



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

Variabili psicologiche per la prognosi del Low Back Pain cronico: revisione sistematica di studi coorte

Candidato:

Dott. FT ALEX REGNO

Relatore:

Dott. FT OMPT JACOPO GIANNOTTI

INDICE

| | |
|--|----------------|
| ABSTRACT | pag.3 |
| 1. INTRODUZIONE | pag.5 |
| 2. MATERIALI E METODI | pag.7 |
| Criteri di eleggibilità | pag.7 |
| Fonti di ricerca | pag.8 |
| Selezione degli studi | pag. 12 |
| Estrazione dei risultati | pag. 12 |
| Valutazione del rischio di bias negli studi | pag. 14 |
| 3. RISULTATI | pag.16 |
| 3.1 RISULTATI DERIVANTI DAL PROCESSO DI SCREENING | pag.16 |
| 3.2 SINTESI ED ANALISI DEGLI STUDI INCLUSI | pag 18 |
| 3.3 RISULTATI DEGLI ARTICOLI INCLUSI | pag.44 |
| 3.3.1 STRATEGIE DI COPING (CATASTROFIZZAZIONE, RESILIENZA,RISPOSTE COGNITIVO COMPORTAMENTALI) | pag.44 |
| 3.3.2 FEAR AVOIDANCE BELIEFS | pag.47 |
| 3.3.3 CHINESIOFOBIA | pag.49 |
| 3.3.4 DISAGIO PSICOLOGICO (ANSIA, DEPRESSIONE,DISTRESS/ANGOSCIA) | pag.51 |
| 4. DISCUSSIONI | pag.57 |
| 4.1 STRATEGIE DI COPING (CATASTROFIZZAZIONE, RESILIENZA,RISPOSTE COGNITIVO COMPORTAMENTALI) | pag.57 |
| 4.2 FEAR AVOIDANCE BELIEFS | pag.59 |
| 4.3 CHINESIOFOBIA | pag.59 |
| 4.4 DISAGIO PSICOLOGICO (ANSIA, DEPRESSIONE,DISTRESS/ANGOSCIA) | pag.60 |
| 5. CONCLUSIONI | pag.61 |
| 6. BIBLIOGRAFIA | pag. 63 |

ABSTRACT

Background ed obiettivi: Ad oggi è largamente accettato che i fattori psicologici possano influenzare il decorso del dolore e della disabilità in pazienti con LBP (low back pain) muscolo-scheletrico cronico; per tale motivo anche le Linee Guida raccomandano di effettuare una valutazione iniziale del paziente che comprenda anche la sfera psicologica. Tuttavia la difficoltà nel reperire studi riguardanti soggetti con una durata uniforme di LBP (superiore ai tre mesi) porta ad una situazione di poca chiarezza circa il valore dei vari fattori prognostici psicologici negli stadi cronici di tale patologia. Per questo motivo lo scopo di questa revisione sistematica della letteratura basata su studi coorte sarà quello di indagare quali fattori psicologici possano aiutare il clinico a prevedere il potenziale andamento dei sintomi in pazienti con LBP muscolo-scheletrico cronico.

Materiali e metodi: Questa revisione sistematica della letteratura è stata condotta analizzando studi osservazionali prospettici di coorte tramite la ricerca sulle principali banche dati (Pubmed e cochrane) e tramite la lettura della reference list di una reviews che indagava questi argomenti. Il quesito clinico è stato costruito nel rispetto del modello P.E.O. (population, exposure, outcome) con l'aggiunta del contenitore "study design" per ricercare solo studi coorte. E' stata svolta una valutazione del rischio di bias usando la "Newcastle-Ottawa Scale" (NOS).

Risultati: L'analisi della letteratura scientifica ha permesso di individuare 1440 articoli. Dal consequenziale processo di screening (strutturato per esclusione di duplicati, titoli, abstract e full text) tramite il PRISMA flow diagram, sono stati inclusi 8 articoli che correlano i fattori prognostici psicologici all'andamento del LBP cronico di natura muscoloscheletrica.

Discussione e conclusioni : In questa revisione sistematica di studi corte inerente ai fattori psicologici come elementi prognostici nel predire l'andamento del CLBP, moltissimi elementi devono essere presi in considerazione ed analizzati in relazione al singolo studio in quanto, la grande eterogeneità degli articoli sull'argomento (le diverse misure di outcome e le scale valutative; il numero e la tipologia dei pazienti arruolati nella popolazione; le tipologie di analisi statistica; i criteri di eleggibilità) non permette di tracciare risultati concreti in maniera assoluta e decisa.

Di certo però la maggior parte degli autori citati sono concordi nel definire che le problematiche inerenti il CLBP possano essere il risultato di più fattori che giocano un ruolo cardine nello sviluppo patogenico di questa problematica. In particolare le variabili psicologiche dovrebbero essere ampiamente valutate durante il processo anamnestico nei pazienti con lombalgia cronica in quanto riconosciute in linea generale come fattori di rischio negli studi prospettici che abbiamo preso in esame.

Una scarsa qualità di salute auto percepita, i sintomi psicologici e la disabilità correlata al dolore possono ulteriormente ridurre la probabilità di recupero per il CLBP. Anche il distress/disagio psicologico viene considerato come un forte predittore per il dolore e la disabilità a 12 mesi apparendo così fondamentale come fattore di inclusione nella valutazione clinica e nella ricerca futura.

1. INTRODUZIONE

Il Low Back Pain (o lombalgia) deve essere considerato come un sintomo e non come una malattia, che può originare da diverse cause conosciute o meno. Viene definito come “dolore, tensione muscolare o rigidità localizzati tipicamente tra il margine costale inferiore e la linea glutea inferiore, con o senza dolore in una o entrambe le gambe associato a sintomi neurologici degli arti inferiori”. [1]

Attualmente, le linee guida cliniche riportano un'importante distinzione tra due principali categorie di Low Back pain [2]:

1. **LOW BACK PAIN SPECIFICO:** È definito come una condizione attribuibile ad una patologia specifica e riconosciuta (lisi e listesi, ernie discali, spondilosi, infezioni, tumori, cause genitourinarie, cardiovascolari ecc..)
2. **LOW BACK PAIN ASPECIFICO (O IDIOPATICO):** Condizione non attribuibile ad una patologia specifica riconosciuta [3], comprendente circa il 90% dei casi di lombalgie totali [4], e che rappresenta la prognosi più favorevole in quanto nella maggior parte di questi la sintomatologia si riduce spontaneamente entro due settimane [5].

Data dunque la complessità eziopatogenica del Low Back Pain, il dolore e la disabilità possono avere una durata variabile perciò viene adottata un' ulteriore classificazione basata sulla durata dei sintomi, dividendolo in [1]:

- **ACUTO:** L'episodio doloroso dura meno di 6 settimane;
- **SUBACUTO:** La durata varia tra le 6 e le 12 settimane;
- **CRONICO:** La durata è maggiore alle 12 settimane.

La lombalgia colpisce persone di tutte le età, dai bambini agli anziani, ed è una causa molto frequente per le consultazioni mediche. La prevalenza nel corso della vita per lombalgia aspecifica è stimata dal 60% al 70% nei paesi industrializzati (prevalenza a un anno dal 15% al 45%, incidenza negli adulti 5% all'anno), raggiungendo il suo massimo ad un'età compresa tra 35 e 55 anni. Inoltre, con l'invecchiamento della popolazione mondiale, la lombalgia aumenterà sostanzialmente a causa del deterioramento delle strutture anatomiche articolari nella popolazione anziana . [6]

La lombalgia (LBP) è la principale causa di limitazione dell'attività e assenza di lavoro in gran parte del mondo e causa un enorme onere economico per individui, famiglie, comunità, industria e

governi. Diversi studi sono stati condotti in Europa per valutare l'impatto socio-economico della lombalgia. Nel Regno Unito, la lombalgia è stata identificata come la causa più comune di disabilità nei giovani adulti: con oltre 100 milioni di giorni lavorativi persi all'anno. In Svezia un sondaggio ha suggerito che la lombalgia ha aumentato il numero di giorni di lavoro persi da sette milioni nel 1980 a 28 milioni nel 1987. Negli Stati Uniti si perdono circa 149 milioni di giorni di lavoro all'anno a causa di LBP. La condizione è quindi complessa, con costi totali stimati tra i 100 e i 200 miliardi di dollari all'anno, due terzi dei quali sono dovuti alla riduzione dei salari e della produttività. [6]

A causa dell'elevato onere correlato alla lombalgia cronica (CLBP), identificare i fattori prognostici è essenziale per individuare le persone a rischio di sviluppare disabilità correlate al CLBP. I fattori prognostici di disabilità sono multidimensionali, attraversando categorie individuali, psicosociali, comportamentali e fisiche. Ciò suggerisce che la disabilità può variare sostanzialmente tra le diverse culture poiché credenze, norme sociali, stile di vita e sistemi sanitari possono influenzare la disabilità.

La cultura, ad esempio, influenza le percezioni, le credenze e il comportamento delle persone all'interno di un gruppo sociale ed è considerata un importante contributo alla disabilità correlata al CLBP. Uno studio basato sulla popolazione saudita ha evidenziato come le opportunità di scelte di uno stile di vita sano e attivo come uscire a camminare, sono limitate a causa delle alte temperature e dell'abbigliamento tradizionale [7].

Pertanto, l'esplorazione di ampi fattori sanitari può aiutare gli operatori a identificare le persone a rischio di sviluppare disabilità correlate al CLBP [7].

Ad oggi sempre più importanza viene focalizzata sulla valutazione degli aspetti psicologici per predire indicatori di disabilità e fattori prognostici che possano aiutare il clinico a gestire questa importante problematica. Pertanto i fattori di rischio psicologico nella cronicizzazione e lo sviluppo della disabilità sono ben studiati e implementati nelle rispettive linee guida. Ad esempio le linee guida europee per la gestione del CLBP menzionano disagio, depressione, gravità del dolore, impatto funzionale (disabilità), cognizioni, somatizzazioni e precedenti episodi di dolore oltre a fattori legati al lavoro [8].

Le linee guida cliniche raccomandano trattamenti conservativi, come la terapia medica, la terapia fisica / terapia fisica supervisionata, l'allenamento ergonomico e la terapia comportamentale cognitiva o approcci più invasivi, vale a dire la stimolazione del midollo spinale e la chirurgia spinale.

Tuttavia, l'evidenza suggerisce che i pazienti spesso non rispondono in modo soddisfacente a tali trattamenti proprio a causa di numerosi fattori di base che possono influenzarne l'esito, con particolare attenzione per la salute psicologica [9].

Per tale motivo anche le Linee Guida raccomandano di effettuare una valutazione iniziale del paziente che comprenda anche questa sfera. Purtroppo la difficoltà nel reperire studi riguardanti soggetti con una durata uniforme di LBP (superiore ai tre mesi) porta ad una situazione di poca chiarezza circa il valore dei vari fattori prognostici psicologici negli stadi cronici di tale patologia. Per questo motivo lo scopo di questa revisione sistematica della letteratura basata su studi coorte sarà quello di indagare quali fattori psicologici possano aiutare il clinico a prevedere il potenziale andamento dei sintomi in pazienti con LBP muscolo-scheletrico cronico.

2. MATERIALI E METODI

La revisione è stata scritta seguendo le indicazioni del Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA), in modo da seguire il più possibile un modello rigoroso e standardizzato per il lavoro .

Criteri di eleggibilità:

In questa revisione sono stati inclusi studi che prendessero in esame popolazioni di soggetti affetti da low back pain cronico (maggiore a 3 mesi) aspecifico di natura muscolo-scheletrica, senza vincoli di età o sesso. Sono stati esclusi studi svolti su popolazioni specifiche (obesi), popolazioni con problematiche lombalgiche specifiche (post intervento chirurgico, spondilolisi e listesi, radicolopatie, fratture ...), studi in cui venivano considerati fattori prognostici sociali (occupazionali) e tutti gli studi di lingua diversa dall'inglese.

La tipologia di studi inclusi sono studi osservazionali analitici di coorte e caso-controllo ognuno con tempi di follow up diversi, analizzati tramite appositi strumenti statistici per studiare le correlazioni tra variabili o per stimarne il rischio relativo (RR).

Tra i vari indicatori psicologici rilevati dall'analisi della letteratura, sono stati individuati i seguenti fattori: catastrofizzazione, ansia, depressione, comportamenti cognitivi correlati al dolore (evitanza o "endurance type"), credenze personali, eventi di vita stressanti, resilienza, coping e comportamenti di evitamento al dolore.

Fonti di ricerca:

Gli studi sono stati individuati tramite una ricerca svolta sui principali database: MEDLINE (Pubmed) e Cochrane Central Register of Controlled Trials.

L'ultima ricerca è stata effettuata il giorno 08/10/2019.

Inoltre sono stati identificati 3 ulteriori record dalla lettura di una review sistematica basata sull'argomento.

La stringa di ricerca è stata costruita basandoci sul modello PEO (Popolazione, Esposizione, Outcome(risultati)) al quale è stato aggiunto il contenitore "study design" come riportato in Tabella 1.

| | PAROLE CHIAVE | SINONIMI |
|----------|------------------------------|---|
| P | LOW BACK PAIN | LUMBAGO LOW BACK PAIN LOW BACK ACHE LOWER BACK PAIN LUMBAR PAIN |
| E | PSYCHOLOGICAL FACTORS | PSYCHOLOGICAL FACTORS FEAR OF MOVEMENT STRESS ANXIETY SELF-EFFICACY CATASTROPHIZ* PAIN RELATED FEAR |

| | | |
|--------------|-----------------|--|
| | | KINESIOPHOBIA DEPRESSION FEAR AVOIDANCE |
| O | PROGNOSIS | PROGNOSIS PROGNOSSES EXPECTATION ESTIMATION OUTCOME PREDICTION TRANSITION DEVELOPMENT EVOLUTION PROGRESSION DISABILITY PAIN |
| STUDY DESIGN | STUDI DI COORTE | COHORT OBSERVATIONAL STUDY LONGITUDINAL |

Tabella 1. Modello PEO utilizzato per costruire la stringa di ricerca.

Nella costruzione della stringa è stata volontariamente omessa la parola “chronic” per cercare di ampliare il più possibile il risultato degli studi in maniera da essere sicuri che nessun articolo sia rimasto casualmente escluso. Nella successiva fase di esclusione degli articoli sono stati selezionati solo gli studi che si riferivano al chronic low back pain.

Di seguito verranno espletate le stringhe di ricerca usate nei database elettronici menzionati (Tabella 2).

Tabella 2: Stringhe di ricerca utilizzate nei database.

| DATABASE | STRINGA DI RICERCA |
|------------------|--|
| Medline (Pubmed) | <p>((((((((((("low back pain") OR lumbago) OR "low back ache") OR "lower back pain") OR "lumbar pain") OR "low back pain"[MeSH Terms])) AND (((((((((((("psychological factors") OR "fear of movement") OR stress) OR anxiety) OR "self-efficacy") OR catastrophiz*) OR "pain related fear") OR kinesiophobia) OR depression) OR "fear avoidance") OR anxiety[MeSH Terms]) OR fear[MeSH Terms]) OR psychology[MeSH Terms]) OR depression[MeSH Terms]) OR catastrophization[MeSH Terms])) AND (((((((((((((((((prognosis) OR prognoses) OR expectation) OR estimation) OR outcome) OR prediction) OR transition) OR development) OR evolution) OR progression) OR disability) OR pain) OR prognosis[MeSH Terms]) OR "disease progression"[MeSH Terms]) OR "outcome assessment (health care)"[MeSH Terms]) OR pain[MeSH Terms]) OR "disability evaluation"[MeSH Terms])) AND (((((((cohort) OR "observational study") OR longitudinal) OR "cohort studies"[MeSH Terms]) OR "observational studies as topic"[MeSH Terms]) OR "observational study [publication type]"</p> |

| | |
|------------------|---|
| Cochrane Central | ((("low back pain" OR lumbago OR "low back ache" OR "lower back pain" OR "lumbar pain")) AND (("psychological factors" OR "fear of movement" OR stress OR anxiety OR "self-efficacy" OR catastrophiz* OR "pain related fear" OR kinesiophobia OR depression OR "fear avoidance")) AND ((prognosis OR prognoses OR expectation OR estimation OR outcome OR prediction OR transition OR development OR evolution OR progression OR disability OR pain)) AND ((cohort OR "observational study" OR longitudinal)) |
|------------------|---|

I mesh terms utilizzati sono (Tabella 3):

| | MESH TERMS |
|----------------------------|---|
| POPOLAZIONE | "low back pain" |
| ESPOSIZIONE | "anxiety, fear, psychology, depression, catastrophization" |
| OUTCOME (RISULTATI) | "prognosis; outcome assessment (health care); disease progression, pain, disability evaluation" |
| STUDY DESIGN | "cohort studies; observational studies as topic; observational study [publication type]" |

TABELLA 3. Mesh Terms

Selezione degli studi:

La selezione degli studi è stata svolta seguendo un ordine gerarchico tramite duplicati, lettura del titolo, abstract ed infine tramite la lettura del full-text. I criteri di esclusione applicati comprendevano: tipologie di studio diverso (review, RCT, cross sectional, retrospettivi); lombalgia acuta o subacuta alla baseline; popolazione di adulti obesi; lombalgia specifica; fattori prognostici occupazionali; studi su animali; dolore alla schiena generico; studi che non specificano il criterio temporale di lombalgia alla baseline; studi di lingua diversa da quella inglese.

Estrazione dei risultati:

Dopo la lettura degli articoli sono stati raccolti i dati rilevanti rispetto la popolazione studiata, fra cui i partecipanti, criteri di inclusione, l'età, criteri di esclusione, misure di outcome, risultati ed analisi statistica e discussioni finali.

