trovano invece che maggior PC comporta una minore percezione di guarigione globale.

Prima di passare a descrivere l'influenza della PC sul dolore in bambini e adolescenti, rimangono da analizzare 3 studi che trattano di operazioni differenti. Richez e colleghi (2015) prendono in considerazione 218 partorienti con taglio cesareo, senza però individuare correlazione tra livelli maggiori di PC e presenza di CPSP (che però non viene definito in maniera precisa) a 3 e 6 mesi. Anche Powell e colleghi (2012), così come Johansson e colleghi (2010), non evidenziano relazioni tra PC, rispettivamente a 4 mesi e 1 anno: il primo gruppo di lavoro indaga 115 pazienti sottoposti a riparazione di ernia inguinale, il secondo prende invece in considerazione 55 soggetti che vengono operati a causa di un'ernia lombare. Johansson e colleghi non trovano relazioni nemmeno tra PC e disabilità e QoL; i risultati possono però essere stati influenzati, almeno in parte, dalla scelta di indagare una popolazione così piccola.

Dei 4 studi che considerano popolazioni composte da bambini e adolescenti, due hanno a che fare con pazienti sottoposti a operazioni differenti tra loro^{42, 43}, uno con pazienti sottoposti a correzione di scoliosi¹² e un altro con pazienti operati al torace⁵². Tutti questi studi, escluso quello di Chidambaran e colleghi, hanno dimostrato una bassa qualità metodologica a causa della perdita di pazienti ai vari follow-up. È interessante il fatto che, nonostante nessuno di questi studi trovi una correlazione tra PC dei pazienti e CPSP, due la trovano tra la PC dei genitori e il CPSP dei figli a 4⁵² o 12 mesi^{43, 52}.

Kinesiofobia

La paura del movimento (kinesiofobia) rappresenta la specifica paura del movimento corporeo e dell'attività fisica, che sono erroneamente considerati come cause di dolore o di un nuovo infortunio³². Kori e colleghi sono stati i primi a descrivere "un'eccessiva, irrazionale e debilitante paura del movimento fisico derivante da sentimenti di vulnerabilità nei confronti del dolore o di un ipotetico infortunio"; chiamarono quest condizione "kinesiofobia"³³. Vlaeyn e colleghi hanno invece sottolineato che i soggetti kinesiofobici sviluppano un certo comportamento, che è stato nominato "fear-avoidance" perchè tendono ad evitare alcuni movimenti o attività particolari. Dopo un periodo più o meno lungo, questo comportamento può portare a perdita di funzione e disabilità⁷¹.

Questo modello risulta particolarmente rilevante in quei soggetti convalescenti da PTG o chirurgia del rachide; è infatti probabile che la paura del movimento giochi un ruolo non marginale nel recupero post-intervento⁷¹. La letteratura, inoltre, supporta l'associazione tra kinesiofobia legata al dolore e scarsa funzionalità fisica e psicosociale in pazienti con vari disturbi muscoloscheletrici come dolore cronico a schiena e collo⁷¹.

Il modello suggerisce che il dolore che viene percepito come minaccioso e pericoloso favorisca stati d'ansia e l'insorgenza della paura del movimento legata al dolore. Questa paura può persistere oltre i fisiologici tempi di guarigione tissutale e portare, in un secondo momento, a comportamenti evitanti e "sindrome da disuso". Il disuso è a sua volta associato a decondizionamento fisico e depressione, che, come in un circolo vizioso, promuovono il perpetuarsi di tali comportamenti e, quindi, il mantenimento del dolore.

Quattro studi investigano il ruolo della kinesiofobia nel predire il CPSP e la funzione in seguito a PTG. I risultati di due studi mostrano che la kinesiofobia non ha una grande influenza sul CPSP e funzione del ginocchio 6 mesi⁵⁶ o 1 anno dopo l'intervento⁶⁵. Tuttavia, nello studio di Sullivan e colleghi correla con la presenza di CPSP nell'analisi univariata. Altri due studi danno invece risultati opposti: la kinesiofobia correla con maggiore CPSP e minore funzione a 6 mesi³² o 1 anno⁷⁵. Va però notato che Kocic e colleghi non valutano i pazienti prima della chirurgia e al follow up rispondono solo in 75, e che Jakobov e colleghi considerano la presenza di CPSP solo quando WOMAC \geq 39.

