



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

Meccanismi del dolore per il ragionamento clinico nei disordini muscolo-scheletrici: revisione sistematica

Candidati:

Dott. FT Andrea Frison

Dott.ssa FT Sveva Sesler

Relatore:

Dott. FT-OMPT-PhD Andrea Turolla

Sommario

1.INTRODUZIONE	4
1.1 DOLORE ACUTO	4
1.2 DOLORE CRONICO	4
1.3 MECCANISMO DI ELABORAZIONE DEL DOLORE	6
1.4 GESTIONE DEL DOLORE	8
1.5 OBIETTIVO	8
2.MATERIALI E METODI	9
2.1 QUESITO DI RICERCA	9
2.2 CRITERI PER LA SELEZIONE DEGLI STUDI	10
3. RISULTATI	12
3.1 CARATTERISTICHE DEGLI STUDI INCLUSI	13
3.2 VALUTAZIONE DEGLI STUDI	13
3.2.1 <i>RCT</i>	13
3.2.2 REVISIONI SISTEMATICHE	15
3.2.3 STUDI OSSERVAZIONALI	17
3.3 RISULTATI STUDI RIGUARDANTI IL DOLORE ACUTO	19
3.3.1 <i>RCT</i>	19
3.3.2 REVISIONI SISTEMATICHE	22
3.3.3. STUDI OSSERVAZIONALI	25
3.4 RISULTATI STUDI RIGUARDANTI IL DOLORE CRONICO	28
3.4.1. <i>RCT</i>	28
3.4.2. REVISIONI SISTEMATICHE.....	33
3.4.3. STUDI OSSERVAZIONALI	38
4. DISCUSSIONE	48
4.1 PREMESSA	48
4.2 DOLORE ACUTO	48
4.3 TRATTAMENTO NEL DOLORE ACUTO	49

4.4 DOLORE CRONICO	51
4.5 TRATTAMENTO NEL DOLORE CRONICO	53
4.6 LIMITI DELLO STUDIO	57
5. CONCLUSIONI.....	58
APPENDICE 1	60
APPENDICE 2.....	62
BIBLIOGRAFIA	65

1.INTRODUZIONE

La IASP (*International Association for the Study of Pain*) definisce il dolore come un'esperienza sensoriale ed emotiva spiacevole associata a un danno tissutale potenziale o in atto. È un'esperienza soggettiva che quindi viene vissuta in prima persona dal soggetto, difficilmente oggettivabile o misurabile se non tramite la testimonianza diretta (verbale e non verbale) di chi la sta vivendo e che può essere sovrastimata o sottostimata sia fisicamente che emotivamente da ognuno di noi¹. Tra lo stimolo, l'esperienza soggettiva e il conseguente comportamento messo in atto si trovano interposti vari complessi processi (trasduzione, trasmissione, modulazione, percezione, interpretazione) che si trovano in un territorio di confine fra il fisiologico e il cognitivo-psicologico. Ambiti che bisogna prendere in considerazione in una visione biopsicosociale della persona.

1.1 DOLORE ACUTO

La funzione biologica del dolore acuto è quella di proteggere il corpo da un danno tissutale che può essere, ad esempio, conseguente a un trauma². Il dolore si localizza in aree anatomiche precise (con eventuali dolori riferiti), può associarsi a manifestazioni di infiammazione (calore, rossore, gonfiore) ed è limitato nel tempo. Il paziente spesso lo descrive come una fitta, o un dolore tagliente, ben localizzato. Dopo una fase iniziale, caratterizzata da infiammazione e riparazione tissutale, la sensibilizzazione periferica (nocicettori primari) e quella centrale (neuroni del corno dorsale) ripristinano la loro modalità di sensibilità 'normale', con conseguente instaurarsi del predominio del sistema inibitorio endogeno discendente sul segnale nocicettivo rispetto all'azione facilitatoria nocicettiva³. Infatti, come il tessuto danneggiato inizia la guarigione, il dolore diminuisce. Il dolore acuto è solitamente intermittente, aumenta col movimento o con una posizione provocativa, poiché vi è una correlazione tra lo stimolo dato e la risposta generata.

1.2 DOLORE CRONICO

Se il dolore acuto non viene curato o non si risolve, può sfociare in dolore cronico. Il ripristino della normale sensibilità nocicettiva, purtroppo, in alcuni pazienti fallisce. Se la fonte primaria di nocicezione scompare (ad esempio quando i tessuti sono guariti e la fase infiammatoria si è risolta) l'iperalgia primaria scompare, ma ci può essere un mantenimento dell'iperalgia secondaria³, per cui alcune manifestazioni di dolore possono permanere. L'iperalgia secondaria si diffonde in aree indipendenti rispetto al metamero midollare originariamente sensibilizzato, quindi non vi sono più aree anatomiche precise di dolore ed esso può essere