La flow-chart che racchiude il processo di selezione degli studi viene riportata di seguito (Figura 1):

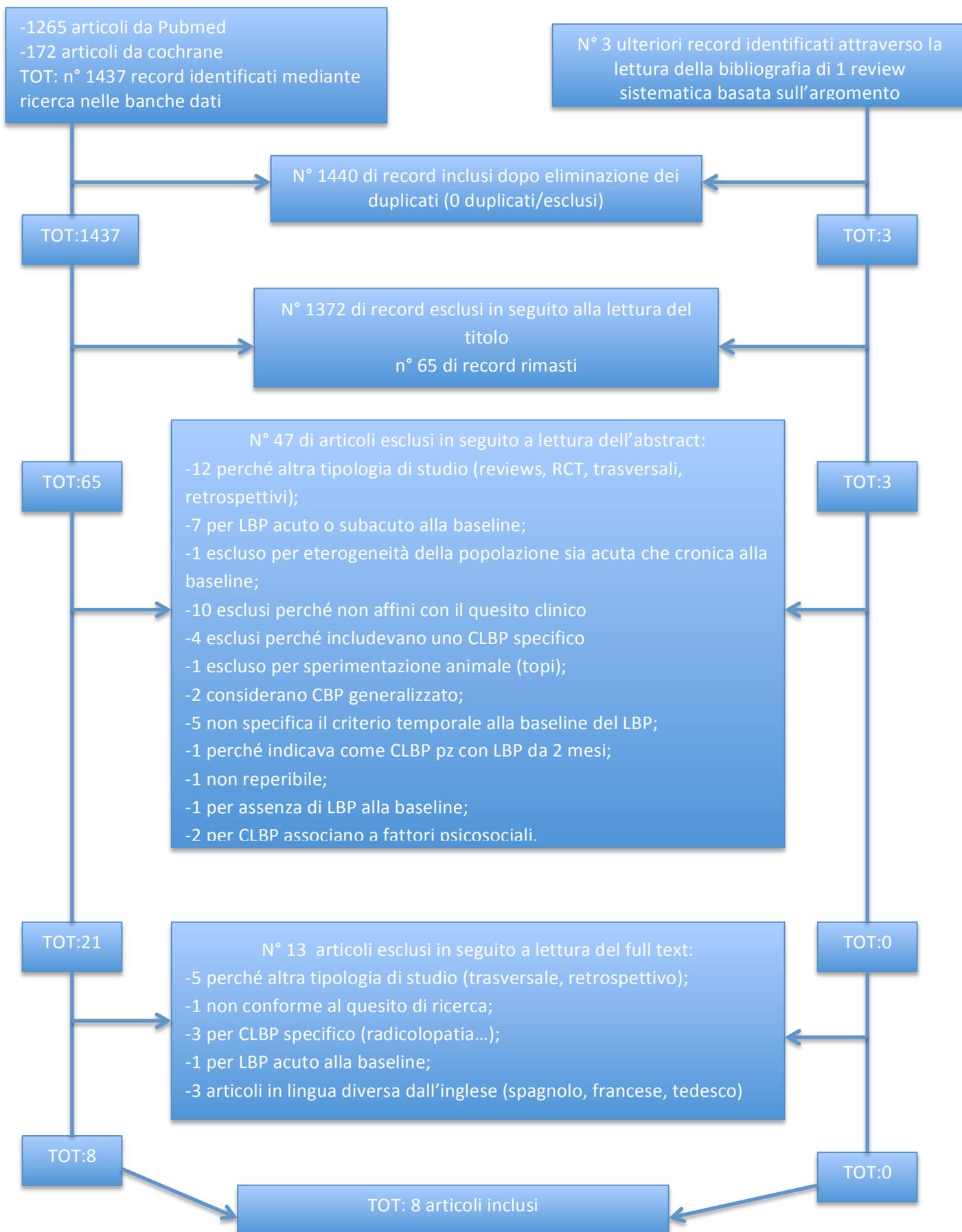


FIGURA 1. Diagramma di flusso PRISMA statement

Valutazione del rischio di bias negli studi:

Gli studi inclusi nella revisione sono poi stati valutati per il rischio di bias utilizzando la Newcastle Ottawa Scale [10] specifica per gli studi coorte e caso-controllo. Di seguito viene rappresentata la seguente scala, in lingua originale, per gli studi coorte:

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

Selection

1) Representativeness of the exposed cohort

- a) truly representative of the average _____ (describe) in the community -
- b) somewhat representative of the average _____ in the community -
- c) selected group of users eg nurses, volunteers
- d) no description of the derivation of the cohort

2) Selection of the non exposed cohort

- a) drawn from the same community as the exposed cohort -
- b) drawn from a different source
- c) no description of the derivation of the non exposed cohort

3) Ascertainment of exposure

- a) secure record (eg surgical records) -
- b) structured interview -
- c) written self report
- d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study

- a) yes -
- b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis

- a) study controls for _____ (select the most important factor) -
- b) study controls for any additional factor - (This criteria could be modified to indicate specific control

for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome

- a) independent blind assessment -
- b) record linkage -
- c) self report
- d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur

a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) -

b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts

a) complete follow up - all subjects accounted for -

b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) -

c) follow up rate < ____% (select an adequate %) and no description of those lost

d) no statement

La valutazione degli studi inclusi ha prodotto i seguenti risultati riportati in tabella 4:

| | Rappresentatività coorte esposti | Selezione coorte non esposti | Accertamento dell'esposizione | Outcome assente al baseline | Comparabilità delle coorti | Valutazione dell'outcome | Tempistiche del follow up | Adeguatezza del follow up |
|---------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|----------------------------|--------------------------|---------------------------|---------------------------|
| Grotle et al (2006) | * | | * | | ** | * | * | * |
| Schlich et al (2012) | | | * | * | ** | * | * | * |
| Jegan et al (2017) | * | | * | | ** | * | * | * |
| Raak et al (2002) | | | * | | * | * | * | * |
| Nordstoga et al (2017) | * | | * | * | * | * | * | * |
| Huijnen et al (2011) | * | | * | | * | * | | |
| Fernandez et al (2017) | | | * | * | * | * | * | * |
| Alamam et al (2019) | | | * | * | ** | * | * | * |

Tabella 4: Valutazione degli articoli tramite la Newcastle Ottawa Scale [10]

-A priori abbiamo stabilito un follow up adeguato quello > 1 anno-

3. RISULTATI

La prima ricerca sui database online ha prodotto 1440 risultati di cui 1265 individuati tramite Medline (Pubmed), 172 ricavati da Cochrane e 3 ulteriori record identificati attraverso la lettura della bibliografia di 1 review [11] della letteratura basata sull'argomento. Non essendo presenti duplicati si è passati direttamente ad escludere gli articoli tramite lettura di titolo ed abstract. Di questi, 1419 sono stati esclusi per non conformità con i criteri di eleggibilità.

I restanti 21 sono stati sottoposti alla lettura del full text, per valutare la presenza di tutti i criteri di eleggibilità: 13 sono stati scartati. Sono risultati pertanto idonei all'inclusione 8 articoli come riportato nel diagramma di flusso PRISMA statement che racchiude tutte le fasi di inclusione ed esclusione precedentemente spiegate (Figura 1).

3.1 RISULTATI DERIVANTI DAL PROCESSO DI SCREENING

Durante lo screening degli articoli raccolti in letteratura, basato sui criteri di eleggibilità, tramite l'utilizzo di Pubmed e Cochrane Library, 7 articoli coorte ed 1 caso-controllo sono stati selezionati e di seguito riportati:

1. Sarah L. Scholic, Dirk Hallner, Ralf H. Wittenberg, Monika I. Hasenbring & Adina C. Rusu, The relationship between pain, disability, quality of life and cognitive-behavioural factors in chronic back pain, *Disability & Rehabilitation*, 2012; 34(23): 1993–2000 [12];
2. Ragnhild Raak, Karin Wikbad, Anders Raak Sr., Marianne Carlsson, Lis Karin Wahren, Catastrophizing and Health-Related Quality of Life: A 6-Year Follow-up of Patients with Chronic Low Back Pain, *Rehabilitation Nursing*. Volume 27, Number 3 .May/June 2002 [13];
3. Nordstoga, Anne Lovise, Nilsen, Tom Ivar Lund, Vasseljen, Ottar, Unsgaard-Tondel, Monica, Mork, Paul Jarle, The influence of multisite pain and psychological comorbidity on prognosis of chronic low back pain: longitudinal data from the Norwegian HUNT Study., *BMJ Open* 2017;0:e015312 [14].
4. Nikita Roman A. Jegan, Markus Brugger, Annika Viniol, Konstantin Strauch, Jürgen Barth,

- Erika Baum, Corinna Leonhardt and Annette Becker, Psychological risk and protective factors for disability in chronic low back pain – a longitudinal analysis in primary care, *BMC Musculoskeletal Disorders* (2017) 18:114 [8]
5. Ivan P.J. Huijnen, Jeanine A. Verbunt, Madelon L. Peters, Rob J.E.M. Smeets, Hanne P.J. Kindermans, Jeffrey Roelofs, Marielle Goossens, Henk A.M. Seelen, Differences in activity-related behaviour among patients with chronic low back pain, *European Journal of Pain* 15 (2011) 748–755 [15]
 6. Margreth Grotle, PhD, Nina K. Vøllestad, PhD, and Jens I. Brox, MD, PhD, Clinical Course and Impact of Fear-Avoidance Beliefs in Low Back Pain Prospective Cohort Study of Acute and Chronic Low Back Pain: II, *SPINE* Volume 31, Number 9, pp 1038 –1046 ,2006 [16]
 7. Fernandez Matt, Colodro-Conde Lucia, Hartvigsen Jan, Ferreira Manuela L, Refshauge Kathryn M, Pinheiro Marina B, Ordonana Juan R, Ferreira Paulo H, Chronic low back pain and the risk of depression or anxiety symptoms: Insights from a longitudinal twin study, *The Spine Journal* 2017 [17]
 8. Dalyah M Alamam MSc , Niamh Moloney PhD , Andrew Leaver PhD , Hana I Alsobayel PhD , Martin G. Mackey PhD, Multidimensional prognostic factors for chronic low back pain-related disability: a longitudinal study in a Saudi population, *The Spine Journal* (2019) [7]

3.2 SINTESI ED ANALISI DEGLI STUDI INCLUSI

Grotle et al, 2006 (studio di coorte prospettico)

Obiettivo Confrontare il decorso clinico dei Fear-Avoidant Beliefs (FAB) nella lombalgia acuta e cronica (LBP) .

Partecipanti Sono stati presi in considerazione due sottogruppi diversi di popolazione con LBP, sia quelli acuti che quelli cronici:

- Un totale di 123 pazienti con **LBP acuto** sono stati reclutati da diversi operatori sanitari nell'assistenza sanitaria di base a Fredrikstad, in Norvegia, nel periodo dal 2001 al 2003
- Il campione **cronico** era composto da 50 pazienti con LBP per più di 3 mesi ed era stato sottoposto a visita specialistica presso la Back Clinic nell'ospedale di Østfold
- Ai fini della presente revisione verrà presa in considerazione solamente la popolazione di pazienti con LBP cronico.

Criteri di inclusione:

- LBP da più di 3 mesi

Criteri di esclusione:

Criteri di eleggibilità

- Pazienti in gravidanza ;
 - Pazienti con "bandiere rosse" (Es., Sindrome della cauda equina, paresi progressiva, sospetto tumore o infezione locale, spondilite anchilosante, artrite reumatoide o altre malattie infiammatorie, fratture o altri sintomi che richiedevano un'attenzione urgente e ulteriori riferimenti a specialisti) sono stati esclusi.
-
- Le variabili sociodemografiche erano età, genere, istruzione (<12 o >=12 anni), stato di fumo (sì / no) e stato del lavoro. Quest'ultimo è stato classificato tramite quelli che si trovano in una normale situazione lavorativa (lavoro subordinato, lavoro a domicilio, studenti o altro), quelli con un congedo per malattia e quelli che percepiscono una pensione di riabilitazione o d'invalidità;
 - Le variabili del dolore consistevano nella localizzazione del dolore (localizzata nella parte bassa della schiena con o senza radiazione a quella degli arti inferiori), durata dell'episodio (giorni), tipo di insorgenza (improvvisa / graduale), uso (sì / no) di antidolorifici durante l'ultimo mese e intensità del dolore

| | |
|-------------------------|--|
| <p>Baseline</p> | <p>classificati su una scala numerica del dolore in cui 0 è nessun dolore e 10 è il dolore più grave possibile;</p> <ul style="list-style-type: none"> • La disabilità nelle attività quotidiane è stata misurata utilizzando l'Oswestry Disability Index, La versione norvegese dell'ODI 2.0 utilizzata nel presente studio è affidabile e valida per i pazienti norvegesi con LBP. I giorni di disabilità riguardavano il numero di giorni in cui ai pazienti era stato proibito di partecipare al loro quotidiano lavoro a causa del LBP nelle ultime 4 settimane; • I FAB sono stati misurati con una versione norvegese del questionario Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ); • Il distress emotivo è stato misurato usando la Hopkin's Symptom Check List (HSCL-25); • È stato effettuato un esame clinico che includeva valutazione neurologica (SLR, riflessi della caviglia e della rotula, perdita della sensibilità, debolezza dei muscoli del piede o della coscia), mobilità della colonna lombare (distanza dita-pavimento e flessione laterale), e segni non organici. Sono stati inclusi tre test di prestazione fisica: lo Shuttle Walk Test; il test del calzino ed il pick-up test. |
| <p>Procedure</p> | <p>I pazienti con LBP cronico sono stati trattati secondo il modello di Indahl et al., che comprende un esame clinico approfondito da parte di un medico e di un fisioterapista, una "mini-back school" e tramite raccomandazioni per rimanere fisicamente attivi.</p> |
| <p>Follow up</p> | <p>I pazienti con LBP cronico hanno completato un questionario e sono stati riesaminati dopo 3 mesi. Tutti i pazienti hanno ricevuto questionari postali a 3 (solo acuti), 6, 9 e 12 mesi. In totale 3 pazienti con LBP cronico hanno abbandonato nel tempo.</p> |
| | <ul style="list-style-type: none"> • L'analisi delle misure ripetute della varianza (procedura GLM univariata) è stata utilizzata per esaminare il decorso clinico dei punteggi FABQ, dolore e disabilità nei due gruppi di mal di schiena durante il follow-up; • Il test di Levene sull'uguaglianza delle varianze di errore è stato usato per controllare i dati per l'asimmetria nelle distribuzioni; • Le associazioni tra dolore e disabilità a 12 mesi e variabili basali sono state analizzate mediante analisi di regressione lineare multipla. I contributi delle variabili inclusi in ciascun modello di regressione sono stati determinati mediante regressione graduale manuale a ritroso. Innanzitutto, sono state eseguite analisi univariate per ciascuna variabile indipendente e variabile di risultato per calcolare le stime grezze. In secondo luogo, tutte le variabili indipendenti con contributi significativi |

Analisi statistica

($P < 0,1$ utilizzati come criteri di inclusione nei modelli adeguati) sono state inserite in un modello di regressione multipla. Sono stati eseguiti modelli di regressione gerarchici (o sequenziali) in cui le variabili indipendenti sono state inserite in passaggi (o blocchi). Questo approccio consente di valutare ogni passaggio in termini di ciò che aggiunge alla previsione della variabile dipendente, dopo aver controllato le variabili precedenti. Il primo blocco consisteva in variabili socio-demografiche (età, sesso, istruzione, fumo, stato lavorativo), il secondo dolore e variabili cliniche (localizzazione del dolore, durata del dolore, insorgenza del dolore, intensità del dolore, antidolorifici, segni neurologici, punta delle dita - distanza dal pavimento, segni non organici, test di prestazione fisica), il terzo blocco includeva due variabili "FAB" e il quarto blocco consisteva nella variabile di pericolo. Nel modello I, ciascuna delle due scale FABQ e variabile di pericolo sono state inserite da sole nel blocco 3, adattandosi alle variabili sociodemografiche e del dolore con $P < 0,10$ nelle analisi univariate. Nel modello II, sono stati inseriti tutti e quattro i blocchi. Le variabili che non erano statisticamente significativamente associate alla variabile dipendente ($P > 0,05$) sono state rimosse dai modelli finali ad eccezione di età, sesso e intensità del dolore al basale, che sono state mantenute indipendentemente dal livello di significatività. Il modello finale è stato verificato per la potenziale multicollinearità tra le scale FABQ e HSCL-25.

- I potenziali fattori di confondimento (le variabili di base che sono state rimosse) sono stati testati esaminando i cambiamenti nelle stime degli effetti. Diagrammi e istogrammi sono stati usati per verificare la normalità e la linearità delle misure.
- E' stato utilizzato un livello di significatività statistica del 5%.

Risultati

- Durante l'anno di follow-up, l'85% del campione cronico, ha ricevuto uno o più trattamenti dal medico generico, chiropratico, fisioterapisti o altri a causa di LBP ($P = 0,011$). Il numero medio di trattamenti ricevuti durante l'anno è stato di 10,5 (DS = 11,1) nel campione cronico ($P = 0,006$).
- Al basale, i pazienti con LBP cronico hanno ottenuto punteggi significativamente più alti nel FABQ-Work rispetto ai pazienti acuti ($P < 0,001$), ma non nel FABQ-PA (physical activity) ($P = 0,57$). I punteggi FABQ-PA sono rimasti invariati durante il primo anno (effetto temporale, $P < 0,001$, e effetto di interazione, $P < 0,001$). Non ci sono stati cambiamenti significativi nel FABQ-Work durante il follow-up tra i pazienti con LBP acuta o cronica (effetto tempo, $P = 0,211$ ed effetto di interazione, $P = 0,297$).
- All'interno del campione cronico, ci sono stati cambiamenti

significativi nell'ODI ($P=0,027$) e nei giorni di disabilità ($P<0,001$), ma non nel dolore ($P=0,101$), FABQ-PA ($P=0,0661$) e FABQ-Work ($P=0.415$)

- Le analisi di regressione lineare semplice hanno mostrato che FABQ-Work al basale e stress erano significativamente associati al dolore al follow-up di 12 mesi in entrambi i campioni.
- L'angoscia era il predittore più forte di dolore a 12 mesi nel campione acuto, mentre nessuna delle variabili era significativamente associata al dolore nel modello finale nel campione cronico. Il contributo delle FAB e dell'angoscia era basso in entrambi i casi, spiegando solo dal 3% al 7% della variazione totale del 27% nell'acuto e del 22% nel gruppo cronico, rispettivamente.
- Nel primo modello di regressione multipla (Modello I), FABQ-PA nel campione cronico era significativamente associato con l'ODI dopo la correzione delle variabili socio-demografiche e del dolore.
- Quando FABQ e angoscia furono inseriti insieme nel modello finale (Modello II), gli effetti delle variabili FABQ non erano più statisticamente significativi. L'angoscia non è rimasta statisticamente significativamente associata all'ODI a 12 mesi nel campione cronico.

Conclusioni

- I risultati indicano che ci sono solo piccoli cambiamenti nelle fear-avoidance beliefs durante l'anno del follow-up
- I pazienti con LBP cronico avevano più credenze di evitamento della paura rispetto ai pazienti con LBP acuto. Le FAB prevedevano dolore e disabilità a 12 mesi quando si aggiustavano le variabili socio-demografiche e del dolore. L'angoscia, tuttavia, è stata una fonte più forte di dolore e disabilità a 12 mesi rispetto alle FAB e quindi sembra essere importante includerla nella valutazione clinica e nella ricerca.
- Le FAB per l'attività fisica sono diminuite significativamente durante 1 anno di follow-up tra i pazienti con LBP acuto, ma sono rimaste invariate tra i pazienti con LBP cronico.
- I pazienti con LBP cronico avevano più FAB nel lavoro rispetto ai pazienti con LBP acuto. Questa differenza è rimasta invariata durante l'anno di follow-up.

Jegan et al, 2017 (studio longitudinale prospettico coorte)

Obiettivo

L'uso di strategie psicologiche quando si tratta di lombalgia cronica potrebbe aiutare a prevenire la disabilità. Lo studio osservazionale ha esaminato l'impatto longitudinale della resilienza e delle strategie di coping sulla disabilità oltre ai fattori di rischio stabiliti. Concentrarsi su costrutti psicologici come la resilienza o le strategie di coping potrebbe identificare i fattori protettivi che possono essere implementati nella

gestione del dolore cronico e promuovere un adattamento efficace.

Partecipanti

Hanno partecipato un totale di 58 medici di medicina generale che hanno reclutato 749 pazienti con CLBP. Dopo il consulto, 655 hanno dato il consenso scritto. Otto pazienti sono stati successivamente esclusi dallo studio poiché non hanno riportato lombalgia. Il campione rimanente (n = 647) era composto da pazienti con CWP-chronic widespread pain- (n = 163) e pazienti con CLBP (n = 484).

Criteri di inclusione:

- LBP da più di 5 mesi

Criteri di esclusione:

Criteri di eleggibilità

- Gravidanza;
- Età < 18 anni
- Scarsa conoscenza della lingua Tedesca

Baseline

- Immediatamente dopo la consultazione e dopo che è stato dato il consenso scritto, ai pazienti è stato chiesto di rispondere a una serie di questionari tra cui disegnare il dolore. Due valutatori indipendenti hanno analizzato ciascun disegno e lo hanno classificato come CLBP o CWP secondo i criteri del American College of Rheumatology. In caso di disaccordo, è stata discussa la classificazione. Solo i pazienti con CLBP sono stati esaminati ulteriormente.
- Le caratteristiche del dolore come la sua durata (5 alternative: da "insorgenza meno di un anno fa" fino a "insorgenza da 5 a 10 anni fa") sono state valutate con la sottoscala delle caratteristiche del dolore del German Pain Questionnaire. Inoltre, ai pazienti è stato chiesto di contrassegnare le regioni dolorose in un disegno.
- Per valutare i parametri sociodemografici, è stata utilizzata la rispettiva sottoscala del German Pain Questionnaire.
- La disabilità legata al dolore è stata misurata con il Graded Chronic Pain Questionnaire (GCPQ) di von Korff. I pazienti hanno valutato sia il dolore medio che la sua massima intensità negli ultimi tre mesi, nonché la disabilità correlata al dolore nel lavoro, nel tempo libero e nella vita quotidiana su scala Likert a 11 punti. Il punteggio di disabilità utilizzato per l'analisi statistica è stato calcolato come la disabilità media moltiplicata per 10 (intervallo 0–100). I pazienti sono stati classificati come disabilità bassa con intensità del dolore bassa o alta (gradi 1 e 2 di von Korff) e disabilità elevata con limitazione moderata o

grave (gradi 3 e 4 di von Korff). La versione tedesca impiegata si è dimostrata affidabile ($\alpha = 0,82$) e valida esternamente.