Due studi di Archer e colleghi (2011, 2014) indagano la relazione che c'è tra kinesiofobia e alcuni outcomes in seguito ad interventi chirurgici alla colonna cervicale e lombare a causa di condizioni degenerative. Entrambi riscontrano che i pazienti con una maggior paura del movimento a 6 settimane dall'operazione sono quelli che sperimentano il maggior CPSP (in termini di intensità e interferenza nelle attività quotidiane), la maggiore disabilità e la minore salute fisica a 3 e 6 mesi rispettivamente dopo l'operazione. Nessuna relazione è invece stata riscontrata tra CPSP e maggiori livelli di kinesiofobia pre-operazione.

Questi risultati non supportano i lavori di Johansson e colleghi (2010) e di den Boer e colleghi (2006), i quali trovano che maggiore paura del movimento pre-operatorio può predire outcomes peggiori: il primo studio prende in considerazione la QoL a 1 anno da un intervento per ernia lombare in una popolazione di appena 55 soggetti, il secondo la presenza di dolore, che è

maggiore sia a 6 settimane che a 6 mesi e la disabilità, maggiore solo a 6 settimane. Abbott e colleghi (2011) non trovano invece nessuna relazione tra kinesiophobia e CPSP, disabilità e QoL ne a 2 ne a 3 anni dopo fusione lombare (la popolazione studiata è però composta da solo 87 soggetti).

Altri due studi inclusi in questa revisione considerano la kinesiophobia come FRP per il CPSP, ma non trovano nessuna correlazione tra i due a 4 mesi^{51, 72} da chirurgia di vario tipo e per ernia inguinale rispettivamente.

Altri fattori psicosociali

Quelli fin qui descritti ed analizzati sono i FRP più studiati quando si indaga il CPSP. In questo paragrafo si analizzano invece quelli rappresentati in una minorità di articoli, ma che possono avere comunque un'influenza, a volte anche considerevole, sugli outcome in seguito a chirurgia. Rispetto a quelli già visti, i fattori qui presentati vengono definiti in maniera molto variabile da uno studio all'altro e anche le scale ed i questionari impiegati per valutarne la presenza o meno in un soggetto sono di diverse tipologie. Da ciò risulta evidente una prima difficoltà nel riassumere i risultati dei vari gruppi di lavoro; per rendere la lettura più agile e, da un certo punto di vista, anche più utile ai fini pratici, si è quindi deciso di procedere alla presentazione dei soli FRP che correlano con la presenza e/o l'intensità del CPSP o con altri outcome quali la funzionalità (o disabilità), la QoL e la soddisfazione personale rispetto ai miglioramenti ottenuti.

Sette studi indagano come i pazienti si avvicinano all'intervento, se con timore e sconforto o con ottimismo e confidenza nelle proprie capacità di superare ciò che li aspetta. Si potrebbe riassumere tutto ciò con la parola "coping", ovvero la strategia messa in atto da un soggetto per adattarsi e/o superare una situazione nuova o un momento di difficoltà (la presenza di dolore, ad esempio). Adottare una strategia di coping di tipo evitante rispetto ad una situazione problematica pare correlare con la presenza di CPSP e una minore funzionalità del ginocchio dopo 6 mesi da un intervento per osteoartrosi⁶⁴. In accordo con questi risultati, due studi su PTG trovano che adottare una strategia di coping disfunzionale (poco rivolta alla risoluzione di problemi) è associato a maggior CPSP e peggiore funzione a 6 mesi dall'operazione³⁷ e che un atteggiamento passivo possa predire la presenza di CPSP dopo 1 anno⁵. denBoer e colleghi evidenziano che un coping passivo porta ad un incremento della disabilità a 6 mesi anche dopo un intervento a causa di radicolopatia lombare. Adottare invece un atteggiamento ottimista nei confronti dell'operazione e dei suoi risultati correla con l'assenza di CPSP o una sua minore intensità dopo 1 anno da un'artroscopia al ginocchio⁵⁷ e 4 mesi dopo aver subito un intervento per un'ernia inguinale⁵¹, oltre che con una maggior percezione di recupero e una migliore QoL a 6 mesi da interventi chirurgici di vario tipo⁴⁶.