percepito dalla persona come diffuso. Una stimolazione nocicettiva periferica duratura e importante, in associazione ad altri fattori, può causare una mancata risoluzione dello stato di sensibilizzazione dei neuroni del corno dorsale e di tutto il sistema nocicettivo centrale, determinando un mantenimento a lungo termine della sensibilizzazione centrale³. Alcuni studi confermano che le alterazioni nel sistema nervoso centrale e periferico possono giocare un ruolo determinante nel dolore cronico e spiegare il mancato miglioramento dei pazienti nonostante il trattamento e la mancanza di prove di un persistere della patologia. I fattori cognitivi ed emozionali hanno un'influenza critica sulla percezione del dolore dovuta al collegamento delle regioni del cervello che controllano la percezione del dolore, l'attenzione o l'aspettativa, e gli stati emotivi, dal cui risultato può derivare un'amplificazione del dolore¹. In passato il dolore cronico era semplicemente definito come un qualcosa che perdurava da più di 3 mesi, in realtà esso non rappresenta una sola estensione temporale del dolore acuto ma può essere considerato come una risposta mal-adattativa al dolore. La sua caratteristica essenziale è il suo perdurare dopo la risoluzione del danno periferico. In altre parole, è il venir meno del rapporto causa-effetto che caratterizza il dolore acuto; il dolore e lo stimolo causale, infatti, non sono più strettamente correlati e si perde quella funzione protettiva e di allarme propria del dolore acuto. Riassumendo il dolore cronico non è di beneficio per il paziente, la sensazione soggettiva diventa svantaggiosa sia dal punto di vista fisico che psicologico.

Il dolore cronico è uno dei principali problemi per quanto riguarda la salute a livello mondiale ed ha ricadute anche nella sfera economica e sociale. Secondo i dati di un'indagine epidemiologica condotta unicamente in Europa nel 2006 su un campione di circa 46.000 persone affette da dolore cronico persistente da almeno 6 mesi, si stima che la prevalenza del dolore cronico sia circa pari al 19%⁴. Il dolore cronico, secondo una revisione del 2016, colpisce tra un terzo e metà della popolazione del Regno Unito, corrispondente a poco meno di 28 milioni di adulti⁵. È probabile che questa cifra aumenti ulteriormente in linea con l'invecchiamento della popolazione. La lombalgia è la causa più comune dei disturbi muscolo-scheletrici cronici con una prevalenza del 9,4%, seguita dal dolore cervicale con il 4,9%⁶. Le donne soffrono più spesso di dolore persistente e diffuso. La storia familiare di dolore cronico, basso livello socioeconomico, di istruzione e mancanza di supporto sociale sono altri fattori di rischio comuni. Inoltre, alcuni gruppi etnici e gli immigrati nei paesi occidentali mostrano un livello di rischio maggiore⁷.

La IASP divide il dolore cronico in due gruppi: dolore muscolo-scheletrico primario e dolore muscolo-scheletrico secondario⁸. Il dolore primario è caratterizzato da un significativo disagio emotivo (come ansia, rabbia, frustrazione) o disabilità funzionale (interferenze nelle attività della vita quotidiana e ridotta partecipazione sociale), e non può essere attribuito direttamente a una malattia nota o a un danno specifico, un esempio può essere il *low back pain* (LBP). Il dolore cronico muscoloscheletrico secondario deriva invece da una malattia specifica di base (es. malattie reumatiche come fibromialgia, osteoartrosi, artrite reumatoide).

1.3 MECCANISMO DI ELABORAZIONE DEL DOLORE

L'esperienza del dolore può variare in ciascun individuo e ognuno può elaborare diversi pattern di dolore. Le stesse strutture e processi di base nella percezione del dolore devono essere considerati sia nel dolore acuto che cronico, sebbene l'importanza di ciascuna parte dipenda dal disturbo muscoloscheletrico e dall'individuo interessato⁷.