- La depressione è stata valutata con la Hospital anxiety and depression scale (HADS).
- La somatizzazione è stata misurata con la versione tedesca della sottoscala di somatizzazione della Symptom Check-List-90-R (SCL-90-R).
- La resilienza è stata misurata con la Resilience Scale di Wagnild and Young (versione corta RS-11). La versione tedesca ha dimostrato di essere affidabile ($\alpha = .91$) e valida.
- Le risorse di coping sono state valutate con il Coping Resources for Back Pain Questionnaire (CRBPQ). È stata dimostrata l'affidabilità della scala ($\alpha = .89$).
- Al follow-up è stata utilizzata la sottoscala della disabilità nella versione tedesca dell'inventario del dolore multidimensionale West Haven-Yale (MPI-D). La versione tedesca ha dimostrato di essere affidabile ($\alpha = .94$) e valida.

Procedure

////////////////////

Follow up

- Ulteriori questionari sono stati inviati loro trimestralmente fino alla valutazione finale dopo 12 mesi. Ai pazienti sono stati offerti 10 € ad ogni questionario compilato, dando loro l'opportunità di guadagnare fino a 50 € nel corso dell'intero studio.
- Durante il periodo di follow-up, 52 pazienti (11%) sono stati persi: 36 si sono ritirati, 2 sono morti e 14 non hanno inviato l'ultimo questionario. E' stato tentato di chiamare ogni paziente che non aveva risposto all'ultimo questionario per sei volte prima di escluderli. Il campione di follow-up era composto da 432 pazienti, l'89% del campione iniziale. Di questi, 320 hanno ancora riportato CLBP nel disegno del dolore, mentre 103 erano passati al CWP e 9 erano senza dolore. Abbiamo incluso tutti i pazienti con CLBP persistente o quelli che erano passati da CLBP a CWP nell'analisi (n = 423).

- Per prima cosa sono state calcolate le correlazioni bivariate per tutti i predittori tra loro e la disabilità al follow-up. Inoltre, sono state calcolate correlazioni parziali per ciascun predittore con disabilità di follow-up considerata la disabilità di base.
- E' stata effettuata un'analisi di regressione multipla per valutare l'influenza del modello ibridato. Abbiamo incluso le età, il sesso, la durata del dolore, la somatizzazione, la depressione, la capacità di resistenza e di adattamento come fattori predittivi e la disabilità al follow-up come variabile

Analisi statistica

dipendente. I valori imputati sono stati verificati per plausibilità confrontando i grafici dei valori imposti e osservati e i grafici della loro distribuzione in base ai punteggi di propensione. È stato eseguito il modello di regressione multipla con ciascuno dei 20 set di dati imputati e i risultati sono stati raggruppati di conseguenza. Le stime separate e gli errori standard dei coefficienti di regressione sono stati quindi combinati con le stime globali con errori standard, intervalli di confidenza e valori p. Il metodo Bonferroni-Holm per confronti multipli è stato utilizzato per controllare il tasso di errore di tipo I.

- Sono state eseguite tre analisi di sottogruppi esplorativi per confrontare i sottogruppi con a) disabilità alla baseline bassa vs alta (Gradi di von Korff ≤ 2 vs > 2); b) durata dei “senza dolore” rispetto a “dolore per più di 2 anni”; c) pazienti “con” vs “senza” CWP al follow-up.

Risultati

- La disabilità è stata positivamente associata alla somatizzazione e alla depressione e negativamente alla resilienza.
- La somatizzazione e la depressione erano associate positivamente l'una all'altra e negativamente alla resilienza e alle strategie di coping. Inoltre, solo la somatizzazione era correlata alla durata del dolore.
- Anche la resilienza e le strategie di coping sono risultate correlate positivamente. La durata del dolore era correlata negativamente con le strategie di coping e positivamente con l'età.
- Oltre al sesso tutti i predittori erano associati alla disabilità al follow-up.
- La somatizzazione e la depressione al basale avevano le associazioni più alte (dimensioni di effetto medio). Anche le correlazioni tra durata del dolore e disabilità, nonché età e disabilità erano significative ma con dimensioni di effetto minori.
- La resilienza e le strategie di coping erano negativamente correlate alla disabilità al follow-up, tuttavia le associazioni erano piccole.
- Dopo aver controllato l'inflazione alfa tra la disabilità basale col metodo Bonferroni-Holm ($\beta = 0,34$, $f2 = 0,126$), l'età ($\beta = 0,41$, $f2 = 0,075$) e la somatizzazione ($\beta = 9,71$, $f2 = 0,039$), queste erano significativamente associate alla disabilità al follow-up. A giudicare dalle dimensioni dell'effetto, la somatizzazione ha avuto il maggiore impatto su tutti i costrutti psicologici, ma in generale la dimensione d'effetto di tutti i predittori oltre alla disabilità di base era piccola.
- Nel confronto di sottogruppi di pazienti con disabilità basale bassa o alta, l'età e la somatizzazione hanno predetto la disabilità al follow-up ugualmente in entrambi i gruppi. Nel confronto di pazienti con differenti durate del dolore, la

| | |
|--------------------|---|
| | <p>somatizzazione ha avuto descrittivamente un'associazione più alta con la disabilità al follow-up nei pazienti che soffrivano da meno di 2 anni (Cohen's $f = 0,117$, $p = .004$) rispetto ai pazienti che soffrivano da più di 2 anni (Cohen's $f = 0,025$, $p = .007$). Tuttavia, sebbene evidente, il test statistico per tale effetto non è stato significativo (interazione-$p = .07$).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anche l'età e la somatizzazione hanno predetto la disabilità nei pazienti senza evoluzione in CWP ma non nei pazienti con evoluzione in CWP. Anche questa scoperta descrittiva non è stata confermata dai test di significatività (valori p per interazione = $.296$ e $.117$). • Né la resilienza né le strategie di coping hanno previsto la disabilità in nessuno dei sottogruppi. |
| Conclusioni | <ul style="list-style-type: none"> • Né la resilienza né le strategie di coping possono fungere da fattori predittivi favorevoli nei pazienti con CLBP. Pertanto, questi interventi potrebbero non essere adeguati. • La disabilità è stata positivamente associata alla somatizzazione e alla depressione e negativamente alla resilienza. La somatizzazione e la depressione erano associate positivamente l'una all'altra e negativamente alla resilienza e alle strategie di coping. |

Raak et al, 2002 (studio longitudinale)

| | |
|--------------------------------|--|
| Obiettivo | Lo scopo dello studio era di chiarire la relazione tra catastrofizzazione, qualità della vita correlata alla salute (HRQL) e dolore percepito. |
| Partecipanti | Hanno partecipato 12 persone impiegate presso un'azienda siderurgica svedese |
| Criteri di eleggibilità | <ul style="list-style-type: none"> • Lombalgia cronica non maligna da almeno 5 anni, ad eccezione di un paziente del campione che ha sofferto di dolore per 13 mesi. • Tutti avevano provato una serie di trattamenti senza successo |
| Baseline | <ul style="list-style-type: none"> • Strategie di coping riguardo il dolore: Misurato con la Coping Strategies Questionnaire (CSQ). L'uso di pensieri negativi e catastrofici è stato valutato dalla sottoscala per catastrofizzazione del CSQ • La qualità della vita correlata alla salute (-HRQL- Health-related quality of life-) è stata valutata e misurata con la versione svedese del questionario sulla salute SF-36. |

Lo scopo del programma di riabilitazione descritto era di discutere di sentimenti negativi e dei pensieri catastrofici.

Questo programma di riabilitazione comprendeva 16 incontri settimanali, ciascuno della durata di 2-3 ore, preceduti da un seminario introduttivo di 4 giorni. Dopo aver completato il seminario, i 12 pazienti si sono incontrati una volta alla settimana con lo specialista incaricato di eseguire il programma di riabilitazione (un' infermiera occupazionale), con una pausa estiva di 6 settimane. Questi incontri settimanali includevano:

Procedure

1. Elaborazione emotiva congiunta all'interno del gruppo
2. Impegnarsi in attività puramente sociali (ovvero divertirsi insieme)
3. Fornire supporto nella definizione di obiettivi individuali, tramite discussioni di gruppo e discussioni individuali con l'infermiera
4. Migliorare l'autovalutazione individuale supportando le discussioni e valutare i propri sentimenti e pensieri dal gruppo e dall'infermiera.

Ai partecipanti è stata anche insegnata la rivalutazione emotiva, il che significa che dovevano reinterpretare le sensazioni dolorose dell'immaginazione emotiva relative al passato o al futuro.

Follow up

- E' stato considerato un il follow-up a lungo termine di 6 anni.
- Due pazienti sono andati persi, uno a causa del trasferimento all'estero e uno a causa della malattia di Parkinson.
- Le strategie di coping riguardo il dolore sono state esaminate alla baseline, alla fine del programma di riabilitazione, 3 anni dopo il programma di riabilitazione e 6 anni dopo il programma riabilitativo.
- La qualità della vita correlata alla salute è stata valutata alla baseline e dopo 6 anni.

Analisi statistica

- L'analisi visiva dei dati grafici, integrata con test non parametrici e test di rango Wilcoxon, è stata utilizzata per le analisi statistiche.
- I risultati basati sull'esame prima del programma di riabilitazione, sono stati usati come dati di base in questo studio. L'analisi di correlazione di Spearman è stata utilizzata per determinare correlazioni significative tra catastrofismo e benessere.

Risultati

- Strategie di coping riguardo il dolore: l'uso totale delle strategie di coping riguardanti il dolore non è cambiato nel tempo, come misurato a 3 e 6 anni dopo il completamento del programma di riabilitazione, mentre l'uso interno di diverse strategie era cambiato. L'uso di pensieri catastrofici era significativamente diminuito dopo 3 anni ($p < 0.0001$); i partecipanti stavano usando il 10,9% del livello massimo di strategie di coping 3 anni dopo aver completato il programma di riabilitazione, rispetto al 18,8% immediatamente dopo averlo completato. Non sono state riscontrate differenze significative nell'uso delle strategie di coping riguardanti il dolore tra 3 e 6 anni.
- Qualità della vita correlata alla salute: il confronto tra percezione della qualità della vita correlata allo stato di salute sei anni dopo aver completato il programma di riabilitazione e i dati di base ha mostrato che il dominio fisico ($p < 0,02$) era significativamente compromesso mentre la salute mentale era significativamente migliorata ($p < 0,01$)
- Presenza di un'associazione tra riduzione della catastrofizzazione e miglioramento dell'HRQL, al follow-up di 6 anni. C'era anche una tendenza verso un'associazione nella direzione opposta: un aumento della catastrofizzazione appariva associato a un HRQL compromesso.
- Al follow-up a 6 anni hanno mostrato una correlazione negativa significativa tra catastrofizzazione e salute generale ($r = -0,864$, $p < 0,01$) e funzionamento sociale ($r = -0,664$, $p < 0,05$), indicando che un basso livello di catastrofizzazione si riscontra in un alto livello di salute generale percepita e funzionamento sociale.

Conclusioni

- In primo luogo, sembra esserci una relazione tra coping in riferimento alla catastrofizzazione (uso di pensieri negativi) e alla salute mentale percepita.
- In secondo luogo, il programma di riabilitazione ha aiutato alcuni partecipanti a ridurre i loro pensieri catastrofici molto tempo dopo averlo completato.
- I nostri risultati possono indicare che le emozioni in generale, e i pensieri negativi in particolare, devono essere ridotti se si vuole ottenere una riabilitazione efficace, misurata in termini di miglioramento della salute.

Nordstoga et al, 2017 (studio longitudinale)

Obiettivo

Questo studio mira ad indagare la potenziale influenza del dolore in più siti anatomici, depressione, ansia, autovalutazione e disabilità

correlata al dolore sul recupero dalla lombalgia cronica (LBP).

Partecipanti

In Norvegia, tutti gli abitanti di età pari o superiore a 20 anni sono stati invitati a partecipare a tre sondaggi sanitari (il Nord-Trøndelag Health Study (lo studio HUNT)), il primo nel 1984-1986 (HUNT1), il secondo in 1995-1997 (HUNT2) e l'ultimo nel 2006-2008 (HUNT3). Lo studio attuale si basa sui dati di HUNT2 e HUNT3. Dei 93898 partecipanti ammissibili, 65237 (65,5%) hanno accettato l'invito a partecipare a HUNT2. In HUNT3 sono stati invitati in totale 93860 partecipanti e 50 807 (54,1%) hanno accettato l'invito.

Ai fini di questo studio, abbiamo incluso i dati delle 37070 persone che hanno partecipato a entrambi i sondaggi. Dopo la selezione secondo i criteri di inclusione, le analisi prospettiche si basano su un campione di 4484 donne e 3039 uomini.

Criteri di eleggibilità

Criteri di inclusione:

Ai partecipanti è stato chiesto "Durante l'ultimo anno, hai avuto dolore e / o rigidità nei muscoli e nelle articolazioni che è durata per almeno tre mesi consecutivi? " Le opzioni di risposta erano "sì" e "no". In caso di risposta affermativa, ai partecipanti è stato chiesto di indicare le aree del corpo interessate, ovvero fino a nove aree del corpo (collo, spalle / parte superiore delle braccia, parte superiore della schiena, gomiti, parte bassa della schiena, polsi / mani, fianchi, ginocchia e caviglie / piedi). Il LBP cronico era in entrambi i sondaggi definito da "sì" alla prima domanda e la parte bassa della schiena era indicata come area del corpo interessata dalla seconda domanda.

Criteri di esclusione:

- Sono stati escluse 1557 persone con informazioni mancanti sul dolore muscoloscheletrico a HUNT3;
- 23 persone senza valori completi sull'indice di massa corporea (BMI) dall'esame clinico.
- 44 persone definite come sottopeso (BMI <18,5 kg / m²) sono state escluse dalle analisi per ridurre la possibilità di malattia non rilevata.

Baseline

- **Comorbilità legate al dolore:** La salute generale auto-valutata dei partecipanti è stata valutata usando la domanda "Come va la tua salute in questo momento?", Con opzioni di risposta "molto buone", "buone", "non così buone" e "povere". Le risposte sono state dicotomizzate in due gruppi: "molto buono / buono" e "non così buono / scarso" in linea con studi precedenti.
- **Disabilità legata al dolore:** è stata valutata separatamente per capacità lavorativa e attività del tempo libero. La domanda

sull'abilità lavorativa era: "Il dolore e / o la rigidità hanno ridotto la tua capacità di lavorare durante l'ultimo anno?" con quattro possibili risposte: "no", "non significativamente", "in una certa misura", "significativamente" e "non lo so". La prima e l'ultima opzione di risposta sono state unite e classificate come "nessuna disabilità", e le due categorie intermedie come "disabilità lavorativa". Per l'attività del tempo libero, la domanda era: "Il dolore / o la rigidità hanno ridotto l'attività del tempo libero?" con possibili risposte: "sì" e "no". Le risposte sulla disabilità dovute a sintomi muscoloscheletrici sono state quindi classificate in quattro gruppi: "nessuna disabilità", "disabilità lavorativa", "disabilità del tempo libero" e "disabilità del lavoro e del tempo libero".

- **I sintomi di ansia e depressione** sono stati misurati usando la scala dell'ansia e della depressione ospedaliera (HADS). Inoltre, è stata costruita una variabile HADS mista, composta da quattro gruppi: "nessuna depressione o ansia", "solo depressione", "solo ansia" e "sia depressione che ansia".

Procedure

////////////////////////////////////

Follow up

L'outcome primario era il recupero da LBP cronico al follow-up di 11 anni.

Analisi statistica

- E' stato utilizzato un modello lineare generalizzato della famiglia Poisson per stimare la probabilità relativa di recupero da LBP cronico come rapporti di rischio (RR) con IC al 95%.
- Tutte le associazioni stimate sono state adeguate in base all'età, all'IMC, all'attività fisica, all'istruzione, al fumo e alle esigenze di lavoro fisico.
- Tutte le principali analisi sono state condotte separatamente per uomini e donne. Inoltre, è stato condotto un test per la tendenza lineare (cioè la risposta alla dose) attraverso le categorie "numero di siti dolorosi" trattandole come una variabile ordinale nel modello di regressione. Inoltre, abbiamo condotto analisi che combinano il numero di siti di dolore (<4 vs 4-9 siti) e le condizioni di comorbidità in relazione alla probabilità di recupero da LBP cronico.
- L'interazione statistica è stata valutata tramite LR tests come associazione tra numero di siti dolorosi e ciascuno dei fattori di comorbidità (salute auto-segnalata, disabilità correlata al dolore e HADS). Tutte le analisi statistiche sono state eseguite utilizzando Stata per Windows V.13.1.

Risultati

- Al basale, il 66,4% delle donne e il 47,2% degli uomini ha riportato ≥ 4 siti dolorosi. Delle 4484 donne e 3039 uomini che hanno riportato LBP cronico al basale (HUNT2), 1822 (40,6%) donne e 1578 (51,9%) uomini sono guariti da LBP cronico al follow-up di 11 anni (HUNT3).
- L'aumento del numero di siti dolorosi è stato inversamente associato alla probabilità di recupero (P-trend $< 0,001$ in uomini e donne). In particolare, donne e uomini che hanno riportato 6-9 siti di dolore avevano una probabilità di recupero sostanzialmente inferiore (RR 0,58, IC 95% da 0,52 a 0,63 e RR 0,70, IC 95% da 0,63 a 0,79, rispettivamente), rispetto a donne e uomini che hanno riportato 2-3 siti dolorosi. Le persone con solo LBP avevano una probabilità di recupero leggermente superiore (RR 1,10, IC 95% da 0,98 a 1,22 nelle donne e RR 1,10, IC 95% da 1,01 a 1,21 negli uomini) rispetto a donne e uomini che hanno riportato 2-3 siti dolorosi.
- La disabilità legata al dolore ha influenzato sia la capacità lavorativa che l'attività ricreativa ed è stata associata a una ridotta probabilità di recupero sia nelle donne (RR 0,68, IC 95% da 0,62 a 0,74) che negli uomini (RR 0,76, IC 95% da 0,70 a 0,83)
- Il punteggio HADS ≥ 8 su entrambi i livelli di depressione e ansia era associato a una ridotta probabilità di recupero nelle donne (RR 0,77, IC 95% da 0,66 a 0,91) e negli uomini (RR 0,79, IC al 95% da 0,67 a 0,94).
- Le persone che presentavano condizioni di salute generale sfavorevoli o non buone avevano una marcata riduzione della probabilità di guarigione, sia nelle donne (RR 0,66, IC 95% da 0,61 a 0,71) che negli uomini (RR 0,72, IC 95% da 0,67 a 0,78), rispetto a quelle che riportavano una buona o ottima salute generale.
- Non abbiamo osservato alcuna interazione statistica tra il numero di siti dolorosi e la disabilità correlata al dolore, i sintomi psicologici o la salute auto-valutata ($p \geq 0,24$ per tutti i test). Tuttavia, l'analisi stratificata all'interno delle categorie delle variabili di esposizione ha mostrato che la segnalazione di siti ≥ 4 era associata a una minore probabilità di recupero indipendentemente dal livello di disabilità correlata al dolore e dai sintomi psicologici
- All'interno degli strati di disabilità legata al dolore, le persone che hanno riportato ≥ 4 siti di dolore avevano una probabilità di remissione inferiore del 16-27% rispetto alle persone con 1-3 siti dolorosi nelle stesse categorie di disabilità.