La confidenza nelle proprie capacità di gestire il dolore, secondo lo studio di Connelly e colleghi (2014), correla con minor CPSP dopo 6 mesi da un intervento per correggere la scoliosi idiopatica in un gruppo di adolescenti ed è in grado di predire un più rapido declino del dolore. Viceversa,

Powell e colleghi trovano che una minore confidenza ad una settimana dalla riparazione di un'ernia inguinale correla con maggior CPSP a 4 mesi. Un ultimo studio indaga questo aspetto, quello pubblicato da Abbott e colleghi (2011): maggior confidenza pre-operatoria nel controllare il dolore predice in maniera significativa minor disabilità e una migliore QoL ad un follow-up di circa 2 o 3 anni dopo un intervento di fusione lombare.

Bruce e colleghi (2014) rilevano che maggiore vulnerabilità psicologica e minore resilienza correla con la presenza di CPSP a 4 mesi dopo un intervento ad un tumore al seno. Busse e colleghi (2019), invece, trovano che valori maggiori sul questionario SPOC (che indaga strategia di coping, vitalità e ottimismo nei confronti del recupero post-operatorio) a 6 settimane da operazioni di sintesi ossea sono associati a presenza di CPSP e minor QoL ad 1 anno.

Anche le aspettative, le credenze e le paure legate all'intervento chirurgico, così come alle conseguenze che ne possono derivare nella fase successiva, possono in parte influenzare l'insorgenza ed il mantenimento di CPSP, ma anche la qualità di altri outcome.

La credenza e la paura che l'intervento a cui si è sottoposti possa generare conseguenze a lungo termine correla con CPSP di maggiore intensità a 4 mesi⁷² o 6 mesi⁴⁶ da chirurgia di vario genere, ma anche con maggior disabilità e una QoL peggiore⁴⁶.

Secondo lo studio di Pinto e colleghi (2012) la paura dell'operazione incrementa la possibilità che insorga CPSP dopo 4 mesi dall'asportazione dell'utero. I pazienti che si aspettano maggior dolore nella fase post-operatoria sono quelli che hanno maggior possibilità di soffrire di CPSP a 6 e 12 mesi da un intervento di PTG⁵⁴; l'aspettativa di outcome peggiori in generale, invece, correla non solo con la presenza di CPSP, ma anche con maggiore disabilità a distanza di 6 mesi da un'operazione per una radicolopatia lombare¹⁶ e con una peggiore QoL tra i 2 e i 3 anni successivi ad un'operazione di fusione lombare¹. Johansson e colleghi (2010) trovano infine che basse aspettative di tornare al lavoro entro 3 mesi da un'operazione al disco intervertebrale lombare siano legate all'insorgenza di CPSP a 1 anno.

Due studi di Pinto e colleghi, uno su una popolazione di soggetti sottoposti a PTG o PTA (2013) e uno su donne sottoposte a isterectomia (2018) correlano la percezione che il paziente ha della patologia che lo ha portato alla chirurgia con la presenza o meno di CPSP. Più la percezione è negativa, più è probabile che si sviluppi CPSP dopo 4-6 mesi e 5 anni rispettivamente. Landman e colleghi (2011) trovano che gli adolescenti che percepiscono sé stessi come meno deformi prima della correzione della scoliosi idiopatica e che desiderano meno cambiare il loro aspetto fisico è più difficile presentino CPSP ad un follow-up di 2 anni.