Conclusioni

- I fattori con la più forte associazione per prognosi sfavorevole sono stati il dolore cronico diffuso (6-9 siti dolorosi) e una salute generale auto-valutata scarsa o non buona. Il numero di siti dolorosi è stato il principale fattore trainante per prevedere la persistenza di LBP cronico.
- Sebbene non vi sia stata interazione tra il numero di siti dolorosi e altre comorbidità, nell'analisi combinata è stato osservato che le persone con ≥ 4 siti di dolore avevano una minore probabilità di recupero da LBP cronico in tutti gli strati di disabilità legata al dolore e sintomi di depressione e / o ansia.
- Un numero crescente di siti dolorosi è stato inversamente associato alla probabilità di recupero. Questo numero ha una forte influenza dose-risposta sulla prognosi del LBP cronico.
- Il dolore cronico multisito è associato in modo indipendente e inversamente proporzionale alla probabilità di guarigione da CLBP. Una cattiva autovalutazione, i sintomi psicologici e la disabilità correlata al dolore potrebbero ridurre ulteriormente la probabilità di guarigione. Non vi è stata interazione tra il numero di siti dolorosi e altre variabili, tra cui la disabilità legata al dolore, i sintomi psicologici e la salute generale auto-valutata.

Schlich et al, 2012 (studio longitudinale)

Obiettivo

Questo studio pilota ha esaminato sistematicamente le correlazioni tra intensità del dolore, disabilità e qualità della vita correlata alla salute (HRQOL) , e tra questi risultati e noti fattori di rischio psicologico per la lombalgia cronica (CLBP), come depressione, ansia, risposte al dolore legate all'evitamento e alla resistenza.

Partecipanti

In questo studio, 52 pazienti ricoverati (31 uomini, 21 donne) trattati consecutivamente in una clinica ortopedica sono stati arruolati. Tutti i pazienti informati si sono offerti volontari per partecipare allo studio, ed hanno firmato il consenso informato.

Criteri di eleggibilità

Criteri di inclusione:

- CLBP (durata del dolore > 3 mesi);
- Età compresa tra 18 e 65 anni;
- Competenze della lingua tedesca per consentire il completamento dei questionari.

Criteri di esclusione:

| | |
|-------------------------|--|
| | <ul style="list-style-type: none"> • sospetti tumore; • frattura; • trauma; • prolusso del disco con gravi disturbi neurologici; • disturbi psichiatrici. |
| <p>Baseline</p> | <ul style="list-style-type: none"> • L'intensità del dolore è stata misurata da una scala numerica di auto-valutazione a 11 punti con i punteggi "0" (nessun dolore) e "10" (peggior dolore immaginabile) relativi agli ultimi 7 giorni; • La disabilità è stata valutata con la sottoscala "Disability score", della versione tedesca del questionario Chronic Pain Grade (CPG); • HRQOL è stato misurato con la sottoscala FLZM - Health of the Questions on Life Satisfaction (FLZM). • Il Beck Depression Inventory (BDI) valuta la gravità dei sintomi depressivi. Ha dimostrato affidabilità e validità eccellenti. Ai fini del presente studio, è stata utilizzata la traduzione tedesca di Kammer, che è paragonabile alla versione inglese. • L'ansia è stata misurata con una sottoscala della versione tradotta da Laux et al dello State-Trait Anxiety Inventory (STAI) • Le risposte al dolore cognitivo e comportamentale legate all'evitamento e alla resistenza sono state misurate con il Kiel Pain Inventory (KPI); • È stata utilizzata la scala Help-Hopelessness (HHS) per la sopportazione dei pensieri negativi riguardo il dolore; • È stata utilizzata la scala per i pensieri catastrofici (CTS) del KPI; • È stata utilizzata la scala di soppressione del pensiero riguardo al dolore (TSS) del KPI; • È stata utilizzata la scala di evitamento delle attività sociali (ASAS). Questa valuta la tendenza del paziente a ritirarsi dal proprio contesto sociale; • È stata utilizzata la Behavioral Endurance Scale (BES) del KPI. Questa presenta 11 item che si concentrano sugli sforzi per far fronte a tutte le attività appena iniziate nonostante un forte dolore. |
| <p>Procedure</p> | <p>Tutti i pazienti informati si sono offerti volontari per partecipare allo studio, hanno accettato lettere informative e prestato il proprio consenso. I pazienti hanno ricevuto una terapia medica conservativa (terapia medica analgesica e antiflogistica correlata ai sintomi) e sono rimasti in ospedale per 8-10 giorni.</p> |
| <p>Follow up</p> | <p>È stato eseguito un follow-up a 6 mesi. I parametri degli outcome (intensità del dolore, disabilità, HRQOL), disagio generale (depressione, ansia) e cognizioni correlate al dolore e comportamento del dolore (risposte legate all'evitamento e alla resistenza) sono state misurate al basale e dopo 6 mesi.</p> |

Analisi statistica

Per i campioni dipendenti, sono stati usati i test t per confrontare le medie tra i due punti temporali di valutazione. Le relazioni bivariate tra intensità del dolore, disabilità, HRQOL e variabili psicologiche sono state esaminate con l'aiuto dell'indice di correlazione di Pearson. Inoltre, le differenze esistenti tra correlazioni al basale e follow-up sono state testate per significatività con la formula descritta da Steiger. L'analisi statistica è stata eseguita utilizzando il pacchetto statistico per le scienze sociali (SPSS 17).

Risultati

- Esistono differenze significative nell'intensità del dolore, livelli di disabilità e HRQOL e, inoltre, una tendenza alla significatività della soppressione del pensiero (TSS) dal basale al follow-up di 6 mesi. Tuttavia, è stato riscontrato un aumento significativo dei livelli di depressione e comportamento di persistenza. Al basale, il 73,1% dei pazienti mostrava un CPG di IV, il 21,2% di III e solo il 5,7% un CPG di I o II. Questa disposizione è cambiata dopo 6 mesi, la percentuale di pazienti con un CPG di IV è scesa al 42,3%, il 19,2% dei pazienti ha mostrato un CPG di III e il 48,5% un CPG di II o I.
- Nessuna correlazione significativa è stata trovata tra intensità del dolore ed età o sesso, al basale sono state trovate solo correlazioni significative tra età e disabilità ($r = 0,25$) e HRQOL ($r = -0,29$). Alla baseline, non sono state riscontrate significative correlazioni tra intensità del dolore, disabilità e HRQOL. Inoltre, sono state trovate solo correlazioni deboli tra gli outcome e le risposte al dolore legate all'evitamento e alla resistenza. Correlazioni forti e significative sono state trovate solo tra HRQOL e sofferenza generale.
- Al contrario, al follow-up di 6 mesi, i risultati dell'intensità del dolore, della disabilità e della HRQOL hanno rivelato interconnessioni significative ad alti livelli. Inoltre, sono state trovate forti correlazioni tra gli outcome, l'angoscia generale e le reazioni al dolore cognitivo e comportamentale.
- La valutazione al follow-up di 6 mesi ha rivelato correlazioni significativamente più elevate per PI (intensità del dolore) sia per gli outcome, la disabilità e la HRQOL, sia per la disabilità e la HRQOL rispetto al primo punto di valutazione. Gli stessi risultati sono stati trovati per le correlazioni tra PI e depressione, disabilità e depressione rispettivamente.
- C'era un significato borderline per la correlazione tra HRQOL e depressione a 6 mesi. Inoltre, le differenze nelle correlazioni tra PI e ansia, nonché tra disabilità e ansia sono risultate significative. Le correlazioni tra HRQOL e ansia erano le stesse per entrambi i punti di valutazione e quindi non significative.
- Per quanto riguarda le risposte relative alla resistenza misurate dalla BES, c'era una correlazione significativamente più forte

| | |
|---------------------------|--|
| | <p>solo con HRQOL dopo 6 mesi. Anche la differenza della correlazione tra disabilità e soppressione del pensiero (TSS) è risultata significativa. Inoltre, c'era un significato borderline per la correlazione tra PI e TSS al follow-up di 6 mesi;</p> <ul style="list-style-type: none"> • Auto-disperazione, catastrofismo e FAB erano positivamente correlati al dolore e alla disabilità e negativamente a HRQOL. • Come previsto, la soppressione del pensiero come risposta al dolore correlata alla resistenza (endurance) ha mostrato correlazioni positive con dolore e disabilità dopo 6 mesi • C'è una relazione positiva tra resistenza comportamentale, dolore e HRQOL, ma negativa con la disabilità. I dati hanno rivelato una significativa correlazione positiva con HRQOL ma solo un minimo risultato negativo con disabilità e nessuna associazione con il dolore. • Abbiamo trovato forti correlazioni positive (da $r = 0,27$ a $r = 0,48$) tra disagio generale, PI e disabilità, e correlazioni fortemente negative (da $r = 0,47$ a $r = 0,55$) tra disagio generale e HRQOL. Anche se c'erano correlazioni più deboli tra le risposte al dolore cognitivo e comportamentale e gli outcome (ad es. HHS / PI $r = 0,33$), una modifica delle risposte al dolore legate all'evitamento e alla resistenza sembrano svolgere un ruolo importante durante un'esacerbazione acuta del dolore nel CLBP pazienti |
| <p>Conclusioni</p> | <p>I risultati di questo studio possono avere importanti implicazioni cliniche perché evidenziano una caratteristica generalmente ignorata del mal di schiena. L'esacerbazione acuta di un problema di dolore cronico al basale può mascherare il ruolo delle variabili psicologiche che sono note come fattori di rischio da studi prospettici.</p> |

Huijnen et al, 2011 (parte di uno studio longitudinale condotto nel 2010 dallo stesso autore)

| | |
|----------------------------|--|
| <p>Obiettivo</p> | <p>Lo scopo del presente studio era di confrontare le caratteristiche relative all'attività riferite soggettivamente e oggettivamente valutate nei pazienti con lombalgia cronica (CLBP) che erano classificati, in base ai loro punteggi sui Patterns of Activity Measure-Pain (POAM-P), in evitatori, persistenti, misti (cioè punteggi alti sia nel comportamento di evitamento che di persistenza) o performers funzionali (cioè punteggi bassi nel comportamento di evitamento e di persistenza).</p> |
| <p>Partecipanti</p> | <p>Questo studio fa parte di uno studio di coorte longitudinale a cui hanno partecipato 116 pazienti con CLBP. 107 pazienti hanno partecipato alla valutazione. 7 pazienti che portavano un accelerometro avevano un punteggio di attività non valido causato dal fallimento del sensore. Inoltre, le registrazioni dell'accelerometro di 3 pazienti non potevano essere utilizzate per ulteriori analisi poiché il rapporto segnale-rumore era troppo basso. Per i rimanenti 97 pazienti</p> |

sono stati elaborati i dati ed è stata valutata la durata della registrazione giornaliera dell'accelerometro. Per 84 pazienti era disponibile una registrazione accelerometrica che soddisfaceva tutti i criteri di validità predeterminati per la valutazione dell'attività. Di questi pazienti, 5 pazienti non hanno completato il questionario perciò sono stati esclusi. I dati dei rimanenti 79 pazienti sono stati utilizzati.

Criteri di eleggibilità

Criteri di inclusione:

- CLBP: dolore localizzato sotto le scapole e sopra le pieghe del gluteo per più di 3 mesi;
- Età compresa tra 18 e 65 anni;
- La lombalgia non è attribuibile a una patologia specifica riconoscibile e nota (ad es. infezione, tumore, osteoporosi, frattura, deformità strutturale, disturbo infiammatorio (ad es. spondilite anchilosante), sindrome radicolare o sindrome di cauda equina)

Criteri di esclusione:

- Gravidanza;
- Gravi malattie psichiatriche;
- Scarsa conoscenza della lingua olandese

Baseline

- Informazioni demografiche e relative al dolore: Sono stati registrati sesso, età, stato lavorativo e durata dei sintomi. L'intensità del dolore è stata misurata con tre scale analogiche visive da 100 mm;
- La paura del movimento è stata valutata con la versione olandese della scala di Tampa per la cinesofobia (TSK)
- I sintomi depressivi sono stati valutati dal Beck Depression Inventory II (BDI-II)
- La disabilità lombare è stata valutata utilizzando il Roland Disability Questionnaire (RDQ)
- Per valutare il livello delle attività della vita quotidiana durante l'ultimo anno è stato utilizzato il Baecke Physical Activity Questionnaire (BPAQ)
- I pazienti sono stati etichettati come "evitatori" o "persistenti" in base al loro punteggio sui Pattern of Activity Measure-Pain (POAM-P)

Procedure

Prima della partecipazione, tutti i soggetti sono stati informati sullo scopo dello studio e hanno firmato un modulo di consenso. I partecipanti hanno completato le misure di autovalutazione su disabilità, strategie legate all'attività, paura del movimento, livello di attività fisica abituale, livello di intensità del dolore e umore depresso utilizzando un questionario su supporto cartaceo o basato su Internet. Durante un periodo di misurazione di 14 giorni i pazienti portavano un accelerometro per misurare l'attività fisica nella vita quotidiana e un

diario elettronico durante le ore di veglia. È stata organizzata una breve sessione di formazione sull'uso del diario elettronico e dell'accelerometro. Durante il periodo di misurazione era disponibile l'assistenza per gestire i problemi tecnici.

Follow up

I pazienti hanno portato un diario elettronico per 14 giorni per valutare soggettivamente le attività svolte e i livelli di intensità del dolore nella vita quotidiana.

Analisi statistica

- In caso di distribuzione normale dei dati è stato usato il test ANOVA.
- In caso di distribuzioni non normali dei dati, è stato utilizzato il test Kruskal Wallis. I successivi confronti multipli hanno incluso i test di Mann-Whitney.

Risultati

- Evitatori, persistenti e misti hanno ottenuto punteggi significativamente più alti nella paura del movimento e dell'umore depresso rispetto a quelli funzionali.
- I persistenti avevano un livello più basso di paura del movimento rispetto agli evitatori e ai misti ($p < 0,01$).
- Sia gli evitatori che il gruppo dei misti si sono sentiti significativamente più disabilitati rispetto ai persistenti e ai performer funzionali. ($p < 0,05$)
- Il tempo giornaliero in movimento medio dei persistenti è stato di 889 min (SD = 65,0), che è significativamente superiore al tempo di attività degli evitatori (820 min (SD = 66.2), $p < 0,01$). Il livello di attività valutato oggettivamente, il livello di fluttuazioni di attività nel tempo e la potenza del picco di attività più elevato non differivano significativamente tra evitatori e persistenti.
- Analisi multilivello tra intensità del dolore e livello di attività oggettiva nella vita quotidiana nel gruppo (evitatori / persistenti) non hanno rilevato modelli, associazioni o interazioni significative.
- Quando è stata eseguita una analisi multilivello in cui l'intensità del dolore era la variabile dipendente e, il livello di attività nel gruppo evitatori / persistenti erano le variabili indipendenti, è stato trovato un modello significativo in cui il livello di attività fisica auto-riportato è stato correlato a un livello più elevato di intensità del dolore ($b = 0,09$, $p < 0,001$, Wald $\chi^2 = 24,99$, $p < 0,001$)
- Dalle analisi multilivello che hanno valutato l'associazione tra intensità del dolore e livello di attività riportato soggettivamente nella vita quotidiana all'interno del sottogruppo evitatori/persistenti, si evince che l'associazione tra il livello di intensità del dolore e il livello di attività auto-riportato negli evitatori non era significativa. Al contrario, nei

persistenti il livello di attività fisica valutato ha spiegato in modo significativo il livello di intensità del dolore ($b = 0,15$, $p < 0,001$, Wald $\chi^2 = 40,95$, $p < 0,001$).

Conclusioni

- Il livello di attività autoriporato, misurato con il BPAQ, era inferiore negli evitatori rispetto ai persistenti. Gli evitatori hanno anche riportato un livello più elevato di paura del movimento. La scoperta che gli evitatori hanno un periodo più breve di movimento giornaliero rispetto ai persistenti suggerisce che negli evitatori, la paura legata al dolore costringe il paziente ad avere un tempo di attività giornaliero più breve, mentre nei persistenti la spinta a finire tutte le attività si traduce in un tempo di attività quotidiano più lungo.
- Un altro risultato interessante è che nei persistenti un livello di attività più elevato, sembra comportare un aumento del dolore, mentre negli evitatori non è stata trovata alcuna associazione tra dolore e attività. Da ciò si può dedurre che, durante le attività, i persistenti ignorino davvero il loro dolore provando a finire l'attività, il che si traduce in un livello più alto di dolore in seguito.
- Nel presente studio non è stata rilevata alcuna associazione tra il livello di attività valutato oggettivamente e l'attuale livello di intensità del dolore, ma i pazienti classificati come persistenti hanno avuto un'associazione tra il livello di attività auto-riferito e il livello di intensità del dolore.
- Gli evitatori hanno segnalato maggiori limitazioni nel loro funzionamento rispetto ai persistenti
- Il gruppo dei misti ha mostrato livelli più elevati di paura del movimento, intensità del dolore, depressione, disabilità e un livello di attività auto-riferito inferiore rispetto ai performers funzionali.

Fernandez et al, 2017 (studio caso-controllo)

Obiettivo

Indagare se la lombalgia cronica (LBP) aumenta il rischio di sintomi di depressione o ansia, dopo l'aggiustamento per fattori familiari condivisi.

Partecipanti

Sono stati reclutati 1269 partecipanti gemelli adulti nati tra il 1940 e il 1966, che fanno parte del registro gemellare di Murcia (MTR) in Spagna.

Criteri di eleggibilità

Criteri di inclusione:

- Gemelli
- CLBP descritto come una condizione di almeno 6 mesi di durata, anche stagionale o ricorrente.
- Assenza di sintomi depressivi o ansiosi alla baseline.

Baseline

- Valutazione dello stato di zigosi: Il link zigotico è stato determinato attraverso le risposte a un questionario di 12 item incentrato sul grado di somiglianza tra i gemelli - un metodo convalidato da test genetici con una precisione di circa il 96%.
- Valutazione del CLBP: Inizialmente è stato chiesto: "hai mai sofferto di LBP cronico?" , a coloro che hanno risposto positivamente è stato poi chiesto: "un medico ti ha detto che soffrivi di LBP cronico?" Una risposta affermativa a queste domande ha confermato la presenza di LBP cronico.
- Valutazione della depressione o sintomi ansiosi: È stata usata la scala di valutazione della Depressione o Ansia del questionario sulla salute EQ-5D (EuroCol questionnaire).
- Valutazione di potenziali fattori di confondimento: E' stato studiato lo stato di fumo, il livello di attività fisica e la qualità del sonno come potenziali fattori confondenti valutati al basale.
- La qualità del sonno è stata valutata utilizzando la versione spagnola dell' indice di qualità del sonno di Pittsburgh (PSQI)

Procedure

La raccolta dei dati è stata eseguita in sequenza per donne, uomini e coppie di gemelli di sesso opposto. Entrambi i gemelli all'interno di una coppia sono stati seguiti per lo stesso periodo, con coppie di sesso opposto, coppie maschili e femminili seguite per 2, 3 e 4 anni rispettivamente. In tutte le fasi di reclutamento, i dati demografici e sullo stile di vita sono stati raccolti per telefono o tramite intervista faccia a faccia, con consenso informato ottenuto durante questo periodo.

Follow up

La raccolta dei dati tramite il questionario relativo alla salute è stata condotta tra il 2009 e il 2011 con follow-up dei dati raccolti nel 2013

- Modelli di regressione logistica sono stati costruiti per analizzare l'associazione tra LBP cronico e il rischio di sintomi depressivi e d'ansia, controllando allo stesso tempo i potenziali confondenti. Il significato statistico era impostato a $p < 0,05$ per le stime dell'associazione in tutti i modelli, mentre la forza delle associazioni sono state misurate con odds ratio (OR) intervallo di confidenza (CI) del 95%. L'analisi dei dati è stata condotta utilizzando il software statistico STATA.
- Al fine di determinare le associazioni di interesse, inizialmente sono stati calcolati gli OR non rettificati al 95% dell'IC per l'esito di sintomi di depressione o ansia dovuti a LBP cronico. Successivamente, mediante regressione logistica univariata, tutte le variabili associate a risultati ed esposizioni sono stati

Analisi statistica

- considerati confondenti, se i valori di p per entrambe le associazioni erano minori di 0,2. Infine, sono stati incorporati tutti i fattori confondenti identificati nella fase precedente nei modelli multivariabili finali aggiustati.
- Le analisi sono state condotte in 2 fasi: (1) Analisi dei 13 campioni totali (individuali); (2a) caso-controllo gemelli dizigoti (DZ) seguito da (2b) 14 controlli per gemelli monozigoti (MZ). I modelli finali sono stati adeguati per età e sesso (ad eccezione delle analisi MZ) e per quelle variabili che sono state rilevate come possibili fattori confondenti.
 - Tutti i partecipanti sono stati inclusi nell'analisi del campione totale (n = 1269). Poiché i gemelli sono stati seguiti in punti temporali diversi, l'analisi del campione totale è stata adeguata per la durata del follow-up. Per ciascuno sono stati utilizzati modelli di regressione logistica multivariata.
 - Analisi caso-controllo co-twins: Per indagare sulla causalità è stata eseguita un'analisi caso-controllo co-twins nei MZ e DZ per lo stato di depressione o ansia utilizzando la regressione logistica. Le stesse variabili adattate nel campione totale sono state mantenute e utilizzate per l'analisi caso-controllo, che consente un confronto di tutte le fasi analitiche.
 - Analisi caso controllo separate sono state condotte per DZ e MZ rispettivamente, incrementando il controllo per i fattori confondenti ambientali e genetici.

Risultati

Nell'analisi non aggiustata per i potenziali confondenti del campione totale, il LBP cronico era significativamente associato a un rischio maggiore di sintomi di depressione o ansia (OR: 1,81, IC al 95%: 1,34-2,44). Quando questi fattori (età, sesso, fumo, qualità del sonno e attività fisica nel tempo libero) sono stati inseriti nel modello multivariato, la relazione è stata attenuata, sebbene il LBP cronico fosse ancora significativamente associato a un rischio più elevato di sintomi di depressione o ansia (OR: 1,43, IC al 95%: 1,05 - 1,95). Nell'analisi caso-controllo co-twins, un totale di 123 coppie di gemelli erano discordanti per i sintomi della depressione o dell'ansia (78 coppie sono DZ e 45 MZ), per sesso (eccetto nei gemelli MZ), fumo, attività fisica, tempo libero e qualità del sonno. Non vi è stato alcun aumento statistico del rischio di depressione o sintomi di ansia associati a LBP cronico quando le analisi sono state eseguite per DZ (OR: 1.03, 12 IC 95%: 0,50-2,13) o coppie MZ (OR: 1,86, IC 95%: 0,63-5,51)

Conclusioni

In questo ampio studio, viene riportata la relazione tra LBP cronico e successivi sintomi di depressione o ansia. I fattori familiari condivisi sembrano influenzare la relazione tra LBP cronico e disagio psicologico - poiché nelle analisi co-twins caso-controllo sono state osservate associazioni non statisticamente significative. I risultati delle analisi del campione totale erano simili ai precedenti studi non gemellari.

I risultati dello studio indicano che la relazione tra LBP cronico e disagio psicologico può (in una certa misura) essere dovuta a un'influenza genetica e ambientale, anche se il grado di questa influenza (o la possibile suscettibilità) al momento non è chiaro.

Alamam et al, 2019 (studio coorte prospettico)

Obiettivo

Esaminare le associazioni tra disabilità correlata al CLBP al follow-up di 12 mesi e fattori individuali, psicosociali e fisici al basale, nonché i fattori correlati al trattamento tra il basale e il follow-up di 12 mesi nella popolazione saudita. Inoltre, sono state esaminate le associazioni tra intensità del dolore ed efficacia generale percepita (GPE) a 12 mesi.

Partecipanti

I partecipanti idonei sono stati reclutati in ambiente di cure fisioterapiche primarie e secondarie. 115 partecipanti sono stati valutati ed hanno prestato il consenso informato.

Criteri di eleggibilità

Criteri di inclusione:

- età superiore a 18 anni
- Storia di LBP specifico superiore alla durata di 3 mesi

Criteri di esclusione:

- Caratteristiche cliniche indicative di patologia grave (ad es. tumore, infezione, disturbi infiammatori o fratture, lesioni al midollo spinale o sindrome della cauda equina, radicolopatia);
- Storia di chirurgia alla schiena;
- Gravidanza;
- Non essere in grado di compilare questionari in arabo

1. Caratteristiche demografiche (individuali e relative al lavoro);
2. Caratteristiche relative alla salute: ad es. presenza di dolore alle gambe e sintomi somatici. I sintomi somatici sono stati classificati in base al numero di sintomi somatici che sono stati almeno moderatamente angoscianti durante la scorsa settimana come svenimento, dolori al cuore o al torace, nausea e affanno;
3. Intensità del dolore attuale usando la Visual Analogue Scale (VAS);
4. Credenze sul mal di schiena usando l'Arabic Back Beliefs Questionnaire (BBQ) convalidato;
5. FAB usando il questionario arabo convalidato sulle fear avoidance beliefs (attività fisica FABQ e sottoscale di lavoro);
6. Disabilità legata alla lombalgia cronica misurata tramite la scala ODI;

| | |
|---------------------------|--|
| Baseline | <p>7. Percezione globale di recupero (GPE-General Perceived Efficacy-)</p> <p>8. Disagio psicologico utilizzando la scala araba convalidata di ansia e stress da depressione (DASS-21);</p> <p>9. Attività fisica abituale mediante il questionario internazionale convalidato di attività fisica araba (IPAQ);</p> <p>10. La presenza e la gravità dei comportamenti correlati al dolore osservati durante i test delle prestazioni fisiche sono stati valutati da un ricercatore utilizzando la Pain Behaviour Scale (PaBS).</p> <p>Tra questi abbiamo: sospiri; trattenere il respiro; smorfie; sfregamento; passo antalgico; gravità dei comportamenti dolorosi. Il PaBS complessivo è stato valutato sommando le valutazioni individuali dei comportamenti dolorosi per ciascun test (presenza e gravità), con un punteggio totale calcolato (0-15).</p> |
| Procedure | <p>I pazienti alla baseline hanno eseguito una sequenza standardizzata di test per la performance fisica: Flessione ripetuta del tronco; Alzarsi in piedi da seduto; Time up and go; sollevamento di carichi; Fifty-foot walk.</p> <p>Al follow-up, i partecipanti hanno fornito informazioni riguardo al numero delle sessioni di fisioterapia ed al tipo di trattamento svolto nei 12 mesi precedenti.</p> |
| Follow up | <p>100 dei 115 partecipanti valutati al basale hanno risposto al follow-up (86,9%). A 12 mesi, i questionari di follow-up sono stati somministrati via e-mail o di persona a seconda delle preferenze dei partecipanti.</p> <p>Sono state utilizzate statistiche descrittive per segnalare le caratteristiche demografiche, di lavoro, di salute e di trattamento dei partecipanti.</p> <p>I dati sono stati valutati utilizzando il test Shapiro-Wilk per la distribuzione normale.</p> <p>Il dolore e la disabilità auto-riportati al basale sono stati confrontati usando t-test indipendenti e interpretati in base alle differenze clinicamente importanti.</p> <p>In preparazione al modello di regressione, sono state esplorate le associazioni tra variabili predittive utilizzando il test del Chi-quadro, grafici a dispersione e coefficienti di correlazione di Pearson. La collinearità tra le variabili predittive è stata valutata con coefficienti di correlazione $\geq 0,7$ che indicano livelli elevati di collinearità.</p> <p>Le analisi di regressione lineare univariata sono state utilizzate per esplorare l'associazione tra variabili di risultato e variabili predittive. Successivamente, le variabili predittive sono state selezionate per analisi di regressione multivariata in base alla forza di associazione identificata nelle analisi univariate per variabili continue e test del chi-quadro per variabili categoriche.</p> <p>Le analisi di regressione lineare univariata sono state utilizzate per esplorare l'associazione tra variabili di risultato e variabili predittive. Le variabili predittive sono state selezionate per analisi di regressione multivariata in base alla forza di associazione identificata nelle analisi univariate per variabili continue, e test chi-quadro per variabili</p> |
| Analisi statistica | |

categoriche.

La regressione logistica graduale retrospettiva è stata eseguita per accertare gli effetti delle variabili predittive nel modello GLM finale sulla probabilità dei partecipanti con disabilità da moderata a grave fino a 12 mesi (vale a dire, punteggio ODI ≥ 21). Le variabili predittive identificate nel GLM finale sono state incluse nell'analisi. Le variabili predittive sono state escluse dal modello in modo graduale se il valore p era $<0,05$.

Per valutare l'accuratezza dei modelli finali, le analisi di regressione finale sono state rieseguite dopo aver escluso le variabili predittive non significative e sono stati confrontati coefficienti b e punteggi R² corretti tra i due modelli con e senza variabili predittive non significative.

Come fase finale di analisi, abbiamo valutato le ipotesi del modello e la normalità dei risultati residui. I presupposti sono stati analizzati tramite il test di Levene per valutare la parità di varianza per le variabili di risultato.

Al follow-up, il 62% dei partecipanti ha riferito di aver ricevuto un trattamento di fisioterapia negli ultimi 12 mesi (95% ha ricevuto esercizio fisico, 47% ha riferito di aver ricevuto un trattamento di fisioterapia multimodale).

Nel complesso, ai partecipanti è stata classificata una disabilità moderata al follow-up (media (DS): 24,4 (15,0)) che non era significativamente diversa dalla baseline ($t_{100} = 1.3$, $p = 0.197$).

Una riduzione significativa e clinicamente importante del dolore (1,4 punti [IC 95%: da 0,8 a 2,0]) al follow-up di 12 mesi ($p < 0,001$) è stato osservato rispetto al basale. Il 60% dei partecipanti ha riferito che il loro mal di schiena era migliorato rispetto al basale, di cui il 45% ha riferito che era molto migliorato (punteggio GPE ≥ 3). Di coloro che hanno riportato un miglioramento delle loro condizioni, il 45% è stata classificata come disabilità minima al basale.

Lo hanno rivelato analisi univariate e del chi-quadro delle associazioni tra predittore e variabili di risultato; età, BMI, educazione, assenteismo, presenza di sintomi somatici, aspettativa di LBP problematico, VAS, lavoro FABQ, attività fisica FABQ, DASS-21 e PaBS erano entrambi associati con disabilità al follow-up di 12 mesi ($r \geq 0.4$; $p < 0,05$).

Inoltre, età, BMI, istruzione, insorgenza del dolore, stato lavorativo, giorni in cui LBP ha impedito il lavoro, gravità del dolore alle gambe, aspettative riguardanti il LBP, ODI, FABQ-lavoro, IPAQ problematici e terapia manuale come trattamento erano associati all'intensità del dolore a Follow-up di 12 mesi ($r \geq 0.3$; $p < 0,05$).

I risultati hanno rivelato che un aumento di un punto nell'età, nella FABQ (lavoro) e nell'intensità del dolore aumenterebbe i punteggi di disabilità di 0,22, 0,37 e 1,15 punti rispettivamente. Non avere sintomi somatici era associato a un livello di disabilità inferiore di 8,05 unità rispetto alla media complessiva.

Risultati

I pazienti con ≥ 1 sintomo somatico avevano 4,32 [IC 95% = 1,41-13,23] volte più probabilità di avere una disabilità moderata-grave rispetto a quelli che non presentavano sintomi somatici. L'aumento di età, FABQ (lavoro) e intensità del dolore sono stati associati a una maggiore probabilità di disabilità moderata-grave a 12 mesi.

Le probabilità di invalidità moderata-grave sono aumentate dell'1,05 (5%) [IC 95% = 1,01-1,10] per ogni aumento di 1 unità nel lavoro FABQ; di 1,07 (7%) [IC 95% = 1,03-1,12] per ogni aumento di un anno di età e di 1,36 (36%) [IC 95% = da 1,06 a 1,75] per ogni aumento di 1 unità dell'intensità del dolore al basale.

L' aumento di un punto della disabilità aumenterebbe i punteggi di intensità del dolore di 0,06 punti.

Non avere un impiego retribuito era associato a un più basso livello di intensità del dolore di 1,7 unità, più basso della media complessiva.

Maggiore intensità del dolore e maggiore FAB (lavoro) prevedono una disabilità più elevata, mentre non avere ulteriori sintomi somatici angoscianti era un fattore predittivo di una disabilità inferiore. L'intensità del dolore al follow-up a 12 mesi è stata spiegata da una maggiore disabilità al basale, mentre non avere un'occupazione retribuita sembrava essere protettivo in questa popolazione.

Intensità del dolore, età, FAB (lavoro) e riportare ulteriori sintomi somatici, sono predittori di disabilità continua.

La disabilità alla baseline e "non avere un impiego retribuito" erano variabili importanti che predicono l'intensità del dolore al follow-up di 12 mesi.

I fattori correlati al trattamento al follow-up di 12 mesi non sono stati associati ai risultati in questo studio, tranne per una debole associazione tra dolore e terapia manuale come modalità di trattamento.

In conclusione, l'intensità del dolore al basale, i sintomi somatici, le convinzioni di evitamento della paura e l'età sono stati identificati come importanti predittori della disabilità correlata al CLBP. Questo studio supporta anche il ruolo della disabilità di base per prevedere l'intensità del dolore al follow-up di 12 mesi. Tuttavia, i risultati contraddicono i precedenti rapporti secondo cui il fatto di essere disoccupati è un fattore predittivo di un aumento del rischio di disabilità correlata al CLBP. Ciò può riflettere fattori culturali unici dell'Arabia Saudita

Conclusioni

3.3 RISULTATI DEGLI ARTICOLI INCLUSI

In questa sessione ci occuperemo di discutere i risultati dei precedenti otto articoli utilizzati ai fini della revisione , prendendo in considerazione i fattori prognostici in esame.

3.3.1 STRATEGIE DI COPING (CATASTROFIZZAZIONE, RESILIENZA, RISPOSTE COGNITIVO COMPORTAMENTALI)

Lo studio di **Raak et al (2002)** ha preso in considerazione la relazione tra strategie di coping correlate al dolore (tramite l'utilizzo delle scale CSQ (Coping Strategies Questionnaire)), catastrofizzazione (tramite l'utilizzo della sottoscala per catastrofizzazione del CSQ), qualità della vita correlata alla salute e dolore percepito. Dopo la fine del programma di riabilitazione basato sulla discussione di sentimenti negativi e dei pensieri catastrofici , l'uso di questi ultimi era significativamente diminuito dopo 3 anni ($p < 0.0001$); i partecipanti stavano usando il 10,9% del livello massimo di strategie di coping legate alla catastrofizzazione 3 anni dopo aver completato il programma di riabilitazione, rispetto al 18,8% immediatamente dopo averlo completato (anche se non sono state riscontrate differenze significative nell'uso delle strategie di coping del dolore tra 3 e 6 anni).

L'analisi della relazione tra il catastrofizzazione e qualità della vita, ha portato a stimare la presenza di un'associazione tra riduzione della catastrofizzazione e miglioramento della qualità di vita (misurata con la scala HRQL), o viceversa, al follow-up di 6 anni. C'era anche una tendenza verso un'associazione nella direzione opposta: un aumento della catastrofizzazione appariva associato a un HRQL compromesso, o viceversa. Inoltre, sempre al follow-up a 6 anni è stata evidenziata una correlazione negativa significativa tra catastrofizzazione e salute generale ($r = -0,864$, $p < 0,01$) e funzionamento sociale ($r = -0,664$, $p < 0,05$), indicando che un basso livello di catastrofizzazione si riscontra in un alto livello di salute generale percepita e di funzionamento sociale.

In un altro studio **Scholich et al (2012)** ha esaminato le correlazioni tra gli outcome (intensità del dolore, disabilità e qualità della vita) in relazione alla sfera cognitiva e comportamentale correlata al dolore (sopportamento dei pensieri negativi riguardo al dolore, catastrofizzazione e soppressione dei pensieri nei confronti del dolore) ed ai comportamenti riguardo il dolore (se il paziente ha comportamenti evitanti o persistenti nei confronti del dolore), attraverso l'utilizzo

della scala Kiel Pain Inventory (KPI) e delle sue relative sottoscale. È stato eseguito un follow-up a sei mesi e sono stati analizzati i risultati.

Al basale sono state trovate deboli correlazioni tra gli outcome e le risposte al dolore legate all'evitamento o alla persistenza mentre al follow-up a 6 mesi gli outcome sono stati correlati in maniera significativa ad alti livelli con le cognizioni e comportamenti correlati al dolore ($p < 0.05$). Nello specifico, il sopportamento dei pensieri negativi riguardo al dolore, la catastrofizzazione e la soppressione dei pensieri nei confronti del dolore, erano positivamente correlati al dolore ed alla disabilità e negativamente alla qualità di vita ($p < 0.05$), in accordo con il precedente studio condotto da **Raak et al (2002)** riguardo alla catastrofizzazione.

Durante l'analisi della correlazione bivariata al basale e al follow-up, si evidenzia una forte correlazione tra la risposta al dolore legata all'evitamento e tutti e tre gli outcome ($p < 0,05$), mentre i comportamenti legati alla persistenza sono correlati solo con la qualità di vita ($p < 0,05$). Comunque le più forti associazioni riguardano le cognizioni correlate al dolore, in particolare il sopportamento dei pensieri negativi e intensità del dolore, disabilità ($p < 0,001$) e qualità della vita ($p < 0,01$). Associazioni più deboli sono invece state trovate tra gli outcome e la catastrofizzazione e la soppressione dei pensieri dolorosi ($p < 0,05$; $p < 0,10$).

Infine lo studio di **Jegan et al (2017)** ha esaminato l'impatto delle strategie di coping e della resilienza sulla disabilità, cercando di stabilire il loro coinvolgimento come fattore di rischio. Dai risultati emerge che al basale la disabilità è negativamente associata alla resilienza ($p < 0,05$) mentre le strategie di coping non sono statisticamente significative. Inoltre la resilienza e le strategie di coping sono negativamente associate alla somatizzazione ed alla depressione ($p < 0.05$; $p < 0,01$), indicando questi fattori psicologici importanti per utilizzare le adeguate strategie durante problematiche derivanti da CLBP. Per quanto riguarda invece la durata del dolore c'è una correlazione negativa che lo correla alle strategie di coping ($p < 0.01$).

La correlazione spearman e quella parziale dei predittori al basale, evidenziando come la resilienza e le strategie di coping siano negativamente correlate con la disabilità al follow-up anche se l'associazione è limitata ($p < 0,05$; $p < 0,001$).

Le associazioni tra resilienza, strategie di coping e disabilità al follow-up sono state valutate usando l'analisi di regressione multipla ($R^2 = 0,35$). I risultati indicano che né la resilienza né le

strategie di coping hanno previsto la disabilità sia nel sottogruppo di pazienti con bassa né alta disabilità al basale.