Due studi che indagano pazienti sottoposti a fusione lombare trovano che coloro che hanno cause legali in corso è più probabile sviluppino CPSP a distanza di circa 2,6³⁴ e 4,6 anni¹⁵. Nel primo studio, la presenza di cause legali in corso correla anche con minor soddisfazione dei pazienti e una peggiore QoL; nel secondo, con minor funzione e benessere mentale. DeBerard e colleghi evidenziano anche che gli stessi outcome sono influenzati negativamente da un reddito esiguo; Judge e colleghi (2012) trovano invece che i pazienti che vivono in aree più povere sono quelli che ottengono outcome peggiori a 6 mesi da una PTG.

Limitazioni

I risultati di questa revisione sono da prendere con cautela. L'aver definito dei criteri di inclusione rigidi, ha permesso di minimizzare i bias ed evitare di includere nella revisione studi non pertinenti, tuttavia, per lo stesso motivo alcuni studi utili potrebbero essere stati scartati o addirittura non trovati. Nonostante la qualità degli studi inclusi sia mediamente buona, con un rischio di bias che va da basso a moderato, l'eterogeneità presente tra gli studi è molto importante ed evidente. Ci sono infatti grandi differenze tra i diversi studi per quanto riguarda il tipo di popolazione selezionato, la metodologia usata per valutare la presenza dei vari FR e gli outcome post-operatori e il tipo di analisi statistica utilizzata per ottenere i risultati finali.

Nello specifico, non esiste una definizione comune utilizzata dai diversi studi, ma ognuno di essi, a seconda anche della data di pubblicazione, si rifà a diverse fonti e diversi autori. A volte viene giustamente proposto un cut-off per poter definire il CPSP clinicamente rilevante, in altri ancora non ne viene fornita una descrizione precisa. Solo in pochissimi studi, inoltre, tra i criteri di esclusione compare la presenza di dolore cronico nel sito di interesse chirurgico, nonostante sia uno dei punti su cui la IASP pone l'attenzione. Le popolazioni, come accennato poco fa, sono tra loro molto eterogenee per numero di soggetti inclusi, età media, etnia, nazionalità ed operazioni a cui vengono sottoposte. Un'importante variabilità è evidente anche nella scelta delle scale e dei questionari utilizzati per valutare la presenza ed il peso dei vari FR (psicosociali inclusi) e la presenza ed intensità del dolore ai vari follow-up. Per fare un esempio, solo per valutare la presenza di depressione sono state utilizzate almeno 8 metodologie diverse e ancora di più per definire se c'è dolore e con quale intensità.

CONCLUSIONI

Il CPSP è, a seconda del tipo di intervento chirurgico preso in considerazione, una condizione più o meno frequente che può influenzare negativamente la funzionalità fisica ed emotiva dei soggetti che ne soffrono e la sua corretta prevenzione e gestione è una sfida della moderna medicina³¹. Come si è visto, la causa dell'insorgenza di CPSP è multifattoriale e coinvolge la relazione tra dolore pre-operatorio, la risposta infiammatoria in seguito a danno tissutale, fattori genetici, psicologici e sociali, ma anche tra tecnica chirurgica, tipologia di anestesia e scelte farmacologiche⁹. La conoscenza dei FR del CPSP è utile per poter individuare i pazienti a più alto rischio e adottare di conseguenza le migliori strategie di intervento. L'impatto che i FRP possono avere sull'esperienza dolorosa dovrebbe essere sempre considerato e, volendo ottenere i migliori outcome possibili, è consigliabile adottare un approccio collaborativo che coinvolga il paziente nelle decisioni di trattamento⁵³.