Gli autori concludono quindi che la resilienza e le strategie di copying non sono in grado di predire la disabilità.

| Studio | Valutazione iniziale | Trattamento | Follow up | Analisi statistica | Outcomes e Risultati |
|------------------|--|---|--|---|--|
| Raak et al, 2002 | <ul style="list-style-type: none"> Strategie di coping riguardo il dolore: Coping Strategies Questionnaire (CSQ). Uso di pensieri negativi e catastrofici: sottoscala per catastrofizzazione del CSQ Qualità della vita correlata alla salute (HRQL): versione svedese del questionario sulla salute SF-36. | <p>Lo scopo del programma di riabilitazione descritto era di discutere di sentimenti negativi e dei pensieri catastrofici, includendo:</p> <ol style="list-style-type: none"> Elaborazione emotiva congiunta Impegnarsi in attività puramente sociali Fornire supporto nella definizione di obiettivi individuali. Migliorare l'autovalutazione individuale | <ul style="list-style-type: none"> E' stato considerato un il follow-up a lungo termine di 6 anni. Le strategie di coping del dolore sono state esaminate alla baseline, alla fine del programma di riabilitazione, 3 anni dopo il programma di riabilitazione e 6 anni dopo il programma riabilitativo. La qualità della vita correlata alla salute è stata valutata alla baseline e dopo 6 anni | <p>Analisi visiva dei dati grafici, integrata con test non parametrici e test di rango Wilcoxon</p> | <p><u>Outcomes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> CSQ all'inizio del programma riabilitativo, alla fine, a 3 e 6 anni. <p><u>Risultati:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Non sono state riscontrate differenze significative nell'uso delle strategie di coping tra 3 e 6 anni. Presenza di un'associazione tra riduzione della catastrofizzazione e miglioramento dell'HRQL, o viceversa, al follow-up di 6 anni. C'era anche una tendenza verso un'associazione nella direzione opposta: un aumento della catastrofizzazione appariva associato a un HRQL compromesso. un basso livello di catastrofizzazione si riscontra in un alto livello di salute generale percepita e funzionamento sociale. |

| Studio | Valutazione iniziale | Trattamento | Follow up | Analisi statistica | Outcomes e Risultati |
|----------------------|---|--|--|--|--|
| Scholich et al, 2012 | <ul style="list-style-type: none"> Intensità del dolore (NRS); Disabilità tramite sottoscala "Disability Score" del CPG Qualità della vita tramite la sottoscala FLZ Depressione tramite il Beck Depression Inventory (BDI) Ansia tramite la State-Trait Anxiety Inventory (STAI) Risposte al dolore cognitivo e comportamentale e sono state valutate tramite il Kiel Pain Inventory (KPI) e le relative sottoscale. | <p>I pazienti hanno ricevuto una terapia medica conservativa (terapia medica analgesica e antiflogistica correlata ai sintomi) e sono rimasti in ospedale per 8-10 giorni.</p> | <p>E' stato eseguito un follow-up a 6 mesi. I parametri degli outcome e le risposte al dolore cognitivo e comportamentale sono stati misurati al basale e dopo 6 mesi.</p> | <p><u>Variabili dipendenti:</u> Sono stati usati i test t per confrontare le medie tra i due punti temporali di valutazione.</p> <p><u>Correlazione bivariata di Pearson:</u> utilizzarla per valutare gli outcome in relazione alle variabili psicologiche sia al basale che al follow-up di 6 mesi</p> | <p><u>Outcomes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Intensità del dolore (NRS); Disabilità tramite sottoscala "Disability Score" del CPG Qualità della vita (HRQOL) tramite la sottoscala FLZ <p><u>Risultati:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Al basale sono state trovate solo correlazioni deboli tra gli outcome e le risposte al dolore legate all'evitamento e alla resistenza. Al follow-up di 6 mesi sono state trovate forti correlazioni tra gli outcome, l'angoscia generale e le reazioni al dolore cognitivo e comportamentale. La valutazione al follow-up di 6 mesi ha rivelato correlazioni significativamente più elevate sia per PI (intensità del dolore) sia per gli outcome, la disabilità e la HRQOL, ma anche per la disabilità e la HRQOL rispetto al primo punto di valutazione. Durante l'analisi della correlazione bivariata al basale e al follow-up mostra una forte correlazione tra la risposta al dolore legata all'evitamento e tutti e tre gli outcome ($p < 0,05$), mentre i comportamenti legati alla persistenza sono correlati solo con la qualità di vita ($p < 0,05$). Comunque le più forti associazioni riguardano le cognizioni correlate al dolore, in particolare il sopportamento dei pensieri negativi e intensità del dolore, disabilità ($p < 0,001$) e qualità della vita ($p < 0,01$). Associazioni più deboli sono invece state trovate tra gli outcome e la catastrofizzazione e la soppressione dei pensieri ($p < 0,05$; $p < 0,10$). |

| Studio | Valutazione iniziale | Trattamento | Follow up | Analisi statistica | Outcomes e Risultati |
|-------------------|---|-------------|---|---|--|
| Jegan et al, 2017 | <ul style="list-style-type: none"> • Serie di questionari in cui i pazienti hanno disegnato il proprio dolore su una body chart. Solo in pazienti con CLBP da 1 a 10 anni sono stati analizzati. • Dati sociodemografici • Disabilità legata al dolore tramite GCPQ • Depressione tramite HADS • La somatizzazione è stata valutata tramite SCL-90-R • La residenza è stata misurata tramite RS-11. • Le risorse di coping sono state valutate con il CRBPQ. | / | <p>I questionari sono stati inviati loro trimestralmente fino alla valutazione finale dopo 12 mesi.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • calcolato le <u>correlazioni bivariante</u> per tutti i predittori tra loro e con disabilità al follow-up • E' stata effettuata un'analisi di regressione multipla per valutare l'influenza del modello creatodagli autori. • Sono state eseguite tre analisi di sottogruppi esplorativi per confrontare i sottogruppi con a) disabilità alla baseline bassa vs alta (Gradi di von Korff ≤ 2 vs > 2); b) durata dei "senza dolore" rispetto a "più di 2 anni"; c) pazienti "con" vs "senza" CWP al follow-up. | <p><u>Outcomes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Disabilità legata al dolore (GCPQ) • Depressione e somatizzazione (HADS; LIST-90-R) • Resilienza e strategie di coping (RS-11; CRBPQ) <p><u>Risultati:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • al basale la disabilità è negativamente associata alla resilienza ($p < 0,05$) mentre le strategie di coping non sono statisticamente significative • resilienza e le strategie di coping sono negativamente associate alla somatizzazione ed alla depressione ($p < 0,05$; $p < 0,01$) • Correlazione negativa tra durata del dolore e strategie di coping • la resilienza e le strategie di coping siano negativamente correlate con la disabilità al follow-up anche se l'associazione è limitata ($p < 0,05$; $p < 0,001$). • né la resilienza né le strategie di coping hanno previsto la disabilità sia nel sottogruppo di pazienti con bassa né alta disabilità al basale. |

3.3.2 FEAR AVOIDANCE BELIEFS

Il FAB viene misurato tramite il questionario Fear Avoidant Beliefs Questionnaire (FABQ), costituito da 16 items e suddiviso in due sottoscale, una relativa alle attività fisiche (FABQ / pa) e una relativa al contesto lavorativo (FABQ / w). Le due sottoscale del FABQ, FABQ / w e FABQ / pa, hanno una buona consistenza interna che varia da $\alpha = 0,84$ a $0,92$ nella sottoscala del lavoro e da $\alpha = 0,52$ a $0,77$ nella sottoscala dell'attività fisica. Le due sottoscale interagiscono in modo significativo con le correlazioni che variano da $r = 0,39$ a $0,60$. La relazione tra le scale secondarie del FABQ mostra moderate correlazioni con $r = 0,57$ e $0,76$ di Pearson per la sottoscala dell'attività fisica e $r = 0,53$ e $0,56$ ($P < 0,001$) per FABQ / w, ed ha una buona stabilità test-retest. [17,20]

Lo studio di **Alamam et al (2019)** si è prefissato lo scopo di esaminare le associazioni tra disabilità (misurata tramite la ODI-Oswestry Disability Index-) correlata al CLBP, intensità del dolore (VAS) e la percezione globale di recupero (GPE- General Perceived Efficacy-), e fattori individuali, psicosociali e fisici, prendendo in considerazione un follow-up a 12 mesi, durante i quali, hanno svolto delle sessioni di fisioterapia individuali indipendenti ricevendo anche tipologie di trattamento diversificato tra loro. Per quanto riguarda la disabilità, l'analisi univariata tra i predittori ha rilevato che esistono associazioni tra età, indice di massa corporea, intensità del dolore al basale, FABQ relativa all'attività fisica e FABQ relativa al lavoro ($p < 0,001$). Questo conferma che i FAB possono essere considerati importanti fattori di rischio prognostici per la

disabilità a lungo termine nel CLBP. Maggiore intensità del dolore, maggiore evitamento della paura (lavoro) e la vecchiaia prevedono una disabilità più elevata.

Per quanto riguarda invece l'intensità del dolore, l'unico fattore predittivo statisticamente significativo è risultato essere la disabilità al basale.

La percezione globale di recupero (GPE) infine, non è stata associata a nessun predittore in maniera significativa.

La limitazione a questo studio è che prende in considerazione la popolazione specifica Saudita che presenta influenze culturali, credenze e comportamenti sociali e religiosi diversi rispetto al mondo occidentale.

I risultati da **Grotle et al, 2006** evidenziano correlazioni deboli tra disabilità e FAB. Lo scopo della ricerca era quello di confrontare il decorso clinico di tali comportamenti nella lombalgia acuta e cronica e studiarne il contributo in associazione alla disabilità dopo un anno di follow-up, dopo aver eseguito un programma di trattamento fisioterapico basato su una "mini back-school" e sull'educazione del paziente nel mantenersi rimanere fisicamente attivo. Nel confrontare la popolazione acuta e cronica al basale, si evidenzia che c'è un'associazione significativa tra i FAB legati al lavoro, individuando punteggi maggiori per questa sottoscala nella popolazione di individui con lombalgia cronica, mentre questa associazione non era presente per quanto riguarda i FAB legati all'attività fisica.

Le associazioni tra le variabili al basale e il dolore a 12 mesi nei pazienti con lombalgia cronica, hanno mostrato che i FAB correlati al lavoro erano associati con il dolore, tuttavia i modelli di regressione lineare multipla tra FAB al basale e l'intensità del dolore a 12 mesi non sono stati significativamente associati tra loro. In conclusione il presente studio suggerisce che tali FAB sono un predittore debole per quanto riguarda lo sviluppo futuro di dolore e disabilità. I risultati mostrano che alti livelli al basale nella scala FABQ erano associati con alti livelli di dolore e disabilità a 12 mesi quando la variabile di stress non era inclusa nel modello di regressione. I risultati attuali suggeriscono che, tralasciando la variabile angoscia, si potrebbe giungere a una conclusione troppo ottimistica per quanto riguarda il ruolo predittivo delle FAB.

Questi risultati sembrerebbero quindi non essere in totale concordanza con lo studio di **Alamam et al (2019)** il quale conferma che i FAB sono considerati come importanti fattori di rischio prognostici per la disabilità a lungo termine.

| Studio | Valutazione iniziale | Trattamento | Follow up | Analisi statistica | Outcomes e Risultati |
|--------------------|--|--|--|--|--|
| Alamam et al, 2019 | <ul style="list-style-type: none"> • Caratteristiche demografiche • Caratteristiche relative alla salute: sintomi somatici. • Dolore tramite VAS • Credenze sul mal di schiena (BBQ) • Disabilità legata alla lombalgia cronica misurata tramite la scala ODI; • Credenze di evitamento della paura (FABQ). • Percezione globale di recupero (GPE) • Disagio psicologico (DASS-21) • Attività fisica abituale (IPAQ) • presenza e la gravità dei comportamenti correlati al dolore osservati durante i test delle prestazioni fisiche (PaBS) | i partecipanti hanno fornito informazioni riguardo al numero delle sessioni di fisioterapia individuali ed al tipo di trattamento svolto nei 12 mesi precedenti. | 100 dei 115 partecipanti valutati al basale hanno risposto al follow-up (86,9%). A 12 mesi, i questionari di follow-up sono stati somministrati via e-mail o di persona a seconda delle preferenze dei partecipanti. | <ul style="list-style-type: none"> • test Shapiro-Wilk per la distribuzione normale. • Modello di regressione lineare per le associazioni tra le variabili predittive usando il test del chi quadro, scatterplots e coefficiente di correlazione di Pearson. • analisi di regressione lineare univariata sono state utilizzate per esplorare l'associazione tra variabili di risultato e variabili predittive | <p><u>Outcomes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Outcome primario: disabilità legata alla lombalgia cronica misurata tramite la scala ODI; • Outcome secondario: intensità del dolore nell'ultima settimana (VAS) e percezione globale di recupero (GPE) <p><u>Risultati:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Per quanto riguarda la disabilità, l'analisi univariata tra i predittori ha rilevato che esistono associazioni tra età, indice di massa corporea, intensità del dolore al basale, FABQ relativa all'attività fisica e FABQ relativa al lavoro (p<0,001). Per quanto riguarda l'intensità del dolore, l'unico fattore predittivo statisticamente significativo è risultato essere la disabilità al basale. La percezione globale di recupero (GPE) infine, non è stata associata a nessun predittore in maniera significativa. |

| Studio | Valutazione iniziale | Trattamento | Follow up | Analisi statistica | Outcomes e Risultati |
|--------------------|--|---|--|--|--|
| Grotle et al, 2006 | <ul style="list-style-type: none"> • variabili sociodemografiche erano età, genere, istruzione (<12 o >=12 anni), stato di fumo (sì / no) e stato del lavoro. • variabili del dolore consistevano nella localizzazione del dolore, durata dell'episodio, tipo di insorgenza, uso di antidolorifici durante l'ultimo mese e intensità del dolore classificati su una scala numerica (NRS) • disabilità nelle attività quotidiane (ODI) • FAB tramite FABQ; • distress emotivo (HSCL-25); • esame clinico che includeva valutazione neurologica, mobilità della colonna lombare e segni non organici. Sono stati inclusi tre test di prestazione fisica. | Trattamento tramite una "mini-back school" e raccomandazioni per rimanere fisicamente attivi. | Tutti i pazienti hanno ricevuto questionari postali per posta a 3 (solo acuti), 6, 9 e 12 mesi | <ul style="list-style-type: none"> • Analisi delle misure ripetute della varianza • analisi di regressione lineare multiplatra le variabili • I potenziali fattori di confondimento sono stati testati esaminando i cambiamenti nelle stime degli effetti | <p><u>Outcomes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolore (NRS) • Disabilità (ODI) • Evitamento dolore (FABQ) <p><u>Risultati:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Nel confrontare la popolazione acuta e cronica al basale, si evidenzia che c'è un'associazione significativa tra i FAB legati al lavoro, Individuando punteggi maggiori per questa sottoscala nella popolazione di individui con lombalgia cronica, mentre questa associazione non era presente per quanto riguarda i FAB legati all'attività fisica. • Le associazioni tra le variabili al basale e il dolore a 12 mesi nei pazienti con lombalgia cronica, hanno mostrato che i FAB correlati al lavoro erano associati con il dolore, tuttavia i modelli di regressione lineare multipla tra FAB al basale e l'intensità del dolore a 12 mesi non sono stati significativamente associati tra loro. • I risultati mostrano che alti livelli al basale nella scala FABQ erano associati con alti livelli di dolore e disabilità a 12 mesi quando la variabile di stress non era inclusa nel modello di regressione |

3.3.3 CHINESIOFOBIA

Un'altra scala utilizzata per valutare la paura del movimento associate all'infortunio è la Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK). Questo questionario contiene 17 items che sono valutati su una

scala di 4 punti che vanno da “fortemente in disaccordo” a “fortemente in accordo”. Il punteggio totale può essere ottenuto sommando tutti gli items registrati dopo un adattamento degli items stessi. Nello studio che segue la versione olandese è stata riportata come affidabile e valida [21].

Il lavoro svolto da **Huijnen et al, 2011** si prefissava come scopo quello di confrontare le caratteristiche relative all'attività riferite soggettivamente e oggettivamente valutate nei pazienti con lombalgia cronica (CLBP) che erano classificati, in base ai loro punteggi sui Patterns of Activity Measure-Pain (POAM-P) in evitatori, persistenti, misti (cioè punteggi alti sia nel comportamento di evitamento che di persistenza) o performers funzionali (cioè punteggi bassi nel comportamento di evitamento e di persistenza). 116 pazienti con lombalgia cronica sono stati reclutati e per un periodo di 14 giorni hanno indossato un accelerometro per misurare l'attività fisica nella vita quotidiana e un diario elettronico durante le ore di veglia per misurare i livelli di dolore. Sia il gruppo degli evitanti che quello dei misti hanno sperimentato maggiore disabilità se comparata con i persistenti ed i performers funzionali.

Gli evitatori hanno riportato un livello più elevato di paura del movimento, questo costringe il paziente ad avere un tempo di attività giornaliero più breve, mentre nei persistenti la spinta a finire tutte le attività si traduce in un tempo di attività quotidiano più lungo.

Nel gruppo dei persistenti un livello di attività più elevato, sembra comportare un aumento del dolore, mentre negli evitatori non è stata trovata alcuna associazione tra dolore e attività. Da ciò si può dedurre che, durante le attività, i persistenti ignorino davvero il loro dolore provando a finire l'attività che si traduce in un livello più alto di dolore in seguito.

Per quanto riguarda infine la percezione delle attività giornaliere svolte, gli evitatori hanno segnalato maggiori limitazioni rispetto ai persistenti.

Il gruppo dei misti invece ha mostrato livelli più elevati di paura del movimento, intensità del dolore, depressione, disabilità e un livello di attività auto-riferito inferiore rispetto al gruppo dei performer funzionali.

Questo studio quindi conferma la presenza di una associazione importante tra l'intensità di dolore e la valutazione oggettiva dell'attività di vita quotidiana in pazienti classificati in base alle loro strategie correlate alla attività.

| Studio | Valutazione iniziale | Trattamento | Follow up | Analisi statistica | Outcomes e Risultati |
|---------------------|---|---|---|---|---|
| Huijnen et al, 2011 | <ul style="list-style-type: none"> Informazioni demografiche (sesso, età, stato lavorativo e durata dei sintomi). L'intensità del dolore è stata misurata con tre scale analogiche visive da 100 mm Dolore (NRS) Paura del movimento (TSK) Sintomi depressivi (BDI-II) Disabilità (RDQ) livello delle attività della vita quotidiana (BPAQ) Classificazione del tipo di comportamento del pz riguardo al dolore (POAM-P) | Durante un periodo di misurazione di 14 giorni i pazienti portavano un accelerometro per misurare l'attività fisica nella vita quotidiana e un diario elettronico durante le ore di veglia. | I pazienti hanno portato un diario elettronico per 14 giorni per valutare l'attività auto-segnalata e i livelli di intensità del dolore nella vita quotidiana | <ul style="list-style-type: none"> Distribuzione normale dei dati analizzati tramite il test ANOVA. In caso di distribuzioni non normali dei dati, è stato utilizzato il test Kruskal Wallis. I successivi confronti multipli hanno incluso i test di Mann-Whitney. | <p><u>Outcomes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Disabilità (RDQ) Intensità del dolore (NRS) <p><u>Risultati:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> Gli evitatori hanno riportato un livello più elevato di paura del movimento Nel gruppo dei persistenti un livello di attività più elevato, sembra comportare un aumento del dolore, mentre negli evitatori non è stata trovata alcuna associazione tra dolore e attività <p>Per quanto riguarda infine la percezione delle attività giornaliere svolte, gli evitatori hanno segnalato maggiori limitazioni rispetto ai persistenti. Il gruppo dei misti invece ha mostrato livelli più elevate di paura del movimento, intensità del dolore, depressione, disabilità e un livello di attività auto-riferito inferiore rispetto al gruppo dei performer funzionali.</p> |

3.3.4. DISAGIO PSICOLOGICO (ANSIA, DEPRESSIONE, DISTRESS/ANGOSCIA)

Nello studio di **Alamam et al (2019)** oltre alle credenze di evitamento del dolore precedentemente analizzate, è stata presa in considerazione la relazione tra lombalgia cronica e depressione, ansia e stress misurate tramite la versione Araba della scala DASS-21 (Depression Anxiety and stress scale). I risultati al follow-up di 12 mesi hanno evidenziato che alti punteggi in questa scala erano associati con la disabilità ($p < 0,001$), ma non all'intensità del dolore percepito né con la percezione globale di recupero. Dall'analisi di regressione multivariata a 12 mesi, sintomi di ansia, depressione e stress non sono stati associati come fattori predittivi a lungo termine per quanto riguarda la prognosi della lombalgia cronica.

Schlich et al (2012) durante le loro ricerche, oltre alle risposte cognitive comportamentali adottate dai pazienti con lombalgia cronica, si sono occupati di verificare la relazione tra quest'ultima e lo stato di ansia e depressione, valutati attraverso le scale STAI (State-Trait Anxiety Inventory) e BDI (Beck Depression Inventory).

Dai loro dati si evidenzia che al basale forti e significanti correlazioni sono state trovate tra la qualità di vita e il distress generale (ansia e depressione). In particolare questi aspetti sono associati negativamente alla qualità di vita correlata alla salute individuale. Questi stessi risultati sono stati anche confermati al follow-up a sei mesi in cui anche la disabilità veniva correlata positivamente al distress generale.

Dall'analisi dello studio risulta esserci una correlazione tra l'intensità del dolore e la disabilità se confrontate con sintomi depressivi al follow-up a sei mesi, ma una significatività statistica borderline è stata trovata tra la qualità della vita e la depressione al follow-up.

Per quanto riguarda lo stato ansioso, forti significatività statistiche sono state trovate con l'intensità del dolore e minori con la disabilità al follow-up, mentre non sembrerebbe influenzare la qualità della vita in maniera marcata.

Se compariamo questi risultati con lo studio di **Alamam et al (2019)** troviamo una concordanza tra depressione e disabilità, ma non tra intensità del dolore e depressione.

Grotle et al (2006) ha invece analizzato determinate caratteristiche inerenti i FAB in pazienti con lombalgia acuta e cronica e come questi siano associati o meno tra di loro per predire la disabilità al follow-up. Dalle analisi si evidenzia che i FAB (lavoro) sono significativamente associati ad ansia e depressione nel predire il dolore al follow-up, sia nel campione di pazienti acuti che cronici. Anche quando la disabilità è stata utilizzata come outcome al follow-up a 12 mesi, risultati simili sono stati trovati. Le FAB (lavoro) ed il distress erano significativamente associati con la disabilità a 12 mesi in entrambi i campioni.

Quando però FABQ e distress furono inseriti insieme nel modello finale, gli effetti delle variabili FABQ non erano più statisticamente significativi.

I risultati suggeriscono che le credenze di evitamento della paura erano un predittore più debole del dolore e della disabilità futuri rispetto al distress. Punteggi più alti al basale sul FABQ erano associati a dolore e disabilità più elevati a 12 mesi quando il distress non era incluso nei modelli di regressione.

Pertanto, l'effetto delle FAB si riduce fino a scomparire quando il distress è stato incluso nei modelli di regressione, inquadrandolo quindi come predittore più forte per il dolore persistente e la disabilità a 12 mesi.

Le ricerche di **Jegan et al (2017)** hanno voluto comparare la relazione tra resilienza, depressione e disabilità. L'analisi delle correlazioni bivariate tra i predittori al basale e la disabilità al follow-up, ha evidenziato che quest'ultima era positivamente associata con la somatizzazione e la depressione e negativamente con la resilienza; la somatizzazione e depressione erano positivamente associate tra loro e negativamente con la resilienza e le strategie di coping.

Oltre al sesso, tutti i predittori erano associati alla disabilità al follow-up. La somatizzazione e la depressione sulla disabilità di base avevano le associazioni più alte.

Tuttavia, in seguito all'aggiustamento statistico tramite il metodo Bonferroni-Holm per valutare l'inflazione alfa nella regressione multipla, la depressione non viene considerata come un elemento predittivo per la disabilità nel gruppo di popolazioni con lombalgia cronica. La disabilità al follow-up era stata prevista solamente dalla disabilità al basale, dall'età e dalla somatizzazione. Questi dati vanno integrati con i risultati di **Alamam et al (2019)** e **Scholich et al (2012)**.

Nordstoga et al (2017) hanno analizzato un numero considerevole di individui con lombalgia cronica di età pari o superiore ai 20 anni, arruolando un campione di 4484 donne e 3039 uomini al fine di indagare la potenziale influenza del dolore lombare distribuito in più siti di localizzazione e le variabili di depressione, ansia (scala HADS) e stato di salute generale.

Dallo studio è risultato che punteggi nella scala HADS ≥ 8 sia per la depressione che per l'ansia, era associati a una ridotta probabilità di recupero sia nelle donne (RR 0,77, IC 95% da 0,66 a 0,91) che negli uomini (RR 0,79, IC al 95% da 0,67 a 0,94).

Inoltre, le persone che presentavano condizioni di salute generale sfavorevoli o non buone avevano una marcata riduzione della probabilità di guarigione, sia nelle donne (RR 0,66, IC 95% da 0,61 a 0,71) che negli uomini (RR 0,72, IC 95% da 0,67 a 0,78), rispetto a quelle che riportavano un buono o ottimo stato di salute generale.

Gli autori concludono quindi che una cattiva autovalutazione, i sintomi psicologici (ansia e depressione) e la disabilità, potrebbero ridurre ulteriormente la probabilità di guarigione dal LBP cronico.

L'ultimo studio analizzato per quanto riguarda il disagio psicologico, riguarda quello di **Fernandez et al, 2017** il quale si proponeva di indagare se la lombalgia cronica (CLBP) aumenta il rischio di sintomi di depressione o ansia, dopo l'aggiustamento per fattori familiari condivisi, partendo dal presupposto che il dolore è comunemente associato a sintomi di depressione o ansia, sebbene questa relazione sia considerata bidirezionale. Sono stati reclutati 1269 partecipanti gemelli adulti e valutati per individuarne le caratteristiche depressive tramite la scala della Depressione o Ansia del questionario sulla salute EQ-5D (EuroCol questionnaire).

Dalle analisi, i partecipanti che presentavano sintomi di depressione o ansia al follow-up erano di sesso femminile, avevano LBP cronico, erano fumatori, svolgevano poca attività fisica nel tempo

libero e riportavano una disturbata qualità del sonno. In assenza di aggiustamenti statistici, il LBP cronico era significativamente associato ad un alto rischio di sviluppare sintomi depressivi ed ansiosi (OR: 1.81,95% CI: 1.34-2,44). Quando sono stati introdotti i potenziali confondenti (età, sesso, fumo, qualità del sonno e scarsa quantità di attività fisica), la relazione si è attenuata sebbene il LBP cronico era ancora significativamente associato con alto rischio di sviluppare sintomi psicologici (OR: 1.43,95% CI: 1.05-1.95).

Gli autori concludono quindi avvalorando la relazione tra CLBP e sviluppo di sintomi depressivi e/o ansiosi come associazione non casuale.

| Studio | Valutazione iniziale | Trattamento | Follow up | Analisi statistica | Outcomes e Risultati |
|--------------------|--|---|---|--|---|
| Alamam et al, 2019 | <ul style="list-style-type: none"> • Caratteristiche demografiche • Caratteristiche relative alla salute: sintomi somatici. • Dolore tramite VAS • Credenze sul mal di schiena (BBQ) • Disabilità legata alla lombalgia cronica misurata tramite la scala ODI; • Credenze di evitamento della paura (FABQ). • Percezione globale di recupero (GPE) • Disagio psicologico (DASS-21) • Attività fisica abituale (IPAQ) • presenza e la gravità dei comportamenti correlati al dolore osservati durante i test delle prestazioni fisiche (PaBS) | <p>i partecipanti hanno fornito informazioni riguardo al numero delle sessioni di fisioterapia individuali ed al tipo di trattamento svolto nei 12 mesi precedenti.</p> | <p>100 dei 115 partecipanti valutati al basale hanno risposto al follow-up (86,9%). A 12 mesi, i questionari di follow-up sono stati somministrati via e-mail o di persona a seconda delle preferenze dei partecipanti.</p> | <ul style="list-style-type: none"> • test Shapiro-Wilk per la distribuzione normale. • Modello di regressione lineare per le associazioni tra le variabili predittive usando il test del chi quadro, scatterplots e coefficiente di correlazione di Pearson. • analisi di regressione lineare univariata sono state utilizzate per esplorare l'associazione tra variabili di risultato e variabili predittive | <p><u>Outcomes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Outcome primario:</u> disabilità legata alla lombalgia cronica misurata tramite la scala ODI; • <u>Outcome secondario:</u> intensità del dolore nell'ultima settimana (VAS) e percezione globale di recupero (GPE) <p><u>Risultati:</u> I risultati al follow-up di 12 mesi hanno evidenziato che alti punteggi della scala DASS-21 erano associati con la disabilità ($p < 0,001$), ma non all'intensità del dolore percepito né con la percezione globale di recupero. Dall'analisi di regressione multivariata a 12 mesi, sintomi di ansia, depressione e stress non sono stati associati come fattori predittivi a lungo termine per quanto riguarda la prognosi della lombalgia cronica.</p> |

| Studio | Valutazione iniziale | Trattamento | Follow up | Analisi statistica | Outcomes e Risultati |
|---------------------|---|---|---|--|--|
| Schlich et al, 2012 | <ul style="list-style-type: none"> • Intensità del dolore (NRS); • Disabilità tramite sottoscala "Disability Score" del CPG • Qualità della vita tramite la sottoscala FLZ • Depressione tramite il Beck Depression Inventory (BDI) • Ansia tramite la State-Trait Anxiety Inventory (STAI) • Risposte al dolore cognitivo e comportamentale e sono state valutate tramite il Kiel Pain Inventory (KPI) e le relative sottoscale. | I pazienti hanno ricevuto una terapia medica conservativa (terapia medica analgesica e antiflogistica correlata ai sintomi) e sono rimasti in ospedale per 8-10 giorni. | E' stato eseguito un follow-up a 6 mesi. I parametri degli outcome e le risposte al dolore cognitivo e comportamentale sono stati misurati al basale e dopo 6 mesi. | <p><u>Variabili dipendenti:</u> Sono stati usati i test t per confrontare le medie tra i due punti temporali di valutazione.</p> <p><u>Correlazione bivariata di Pearson:</u> utilizzarla per valutare gli outcome in relazione alle variabili psicologiche sia al basale che al follow-up di 6 mesi</p> | <p><u>Outcomes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Intensità del dolore (NRS); • Disabilità tramite sottoscala "Disability Score" del CPG • Qualità della vita (HRQOL) tramite la sottoscala FLZ <p><u>Risultati:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • al basale forti e significanti correlazioni sono state trovate tra la qualità di vita e il distress generale (ansia e depressione). In particolare questi aspetti sono correlati negativamente alla qualità di vita correlate alla salute individuale. Questi stessi risultati sono stati anche confermati al follow-up a sei mesi in cui anche la disabilità veniva correlate positivamente al distress generale. risulta esserci una correlazione tra l'intensità del dolore e la disabilità se confrontate con sintomi depressive al follow-up a sei mesi, ma una significatività statistica borderline è stata trovata tra la qualità della vita e la depressione al follow-up. Per quanto riguarda lo stato ansioso, forti significatività statistiche sono state trovate con l'intensità del dolore e minori con la disabilità al follow-up, mentre non sembrerebbe influenzare la qualità della vita in maniera significativa. |

| Studio | Valutazione iniziale | Trattamento | Follow up | Analisi statistica | Outcomes e Risultati |
|--------------------|--|---|--|--|---|
| Grotle et al, 2006 | <ul style="list-style-type: none"> • variabili sociodemografiche erano età, genere, istruzione (<12 o >=12 anni), stato di fumo (si / no) e stato del lavoro. • variabili del dolore consistevano nella localizzazione del dolore, durata dell'episodio, tipo di insorgenza, uso di antidolorifici durante l'ultimo mese e intensità del dolore classificati su una scala numerica (NRS) • disabilità nelle attività quotidiane (ODI) • FAB tramite FABQ; • distress emotivo (HSCL-25); • esame clinico che includeva valutazione neurologica, mobilità della colonna lombare e segni non organici. Sono stati inclusi tre test di prestazione fisica. | Trattamento tramite una "mini-back school" e raccomandazioni per rimanere fisicamente attivi. | Tutti i pazienti hanno ricevuto questionari postali per posta a 3 (solo acuti), 6, 9 e 12 mesi | <ul style="list-style-type: none"> • Analisi delle misure ripetute della varianza • analisi di regressione lineare multiplatra le variabili • I potenziali fattori di confondimento sono stati testati esaminando i cambiamenti nelle stime degli effetti | <p><u>Outcomes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Dolore (NRS) • Disabilità (ODI) • Evitamento dolore (FABQ) <p><u>Risultati:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Dalle analisi si evidenzia che i FAB (lavoro) sono significativamente associati ad ansia e depressione nel predire il dolore al follow-up, sia nel campione di pazienti acuti che cronici. • Anche quando la disabilità è stata utilizzata come outcome al follow-up a 12 mesi, risultati simili sono stati trovati. Le credenze di evitamento della paura (lavoro) e distress erano significativamente associati con la disabilità a 12 mesi in entrambi i campioni. I risultati suggeriscono che le credenze di evitamento della paura erano un predittore più debole del dolore e della disabilità futuri rispetto al distress. Punteggi più alti al basale sul FABQ erano associati a dolore e disabilità più elevati a 12 mesi quando il distress non era incluso nei modelli di regressione. |

| Studio | Valutazione iniziale | Trattamento | Follow up | Analisi statistica | Outcomes e Risultati |
|-------------------|---|-------------|--|---|---|
| Jegan et al, 2017 | <ul style="list-style-type: none"> • Serie di questionari in cui i pazienti hanno disegnato il proprio dolore su una body chart. Solo in pazienti con CLBP da 1 a 10 anni sono stati analizzati. • Dati sociodemografici • Disabilità legata al dolore tramite GCPQ • Depressione tramite HADS • La somatizzazione è stata valutata tramite SCL-90-R • La residenza è stata misurata tramite RS-11. • Le risorse di coping sono state valutate con il CRBPQ. | / | I questionari sono stati inviati loro trimestralmente fino alla valutazione finale dopo 12 mesi. | <ul style="list-style-type: none"> • calcolato le <u>correlazioni bivariante</u> per tutti i predittori tra loro e con disabilità al follow-up • E' stata effettuata un'analisi di regressione multipla per valutare l'influenza del modello creatodagli autori. • Sono state eseguite tre analisi di sottogruppi esplorativi per confrontare i sottogruppi con a) disabilità alla baseline bassa vs alta (Gradi di von Korff ≤ 2 vs > 2); b) durata dei "senza dolore" rispetto a "più di 2 anni"; c) pazienti "con" vs "senza" CWP al follow-up. | <p><u>Outcomes:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Disabilità legata al dolore (GCPQ) • Depressione e somatizzazione (HADS; LIST-90-R) • Resilienza e strategie di coping (RS-11; CRBPQ) <p><u>Risultati:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • L'analisi delle correlazioni bivariante tra i predittori al basale e la disabilità al follow-up, ha evidenziato che quest'ultima era positivamente associata con la somatizzazione e la depressione e negativamente con la resilienza; la somatizzazione e depressione erano positivamente associate tra loro e negativamente con la resilienza e le strategie di coping. • In seguito all'aggiustamento statistico tramite il metodo Bonferroni-Holm per valutare l'inflazione alfa nella regressione multipla, la depressione non viene considerata come un elemento predittivo per la disabilità nel gruppo di popolazioni con lombalgia cronica. La disabilità al follow-up era stata prevista solamente dalla disabilità al basale, dall'età e dalla somatizzazione. |

| Studio | Valutazione e iniziale | Trattamento | Follow up | Analisi statistica | Outcomes e Risultati |
|-----------------------|---|-------------|--|--|---|
| Nordstoga et al, 2017 | <ul style="list-style-type: none"> • Comorbidità legate al dolore: tramite domande • Disabilità legata al dolore: tramite domande • sintomi di ansia e depressione: scala dell'ansia e della depressione ospedaliera (HADS). | / | L'outcome primario era il recupero da LBP cronico al follow-up di 11 anni. | <ul style="list-style-type: none"> • modello lineare generalizzato della famiglia Poisson per stimare la probabilità relativa di recupero da LBP cronico come rapporti di rischio (RR) con IC al 95%. • L'interazione statistica è stata valutata tramite LR tests come associazione tra numero di siti di dolore e ciascuno dei fattori di comorbidità (salute auto-segnalata, disabilità correlata al dolore e HADS) | <p><u>Outcome:</u></p> <p>recupero da LBP cronico</p> <p><u>Risultati:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Il punteggio HADS ≥ 8 su entrambi i livelli di depressione e ansia era associato a una ridotta probabilità di recupero nelle donne (RR 0,77, IC 95% da 0,66 a 0,91) che negli uomini (RR 0,79, IC al 95% da 0,67 a 0,94). • Una cattiva autovalutazione, i sintomi psicologici e la disabilità correlata al dolore potrebbero ridurre ulteriormente la probabilità di guarigione dal LBP cronico. |

| Studio | Valutazione iniziale | Trattamento | Follow up | Analisi statistica | Outcomes e Risultati |
|------------------------------|--|-------------|--|--|--|
| Fernandez et al, 2017 | <ul style="list-style-type: none"> Valutazione dello stato di zigosi: il link zigotico è stato determinato attraverso le risposte a un questionario di 12 item Valutazione del CLBP: tramite domande Valutazione della depressione o sintomi ansiosi tramite la scala EQ-5D Potenziali fattori confondenti (fumo, attività fisica, qualità del sonno tramite PSQI) | | <p>La raccolta dei dati tramite il questionario relativo alla salute è stata condotta tra il 2009 e il 2011 con follow-up dei dati raccolti nel 2013</p> | <ul style="list-style-type: none"> Modelli di regressione logistica sono stati costruiti per analizzare l'associazione tra LBP cronico e il rischio di sintomi depressivi e d'ansia, controllando allo stesso tempo i potenziali confondenti Al fine di determinare le associazioni di interesse, inizialmente abbiamo calcolato gli OR non rettificati al 95% dell'IC per l'esito di sintomi di depressione o ansia dovuti a LBP cronico. | <p>Outcome:</p> <ul style="list-style-type: none"> Ansia e depressione <p>Risultati:</p> <ul style="list-style-type: none"> i partecipanti che presentavano sintomi di depressione o ansia al follow-up erano di sesso femminile, avevano LBP cronico, erano fumatori, svolgevano poca attività fisica nel tempo libero e riportavano una disturbata qualità del sonno In assenza di aggiustamenti statistici, il LBP cronico era significativamente associato ad un alto rischio di sviluppare sintomi depressive ed ansiosi (OR: 1.81, 95% CI: 1.34-2.44). Quando sono stati introdotti i potenziali confondenti (età, sesso, fumo, qualità del sonno e scarsa quantità di attività fisica), la relazione si è attenuata sebbene il LBP cronico era ancora significativamente associato con alto rischio di sviluppare sintomi depressive ed ansiosi (OR: 1.43, 95% CI: 1.05-1.95). Gli autori concludono quindi avvalorando la relazione tra CLBP e sviluppo di sintomi depressivi e/o ansiosi come associazione non casuale. |

4. DISCUSSIONI

Vivere con il dolore cronico non significa solamente imparare a gestire i sintomi dolorosi, ma anche adattare il proprio stile di vita in relazione a questi ultimi. Per questi motivi il dolore è considerato un determinante primario di disabilità in persone con dolore cronico ed è stato anche suggerito che il dolore e la disabilità sono due fenomeni indipendenti tra loro [13].

Come abbiamo visto durante il corso di questa revisione, sono molti i fattori psicologici che possono influenzare la prognosi in pazienti con lombalgia cronica, fungendo in molti casi da amplificatori per quanto riguarda i principali outcome condivisi tra gli studi che sono la disabilità, la percezione di dolore e la qualità di vita.

Ai fini del presente studio, provvederemo a discutere i risultati ottenuti dividendoli in base ai 4 "contenitori psicologici" individuati, ripartiti in: Strategie di coping; Fear Avoidance Beliefs; Chinesiofobia e Disagio psicologico (ansia, depressione, distress/angoscia).

4.1 STRATEGIE DI COPING (CATASTROFIZZAZIONE, RESILIENZA, RISPOSTE COGNITIVO COMPORTAMENTALI)

Lo studio di **Raak et al (2002)** dimostra che la catastrofizzazione sembra essere associata alla salute generale. È possibile che una ridotta catastrofizzazione sia associata ad un aumento della

salute generale, ma potrebbe anche significare che un aumento della salute generale comporta una riduzione della catastrofizzazione.

I "catastrofisti" (persone che hanno ottenuto alti livelli di catastrofizzazione) al basale non hanno avuto più dolore rispetto ai "non catastrofizzatori". Al follow-up di 6 anni, tuttavia, il miglioramento del benessere fu trovato nei "catastrofizzatori" (di sesso maschile) che avevano significativamente ridotto i livelli di catastrofizzazione 3 anni prima, mentre le donne che hanno mostrato una ridotta catastrofizzazione durante il follow-up di 6 anni non hanno percepito alcun miglioramento nel benessere.

La relazione tra pensiero catastrofico e benessere potrebbe essere differente tra i due sessi a causa della diversa risposta attuata tramite le strategie di coping, il che è in accordo con i risultati trovati da precedenti studi. [20]

Tuttavia gli stessi autori consigliano cautela nell'interpretazione di questi dati a causa della piccola dimensione del campione.