Attraverso scale di misura appropriate e affidabili, i pazienti con un'inclinazione alla PC, con personalità ansiose, con una più spiccata tendenza alla depressione o che adottano strategie di

coping non ottimali, possono essere identificati e le informazioni raccolte possono essere impiegate per ottimizzare la gestione del recupero post-operatorio. Identificare i pazienti in questo modo permette, innanzitutto, di personalizzare il regime farmacologico e minimizzare l'intensità e le complicazioni legate al dolore acuto e il rischio di sviluppare CPSP. In secondo luogo, ridurre i livelli di ansia, PC o di altri FRP, sia nella fase pre-operatoria che in quella successiva alla chirurgia sembra essere una logica soluzione per aumentare le possibilità di ottenere un recupero ottimale³¹.

Sebbene non sia compito del fisioterapista valutare il profilo psicologico del paziente e prescrivere farmaci, egli può comunque rivestire un ruolo importante, soprattutto nella fase post-operatoria. Può capitare, ad esempio, che il rischio di sviluppare CPSP non sia per nulla valutato prima di procedere con l'intervento o che venga fatto solo in parte, omettendo una più approfondita raccolta di informazioni inerenti l'aspetto psicosociale. In questi casi il fisioterapista, già durante la prima valutazione e la presa in carico del paziente, se rileva alcuni elementi che fanno presumere una più probabile insorgenza di CPSP, potrebbe informare il paziente riguardo ad alcuni aspetti poco chiari legati all'operazione, correggere credenze errate e tentare di modificare atteggiamenti non utili alla diminuzione del dolore e al recupero della funzionalità. Nel caso in cui il fisioterapista fosse adeguatamente formato potrebbe adottare egli stesso tecniche cognitive e comportamentali; in caso contrario potrebbe invece indirizzare il paziente verso il più corretto professionista, gestendo i FRP il più tempestivamente possibile. Diverse tecniche incentrate sulla modificazione del comportamento, come ad esempio la CBT (Cognitive Behavioural Therapy), hanno infatti mostrato risultati promettenti in questo senso³¹.

BIBLIOGRAFIA

1. Abbott AD et al. Leg pain and psychological variables predict outcome 2–3 years after lumbar fusion surgery. *Eur Spine J.* 2011 Oct; 20 (10): 1626-34
2. Adogwa O et al. Affective disorders influence clinical outcomes after revision lumbar surgery in elderly patients with symptomatic adjacent-segment disease, recurrent stenosis, or pseudarthrosis. *J Neurosurg. Spine* 2014 Aug; 21 (2): 153-9
3. Archer KR et al. Early postoperative fear of movement predicts pain, disability, and physical health six months after spinal surgery for degenerative conditions. *Spine J.* 2014 May 1;14 (5): 759-67
4. Archer Kr et al. The Effect of Fear of Movement Beliefs on Pain and Disability After Surgery for Lumbar and Cervical Degenerative Conditions. *Spine* 2011 Sep; 36 (19): 1554-62
5. Attal N et al. Does cognitive functioning predict chronic pain? Results from a prospective surgical cohort. *Brain* 2014 Mar; 137 (3): 904-17
6. Batoz H et al. Chronic postsurgical pain in children: prevalence and risk factors. A prospective observational study. *Br J Anaesth.* 2016 Oct; 117 (4): 489-96
7. Bayman EO et al. A Prospective Study of Chronic Pain after Thoracic Surgery. *Anesthesiology* 2017 May; 126 (5): 938-51
8. Brander VA et al. Predicting Total Knee Replacement Pain. *Clin Orthop Relat Res.* 2003 Nov; (416): 27-36
9. Bruce J et al. Psychological, surgical, and sociodemographic predictors of pain outcomes after breast cancer surgery: A population-based cohort study. *Pain* 2014 Feb; 155 (2): 232-43
10. Busse JW et al. Patient coping and expectations predict recovery after major orthopaedic trauma *Br J Anaesth.* 2018 Jan; 122 (1): 51-9

11. Chapman CR et al. The Transition of Acute Postoperative Pain to Chronic Pain: An Integrative Overview of Research on Mechanisms. *J Pain* 2017 Apr; 18 (4)
12. Chidambaran V et al. Predicting the pain continuum after adolescent idiopathic scoliosis surgery: A prospective cohort study. *Eur J Pain* 2017 Aug; 21 (7): 1252- 65
13. Connelly M et al. Predictors of Postoperative Pain Trajectories in Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Spine* 2014 Feb 1; 39 (3): 174-81
14. Cremeans-Smith JK et al. Physiological Indices of Stress Prior to and Following Total Knee Arthroplasty Predict the Occurrence of Severe Post-Operative Pain. *Pain Medicine* 2015; 0: 1-10
15. DeBerard MS et al. Outcomes of Posterolateral Lumbar Fusion in Utah Patients Receiving Workers Compensation: A Retrospective Cohort Study. *Spine* 2001 Apr 1; 26 (7): 738-46
16. den Boer JJ et al. Continued disability and pain after lumbar disc surgery: The role of cognitive-behavioral factors. *Pain* 2006 Jul; 123 (1-2): 45-52
17. Edwards RR et al. Catastrophizing and depressive symptoms as prospective predictors of outcomes following total knee replacement. *Pain Res Manag.* 2009 Jul-Aug; 14 (4): 307-11
18. Ene KW et al. Pain, psychological distress and health-related quality of life at baseline and 3 months after radical prostatectomy. *BMC Nurs.* 2006 Nov 1; 5: 8
19. Forsythe ME et al. Prospective relation between catastrophizing and residual pain following knee arthroplasty: Two-year follow-up. *Pain Res Manag.* Jul-Aug 2008; 13 (4): 335-41
20. Fregoso G et al. Transition from Acute to Chronic Pain: Evaluating Risk for Chronic Postsurgical Pain. *Pain Physician* 2019; 22: 479-88
21. Gaudin D et al. Considerations in Spinal Fusion Surgery for Chronic Lumbar Pain: Psychosocial Factors, Rating Scales, and Perioperative Patient Education-A Review of the Literature. *World Neurosurg.* 2017 Feb; 98: 21-7
22. Gerbershagen HJ et al. Risk factors for acute and chronic postoperative pain in patients with benign and malignant renal disease after nephrectomy. *Eur J Pain* 2009 Sep; 13 (8): 853-60
23. Gerbershagen HJ et al. Preoperative pain as a risk factor for chronic post-surgical pain – Six month follow-up after radical prostatectomy. *Eur J Pain* 2009 Nov; 13 (10): 1054-61
24. Ghoneim MM et al. Depression and postoperative complications: an overview. *BMC Surgery* 2016; 16: 5
25. Hanley MA et al. Psychosocial Predictors of Long-Term Adjustment to Lower-Limb Amputation and Phantom Limb Pain. *Disabil Rehabil.* 2004 Jul 22-Aug 5; 26 (14-15): 882-93
26. Holtzman S et al. Acute and Chronic Postsurgical Pain After Living Liver Donation: Incidence and Predictors. *Liver Transpl.* 2014 Nov; 20 (11): 1336-46
27. Høvik LH et al. Preoperative pain catastrophizing and postoperative pain after total knee arthroplasty: a prospective cohort study with one year follow-up. *BMC Musculoskeletal Disorders* 2016; 17: 214
28. Johansson AC et al. A prospective study of cognitive behavioural factors as predictors of pain, disability and quality of life one year after lumbar disc surgery. *Disabil Rehabil.* 2010; 32 (7): 521-9
29. Judge A et al. Predictors of outcomes of total knee replacement surgery. *Rheumatology* 2012 Oct ; 51 (10): 1804-13