Questi risultati sembrerebbero in parte sinergici con lo studio di **Scholich et al (2012)**. I loro studi hanno riscontrato al follow-up alte correlazioni tra gli outcome (disabilità, dolore e qualità della vita) e le variabili psicologiche, congruentemente con una serie di altri studi [21,22,23].

Disperazione, catastrofizzazione e FAB erano positivamente correlati al dolore e alla disabilità e negativamente a HRQOL, in accordo con precedenti studi sul dolore cronico [24,25,26] che hanno sottolineato questa particolare connessione.

Inoltre, come previsto da altre ricerche [27,28,29], la soppressione del dolore ed il mantenimento di comportamenti persistenti hanno mostrato correlazioni positive con dolore e disabilità dopo 6 mesi, individuando una relazione positiva anche tra soppressione del dolore e HRQOL, ma negativa con la disabilità.

Anche in questa pubblicazione scientifica, gli autori sottolineano comunque che i risultati derivano da un campione di studio ridotto, riportandolo quindi come fattore limitante.

In ultimo, **Jegan et al (2017)** hanno dimostrato come la resilienza e le strategie di coping non hanno previsto la disabilità al follow-up, contraddicendo precedenti risultati trasversali in cui la resilienza era associata alla disabilità [30,31]. Infatti solo una piccola associazione trasversale tra resilienza e disabilità è stata trovata nei dati del presente studio ($r = -.12$), ma questa correlazione non è stata confermata dall'analisi multivariata longitudinale.

Lo stesso vale anche per le strategie di coping. Sebbene esistano associazioni trasversali tra risorse di coping e disabilità nella letteratura [8], non è stato possibile confermarle nell'analisi longitudinale multivariata. Gli autori concludono quindi che la resilienza e le strategie di coping potrebbero non avere il potenziale per agire come fattori predittivi favorevoli per la disabilità, almeno non nei pazienti che soffrono di lombalgia cronica.

4.2 FEAR AVOIDANCE BELIEFS

I risultati a cui sono giunti **Alamam et al (2019)** vengono estrapolati da un campionamento che prendeva in studio soggetti con CLBP appartenenti alla popolazione Saudita, i quali hanno credenze ed abitudini culturali diverse da quelle della popolazione occidentale.

Lo studio ha mostrato che l'intensità del dolore, l'età, FAB basati su convinzioni lavorative e la presenza di sintomi somatici, sono da considerare fattori prognostici di disabilità continua. In linea con la letteratura (32), questa scoperta indica che la disabilità a lungo termine legata al CLBP in Arabia Saudita ha contributi multifattoriali.

Questi risultati sono anche coerenti con ricerche precedenti, le quali mostrano che maggiori FAB sono fattori prognostici per una maggiore disabilità [33,34], contribuendo ad un circolo vizioso tra disabilità stessa e dolore.

Gli autori concludono quindi che i FAB possono essere un target importante nel ridurre la disabilità correlata al CLBP poiché una riduzione del suo punteggio si è mostrata correlata alla riduzione della disabilità.

Le conclusioni di **Grotle et al (2006)** non rilevano però questa forte associazione, suggerendoci che i FAB siano un predittore più debole sul dolore e sulla disabilità futura rispetto al disagio emotivo. I risultati dimostrano che punteggi più alti al basale sul FABQ erano associati a dolore e disabilità più elevati a 12 mesi quando i FAB non erano inclusi nei modelli di regressione, il tutto in linea con altri studi su campioni di pazienti con LBP (16).

4.3 CHINESIOFOBIA

Come già anticipato precedentemente, solamente lo studio di **Huijnen et al (2011)** mirava a confrontare le caratteristiche dei pazienti con CLBP sulla base di diverse strategie legate all'attività, classificandoli come pazienti evitatori o persistenti.

In effetti esistono comportamenti differenti tra le due categorie. Negli evitatori, la paura legata al dolore costringe il paziente ad avere un tempo di attività giornaliero più breve, mentre nei persistenti la spinta a finire tutte le attività si traduce in un tempo di attività quotidiano più lungo, comportamenti che sembrano portare ad un aumento del dolore nei persistenti, mentre negli evitatori non è stata trovata alcuna associazione tra dolore e attività.

Questo studio dimostra che non solo l'evitamento dell'attività, ma anche la persistenza, sono associate all'aumento della disabilità.

4.4 DISAGIO PSICOLOGICO (ANSIA, DEPRESSIONE, DISTRESS/ANGOSCIA)

Gli studi riportati dai seguenti autori **Scholich et al (2012)**, **Grotle et al (2006)**, **Nordstoga et al (2017)**, **Fernandez et al (2017)**, sebbene prendano in considerazione popolazioni diverse con diverse misure di outcome, sembrano essere concordi nel riportare correlazioni statisticamente significative tra ansia, depressione e distress/angoscia con la qualità della vita, disabilità e permanenza del CLBP, inquadrandoli come fattori prognostici negativi per il decorso della patologia.

Questi risultati sono in linea con studi già presenti in letteratura. La presenza di dolore cronico (cioè con durata superiore a 90 giorni) era associata a disturbi della depressione e dell'ansia (OR: 1,40, IC 95% 1,09–1,79), così come il dolore articolare nei 6 mesi precedenti, che includeva LBP, dolore al collo ed estremità (OR: 1,64, IC 95% 1,29–2,10) in una vasta popolazione di età compresa tra 18 e 65 anni nei Paesi Bassi [35].

Anche altri pazienti con una storia precedente di LBP frequente ed un'età media di 51 anni hanno riportato stress psicologico (compresa depressione o ansia) al follow-up a 18 mesi (OR: 1,47, IC 95% 1,20-1,78) [36], mentre i dati del Netherlands Mental Health Survey e studi di incidenza hanno mostrato che le persone di età compresa tra 18 e 65 anni, che riportano LBP cronico, presentavano un rischio elevato di sviluppare successivamente disturbi della depressione (OR: 2,37, IC 95% 1,60-3,52) o ansia (OR: 1,74 IC 95% 1,13-2,67) a 3 anni di follow-up [37].

Come previsto dallo studio di **Scholich et al (2012)**, al follow-up, lo stress emotivo generale, la depressione e l'ansia, erano positivamente correlati al dolore e alla disabilità e negativamente all'HRQOL, dimostrandosi in linea con una serie di studi nel CLBP [38,39].

Solamente gli studi di **Jegan et al (2017)** e **Alamam et al (2019)** sembrano essere in disaccordo con quelli analizzati precedentemente in questa revisione.

In **Jegan et al (2017)** in seguito all'aggiustamento statistico tramite il metodo Bonferroni-Holm per valutare l'inflazione alfa nella regressione multipla, conclude che la depressione non viene considerata come un elemento predittivo per la disabilità nel gruppo di popolazioni con lombalgia cronica. La disabilità al follow-up era stata prevista solamente dalla disabilità al basale, dall'età e dalla somatizzazione. Nonostante vi siano, come visto, solide prove che la depressione è un fattore di rischio per la disabilità e la cronicizzazione [12,14,16,17,40,41], il fatto di non averlo previsto nel loro studio, trova diverse spiegazioni metodologiche. Innanzitutto, è stato utilizzato il metodo Bonferroni-Holm per indagare l'inflazione alfa nella regressione multipla. Sebbene sia consigliabile indagare l'inflazione alfa nelle comparazioni multiple, la maggior parte degli studi in realtà non applica alcuna forma di correzione α . Il valore p per la depressione era, infatti, di 0,446. Senza la correzione α , avrebbero concluso che la depressione era in realtà un fattore predittivo di disabilità. In secondo luogo, la maggior parte degli studi sui fattori di rischio hanno esaminato il dolore (sub)acuto e l'influenza della depressione sulla disabilità, variabili che potrebbero essere ridotte in campioni più cronizzati. In terzo luogo, la maggior parte degli studi che hanno esaminato i fattori di rischio per la disabilità e la cronicizzazione includevano la depressione ma non la somatizzazione, il che può portare a risultati alterati [8].

Anche in **Alamam et al (2019)**, dall'analisi di regressione multivariata a 12 mesi, i sintomi di ansia, depressione e stress non sono stati associati come fattori predittivi a lungo termine per quanto riguarda la prognosi della lombalgia cronica. Essi considerano che i sintomi somatici possono essere collegati a diversi fattori psicologici come la depressione e l'ansia con conseguenti effetti sul dolore e sulla disabilità. Inoltre, i sintomi somatici possono riflettere la presenza di altre comorbidità [42] e possono anche essere collegati alla sensibilizzazione centrale.

5. CONCLUSIONI

Come abbiamo visto in questa revisione sistematica di studi coorte inerente ai fattori psicologici come elementi prognostici nel predire l'andamento del CLBP, moltissimi elementi devono essere presi in considerazione ed analizzati in relazione al singolo studio, in quanto la grande eterogeneità degli articoli sull'argomento (le diverse misure di outcome e le scale valutative; il numero e la tipologia dei pazienti arruolati nella popolazione; le tipologie di analisi statistica; i criteri di eleggibilità) non permette di tracciare risultati concreti in maniera assoluta e decisa.

Di certo però la maggior parte degli autori citati sono concordi nel definire che le problematiche inerenti il CLBP possano essere il risultato di più fattori che giocano un ruolo cardine nello sviluppo patogenico di questa problematica. In particolare le variabili psicologiche dovrebbero essere ampiamente valutate durante il processo anamnestico nei pazienti con lombalgia cronica in quanto riconosciute in linea generale come fattori di rischio negli studi prospettici che abbiamo preso in esame.

Una scarsa qualità di salute autopercepita, i sintomi psicologici e la disabilità, possono ulteriormente ridurre la probabilità di recupero per il CLBP. Anche il distress/disagio psicologico viene considerato come un forte predittore per il dolore e la disabilità a 12 mesi apparendo così fondamentale come fattore di inclusione nella valutazione clinica e nella ricerca futura.

BIBLIOGRAFIA:

1. **Violante FS, Mattioli S, Bonfiglioli R**, Low-back pain, 2015
2. **Nathan Patrick, MD, Eric Emanski, MD, Mark A. Knaub, MD** Acute and Chronic Low Back Pain; 2014
3. **Jan Hartvigsen, Mark J Hancock, Alice Kongsted, Quinette Louw, Manuela L Ferreira, Stéphane Genevay, Damian Hoy, Jaro Karppinen, Glenn Pransky, Joachim Sieper, Rob J Smeets, Martin Underwood**, What low back pain is and why we need to pay attention, 2018
4. **Malvasio P., Chiozza G., Messori Loli G.**, Protocollo operativo interaziendale gestione del paziente con Low Back Pain, medici di medicina generale ASL CN1 e ASL CN2, 2016
5. **Quebec Task Force on Spinal Disorders**. Scientific approach to the assessment and management of activity-related spinal disorders. A monograph for clinicians, 1987
6. https://www.who.int/medicines/areas/priority_medicines/BP6_24LBP.pdf, Update on 2004 Background Paper, BP 6.24 Low back pain
7. **Dalyah M Alamam MSc , Niamh Moloney PhD , Andrew Leaver PhD , Hana I Alsobayel PhD , Martin G. Mackey PhD** , Multidimensional prognostic factors for chronic low back pain-related disability: a longitudinal study in a Saudi population, *The Spine Journal* (2019)
8. **Nikita Roman A. Jegan, Markus Brugger, Annika Viniol, Konstantin Strauch, Jürgen Barth, Erika Baum, Corinna Leonhardt and Annette Becker**, Psychological risk and protective factors for disability in chronic low back pain – a longitudinal analysis in primary care, *BMC Musculoskeletal Disorders* (2017) 18:114
9. **Daniela Santos Oliveira, MSc, Liliane Velia Ferreira Mendonça, MSc, Rute Sofia Monteiro Sampaio, PhD, Jose Manuel Pereira Dias de Castro-Lopes, MD, PhD, and Luis Filipe Ribeiro de Azevedo, MD, PhD**, The Impact of Anxiety and Depression on the Outcomes of Chronic Low Multicenter Prospective Cohort Study in Pain Clinics with One-Year Follow-up, *Pain Medicine*, 0(0), 2018, 1–11 Back Pain Multidisciplinary Pain Management—A
10. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp
11. **S. Weiser, C. Cedraschi**, Psychosocial issues in the prevention of chronic low back pain—a literature review, *Baillière's Clinical Rheumatology*, Vol.6, No.3, October 1992, 657-684
12. **Sarah L. Scholic, Dirk Hallner, Ralf H. Wittenberg, Monika I. Hasenbring & Adina C. Rusu**, The relationship between pain, disability, quality of life and cognitive-behavioural factors in chronic back pain, *Disability & Rehabilitation*, 2012; 34(23): 1993–2000

13. **Ragnhild Raak, Karin Wikbad, Anders Raak Sr., Marianne Carlsson, Lis Karin Wahren,** Catastrophizing and Health-Related Quality of Life: A 6-Year Follow-up of Patients with Chronic Low Back Pain, *Rehabilitation Nursing* .Volume 27, Number 3 .May/June 2002;
14. **Nordstoga, Anne Lovise, Nilsen, Tom Ivar Lund, Vasseljen, Ottar, Unsgaard-Tondel, Monica, Mork, Paul Jarle,** The influence of multisite pain and psychological comorbidity on prognosis of chronic low back pain: longitudinal data from the Norwegian HUNT Study., *BMJ Open* 2017;0:e015312
15. **Ivan P.J. Huijnen, Jeanine A. Verbunt, Madelon L. Peters, Rob J.E.M. Smeets, Hanne P.J. Kindermans, Jeffrey Roelofs, Marielle Goossens, Henk A.M. Seelen,** Differences in activity-related behaviour among patients with chronic low back pain, *European Journal of Pain* 15 (2011) 748–755
16. **Margreth Grotle, PhD, Nina K. Vøllestad, PhD, and Jens I. Brox, MD, PhD,** Clinical Course and Impact of Fear-Avoidance Beliefs in Low Back Pain Prospective Cohort Study of Acute and Chronic Low Back Pain: II, *SPINE* Volume 31, Number 9, pp 1038 –1046 ,2006
17. **Fernandez Matt, Colodro-Conde Lucia, Hartvigsen Jan, Ferreira Manuela L, Refshauge Kathryn M, Pinheiro Marina B, Ordonana Juan R, Ferreira Paulo H,** Chronic low back pain and the risk of depression or anxiety symptoms: Insights from a longitudinal twin study, *The Spine Journal* 2017
18. **E. J. C. M. Swinkels-Meewisse, R. A. H. M. Swinkels, A. L. M. Verbeek, J. W. S. Vlaeyen, R. A. B. Oostendorp,** Psychometric properties of the Tampa Scale for kinesiophobia and the fear-avoidance beliefs questionnaire in acute low back pain, *Manual Therapy* 8(1), 29–36 , 2003
19. **Goubert L, Crombez G, Vlaeyen J, Van Damme S, Van Den Broeck A, Van Houdenhove B.** De Tampa Schaal voor Kinesiofobie: Psychometrische karakteristieken en normering (The Tampa scale Kinesiophobia: psychometric properties and norms). *Gedrag Gezond* 2000;28:54–62.
20. **Jensen, I., Nygren, A., Gamberale, F., Goldie, I., & Westerholm, P.,** Coping with long-term musculoskeletal pain and its consequences: Is gender a factor? *Pain*, 57, 167-172, (1994).
21. **Hasenbring MI, Hallner D, Rusu AC.** Fear-avoidance- and endurance- related responses to pain: development and validation of the Avoidance- Endurance Questionnaire (AEQ). *Eur J Pain* 2009;13:620–628.

22. **Vlaeyen JW, Linton SJ.** Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain* 2000;85:317–332.
23. **Crombez G, Vlaeyen JW, Heuts PH, Lysens R.** Pain-related fear is more disabling than pain itself: evidence on the role of pain-related fear in chronic back pain disability. *Pain* 1999;80:329–339.
24. **Lamé IE, Peters ML, Vlaeyen JW, Kleef M, Patijn J.** Quality of life in chronic pain is more associated with beliefs about pain, than with pain intensity. *Eur J Pain* 2005;9:15–24.
25. **Koleck M, Mazaux JM, Rascle N, Bruchon-Schweitzer M.** Psycho-social factors and coping strategies as predictors of chronic evolution and quality of life in patients with low back pain: a prospective study. *Eur J Pain* 2006;10:1–11.
26. - **Smith MT, Carmody TP, Smith MS.** Quality of Well-Being Scale and chronic low back pain. *J Clin Psychol Med Settings* 2000;7:175–184.
27. **Hasenbring MI, Hallner D, Klasen B, Streitlein-Böhme I, Willburger R, Rusche H.** Pain-related avoidance versus endurance in primary care patients with subacute back pain: psychological characteristics and outcome at a 6-month follow-up. *Pain* 2012;153:211–217.
28. **Klasen BW, Brüggert J, Hasenbring M.** [Role of cognitive pain coping strategies for depression in chronic back pain. Path analysis of patients in primary care]. *Schmerz* 2006;20:398, 400–392, 404.
29. **Rusu AC, Hasenbring M.** **Multidimensional** Pain Inventory derived classifications of chronic pain: evidence for maladaptive pain-related coping within the dysfunctional group. *Pain* 2008;134:80–90.
30. **Ruiz-Párraga GT, López-Martínez AE, Gómez-Pérez L.** Factor structure and psychometric properties of the resilience scale in a Spanish chronic musculoskeletal pain sample. *J Pain*. 2012;13:1090–8. doi:10.1016/j.jpain. 2012.08.005.

31. **Ramírez-Maestre C, Esteve R, López AE.** The path to capacity. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37:E251–8. doi:10.1097/BRS.0b013e31822e93ab.
32. **Demmelmaier I, Åsenlöf P, Lindberg P, et al.** Biopsychosocial predictors of pain, disability, health care consumption, and sick leave in first-episode and long-term back pain: a longitudinal study in the general population. *Int J Behav Med*. 2010;17(2):79-89.
33. **Rabey M, Smith A, Beales D, et al.** Multidimensional Prognostic Modelling in People With Chronic Axial Low Back Pain. *Clin J Pain*. 2017;33(10):877-91.
34. **Wertli MM, Rasmussen-Barr E, Weiser S, et al.** The role of fear avoidance beliefs as a prognostic factor for outcome in patients with nonspecific low back pain: a systematic review. *Spine J*. 2014;14(5):816-36. e4.
35. **Gerrits MMJG, Vogelzangs N, van Oppen P, van Marwijk HWJ, van der Horst H, Penninx BWJH.** Impact of pain on the course of depressive and anxiety disorders. *Pain*. 2// 2012;153(2):429-436.
36. **Hurwitz EL, Morgenstern H, Yu F.** Cross-sectional and longitudinal associations of low-back pain and related disability with psychological distress among patients enrolled in the UCLA Low-Back Pain Study. *J. Clin. Epidemiol*. 5// 2003;56(5):463- 471.
37. **Van't Land H, Verdurmen J, ten Have M, van Dorsselaer S, de Graaf R.** The Association Between Chronic Back Pain and Psychiatric Disorders; Results from a Longitudinal Population-Based Study. In: Szirmai A, ed. *Anxiety and Related Disorders*. Croatia: InTech; 2011:247-257.
38. **McCracken LM, Gross RT, Aikens J, Carnrike CL Jr.** The assessment of anxiety and fear in persons with chronic pain: a comparison of instru- ments. *Behav Res Ther* 1996;34:927– 933.
39. **Asmundson GJ, Norton GR.** Anxiety sensitivity in patients with physi- cally unexplained

chronic back pain: a preliminary report. *Behav Res Ther* 1995;33:771–777.

40. **Linton SJ**. A review of psychological risk factors in back and neck pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2000;25:1148–56. doi:10.1097/00007632-200005010-00017.

41. **Pincus T, Burton AK, Vogel S, Field AP**. A systematic review of psychological factors as predictors of chronicity/disability in prospective cohorts of low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2002;27:20.

42. **Khan AA, Khan A, Harezlak J, et al**. Somatic symptoms in primary care: etiology and outcome. *Psychosomatics*. 2003;44(6):471-8.