30. Katz J et al. Emotional numbing and pain intensity predict the development of pain disability up to one year after lateral thoracotomy. *Eur J Pain* 2009 Sep; 13 (8): 870-8
31. Khan RS et al. Catastrophizing: a predictive factor for postoperative pain. *The American J of Surgery* 2011; 201: 121-31
32. Kocic M et al. Influence of Fear of Movement on Total Knee Arthroplasty Outcome. *Ann Ital Chir.* 2015 Mar-Apr; 86 (2): 148-55
33. Kori SH et al. Kinesiophobia: a new region of chronic pain behavior. *Pain Manag.* 1990; 3: 35-43
34. LaCaille RA et al. Presurgical biopsychosocial factors predict multidimensional patient: outcomes of interbody cage lumbar fusion. *Spine J.* 2005 Jan-Feb; 5 (1): 71-8
35. Landman Z et al. Prevalence and Predictors of Pain in Surgical Treatment of Adolescent Idiopathic Scoliosis. *Spine* 2011 May 1; 36 (10): 825-9
36. Lautenbacher S et al. Attentional and Emotional Mechanisms Related to Pain as Predictors of Chronic Postoperative Pain: A Comparison With Other Psychological and Physiological Predictors. *Pain* 2010 Dec; 151 (3): 722-31
37. Lopez-Olivo et al. Psychosocial determinants of outcomes in knee replacement. *Annals of the rheumatic diseases* 2011 Jul; 70 (10): 1775-81
38. Macrae WA and and Davies HTO. *Chronic Postsurgical Pain* 1999
39. Masselin-Dubois et al. Are Psychological Predictors of Chronic Postsurgical Pain Dependent on the Surgical Model? A Comparison of Total Knee Arthroplasty and Breast Surgery for Cancer. *J Pain* 2013 Aug; 14 (8): 854-64
40. Niraj G et al. Persistent postoperative pain: where are we now? *British Journal of Anaesthesia* 2011; 107 (1): 25-9
41. Ospina J et al. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019 Apr 30; 48 (1): 18
42. Pagè MG et al. Parental risk factors for the development of pediatric acute and chronic postsurgical pain: a longitudinal study. *J Pain Res.* 2013 Sep 30; 6: 727-41
43. Pagè MG et al. Identification of pain-related psychological risk factors for the development and maintenance of pediatric chronic postsurgical pain. *J Pain Res.* 2013; 6: 167-80
44. Pakarinen M et al. Depressive burden is associated with a poorer surgical outcome among lumbar spinal stenosis patients: a 5-year follow-up study. *Spine J.* 2014 Oct 1; 14 (10): 2392-6
45. Peters ML et al. Predictors of physical and emotional recovery 6 and 12 months after surgery. *Br J Surg.* 2010 Oct; 97 (10): 1518-27
46. Peters ML et al. Somatic and Psychologic Predictors of Long-term Unfavorable Outcome After Surgical Intervention. *Ann Surg.* 2007 Mar; 245 (3): 487-94
47. Pinto PR et al. Psychological factors predict an unfavorable pain trajectory after hysterectomy: a prospective cohort study on chronic post-surgical pain. *Pain* 2018 May; 159 (5): 956-67
48. Pinto PR et al. Risk Factors for Moderate and Severe Persistent Pain in Patients Undergoing Total Knee and Hip Arthroplasty: A Prospective Predictive Study. *PLoS One* 2013 Sep 13; 8 (9): 73917

49. Pinto PR et al. Risk Factors for Persistent Postsurgical Pain in Women Undergoing Hysterectomy Due to Benign Causes: A Prospective Predictive Study. *J Pain* 2012 Nov; 13 (11): 1045-57
50. Poleshuck EL et al. Risk Factors for Chronic Pain Following Breast Cancer Surgery: A Prospective Study. *J Pain* 2006 Sep; 7 (9): 626-34
51. Powell R et al. Psychological risk factors for chronic post-surgical pain after inguinal hernia repair surgery: A prospective cohort study. *Eur J Pain* 2012 Apr; 16 (4): 600-10
52. Rabbitts JA et al. Trajectories of postsurgical pain in children: risk factors and impact of late pain recovery on long-term health outcomes after major surgery. *Pain* 2015 Nov; 156 (11): 2383-9
53. Reddi D et al. Chronic pain after surgery: pathophysiology, risk factors and prevention. *Postgrad Med J.* 2014 Apr; 90: 222-7
54. Rice DA et al. Persistent postoperative pain after total knee arthroplasty: a prospective cohort study of potential risk factors. *Br J Anaesth.* 2018 Oct; 121 (4): 804-12
55. Richez B et al. The Role of Psychological Factors in Persistent Pain After Cesarean Delivery. *The J of Pain* 2015 Nov; 16 (11): 1136-46
56. Riddle DL et al. Preoperative Pain Catastrophizing Predicts Pain Outcome after Knee Arthroplasty. *Clin Orthop Relat Res.* 2010 Mar; 468 (3): 798-806
57. Rosenberger PH et al. Mood and Attitude Predict Pain Outcomes Following Arthroscopic Knee Surgery. *Ann Behav Med.* 2009 Feb; 37 (1): 70-6
58. Schug AS et al. The IASP Classification of Chronic Pain for ICD-11: Chronic Postsurgical or Posttraumatic Pain. *Pain* 2019 Jan; 160 (1): 45-52
59. Sieberg CB et al. Predictors and trajectories of chronic postoperative pain following hip preservation surgery. *J Hip Preserv Surg.* 2017 Jan; 4 (1): 45-53
60. Singh JA et al. Medical and psychological comorbidity predicts poor pain outcomes after total knee arthroplasty. *Rheumatology (Oxford)* 2013 May; 52 (5): 916-23
61. Sinikallio S et al. Depression is associated with poorer outcome of lumbar spinal stenosis surgery. *Eur Spine J.* 2007 Jul; 16 (7): 905-12
62. Skeppholm M et al. The Association Between Preoperative Mental Distress and Patient-Reported Outcome Measures in Patients Treated Surgically for Cervical Radiculopathy. *Spine J.* 2017 Jun; 17 (6): 790-8
63. Spivey TL et al. *Ann Surg Oncol.* Chronic Pain After Breast Surgery: A Prospective, Observational Study 2018 Oct; 25 (10): 2917-24
64. Stephens MA et al. Older adults recovery from surgery for osteoarthritis of the knee: Psychosocial resources and constraints as predictors of outcomes. *Health Psychol.* 2002 Jul; 21 (4):377-83
65. Sullivan M et al. The role of presurgical expectancies in predicting pain and function one year following total knee arthroplasty. *Pain* 2011 Oct; 152 (10): 2287-93
66. Theunissen M et al. Preoperative Anxiety and Catastrophizing: A Systematic Review and Meta-Analysis of the Association With Chronic Postsurgical Pain. *Clin J Pain* Nov-Dec 2012; 28 (9): 819-41

67. Trief PM et al. Emotional Health Predicts Pain and Function After Fusion: A Prospective Multicenter Study. *Spine* 2006 Apr 1; 31 (7): 823-30
68. Trief PM et al. A Prospective Study of Psychological Predictors of Lumbar Surgery Outcome. *Spine* 2000 Oct 15; 25 (20): 2616-21
69. Utrillas-Compaired A et al. Does Preoperative Psychologic Distress Influence Pain, Function, and Quality of Life After TKA? *Clin Orthop Relat Res.* 2014 Aug; 472 (8): 2457-65
70. Vaughn F et al. Does Preoperative Anxiety Level Predict Postoperative Pain? *AORN J.* 2007 March; 85 (3): 589-604
71. Vlaeyen JWS et al. Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain* 2000; 85: 317-32
72. Wang Y et al. Pre-surgery beliefs about pain and surgery as predictors of acute and chronic post- surgical pain: A prospective cohort study. *Int J Surg.* 2018 Apr; 52: 50-5
73. Werner MU et al. Defining Persistent Post-Surgical Pain: Is an Update Required? *Br J Anaesth.* 2014 Jul; 113 (1): 1-4
74. Wright D et al. Pain catastrophizing as a predictor for postoperative pain and opiate consumption in total joint arthroplasty patients. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2017 Dec; 137(12): 1623-9
75. Yakobov E et al. The role of perceived injustice in the prediction of pain and function after total knee arthroplasty. *Pain* 2014 Oct;155 (10): 2040-6