1. **NOCICEZIONE:** è l'attivazione fisiologica delle vie neurali da parte di stimoli (termici, meccanici o chimici) che sono dannosi o potenzialmente dannosi. Tutto inizia dagli assoni periferici, dove i neuroni afferenti sono attivati da uno stimolo nocivo. Gli assoni distali dei neuroni sensitivi primari che rispondono agli stimoli nocicettivi sono di due tipi: le fibre C, sottili, senza mielina e a lenta conduzione, e le fibre A-delta mielinizzate e a conduzione rapida. Poiché le fibre A-delta conducono a una velocità superiore rispetto alle fibre C, si ritiene che le fibre A-delta trasmettano la sensazione di "primo dolore", mentre le fibre C suscitano la sensazione di bruciore di "secondo dolore". Successivamente gli impulsi del dolore entrano nel corno dorsale del midollo spinale. La trasmissione continua attraverso i neuroni di secondo ordine al sistema nervoso centrale attraverso il tratto spino-talamico laterale e il tratto spino-talamico mediale. I neuroni di terzo ordine nel talamo successivamente proiettano verso specifiche regioni corticali che elaborano gli stimoli, mediando la percezione, la localizzazione e le componenti emotive del dolore¹.
2. **DOLORE NEUROPATICO:** dolore causato da una lesione o patologia del sistema nervoso somato-sensoriale. Il dolore neuropatico deriva dall'attività spontanea o da una risposta aberrante alla normale stimolazione. Può essere presente anche in assenza di evidenti lesioni ai tessuti¹.
3. **DOLORE NOCIPLASTICO:** un processo di ipersensibilità generalizzata del sistema somatosensoriale sia a stimoli dolorosi che non⁹. A livello clinico, la sensibilizzazione centrale viene comunemente interpretata in riferimento a due meccanismi, che hanno lo scopo di spiegare l'esacerbazione e la persistenza del dolore. Il primo è la sommazione temporale (TS), che spiega lo stato di iperattività nel corno dorsale delle vie di facilitazione del dolore; il secondo è la modulazione discendente del dolore, che spiega come l'alterata funzione modulatrice del sistema inibitorio discendente, causi una diminuzione dell'analgesia endogena mediata da queste vie. La sommazione temporale è caratterizzata da un aumento della percezione di dolore di fronte a stimoli nocivi brevi e ripetuti (stimolazione delle fibre C), che riflette un processo che facilita il dolore e viene valutato allo scopo di quantificare lo stato di eccitabilità neuronale del corno dorsale. Questi meccanismi discendenti sembrano essere sia inibitori che facilitanti, e l'alterazione di questi potrebbe essere correlata allo squilibrio tra loro⁶. Alcuni segni e sintomi sono:

dolore generalizzato, persistente, risposte incoerenti e sproporzionate all'esame clinico, dolore in associazione ad alterazioni cognitive, affettive e comportamentali, ipersensibilità a vari stimoli sensoriali (es. luce, suono, temperatura), allodinia e iperalgesia. L'allodinia si manifesta quando uno stimolo normalmente non doloroso viene percepito come doloroso, l'iperalgesia è il fenomeno per il quale il fenomeno viene percepito più doloroso di quello che è. Infatti, una sensibilizzazione periferica fornisce una soglia più bassa per l'attivazione dei nocicettori e uno stimolo non deve più essere nocivo per innescare il nocicettore ed eventualmente essere percepito come dolore centrale⁷.

4. **DISTURBI EMOTIVI:** definiti come psicopatologia diagnosticabile o disordine affettivo, potrebbero includere depressione, ansia o altri disturbi dell'umore o della personalità¹⁰. L'ansia è associata a comportamenti preventivi, tra cui l'evitamento, e si manifesta tramite l'ipervigilanza¹¹. C'è una lunga storia di associazione tra psicopatologia e dolore, anche se i meccanismi causali non sono ancora chiari, sembra probabile che il dolore ingigantisca l'umore negativo mentre l'umore negativo amplifichi il dolore¹². La corteccia prefrontale dorsolaterale è un'importante regione del cervello per l'elaborazione emotiva.
5. **CREDENZE E COMPORAMENTI MALADATTATIVI:** pensieri o comportamenti imprecisi o irrazionali sull'esperienza del dolore (es. paura, catastrofizzazione, bassa autoefficacia). Studi precedenti hanno dimostrato che la catastrofizzazione è significativamente correlata alle esperienze soggettive del paziente relative alla gravità del dolore e alla sua disabilità a causa del dolore¹². La paura è una reazione emotiva a una minaccia, protegge l'individuo da un pericolo imminente, promuovendo un'autodifesa associata alla risposta "combatti o fuggi"¹¹.
6. **CONTESTO SOCIOAMBIENTALE:** fattori contestuali di ampia portata che possono influenzare non solo l'esperienza del dolore, ma anche la possibilità di accedere a cure adeguate, la volontà di raccontare il proprio dolore e il modo in cui lo si descrive¹⁰.
7. **DIS-INTEGRAZIONE SENSORI-MOTORIA:** discrepanza tra il sé percepito e sé reale. In alternativa descritto come un problema di una mancata integrazione tra due o più input sensoriali nel sistema nervoso centrale, come per esempio l'incoerenza fra l'input visivo e l'input propriocettivo cervicale per quanto riguarda la posizione del capo. Sebbene vi siano prove coerenti che tale discordanza sensorimotoria esista con maggiore frequenza nelle persone con dolore, le relazioni causali devono ancora essere completamente chiariti¹⁰

1.4 GESTIONE DEL DOLORE

La gestione del dolore personalizzata si sta affermando come un valido approccio alla pratica clinica data la natura multifattoriale e altamente personale dell'esperienza del dolore. Bisognerebbe partire da una valutazione multidimensionale, identificare nel paziente ciò che guida l'esperienza di dolore e intervenire in modo mirato in base ai risultati della valutazione¹⁰. Si devono tenere in considerazione, durante la valutazione e il trattamento, tutti i fattori predittivi di cronicità correlati sia allo stile di vita personale dell'individuo che ai fattori di rischio psicosociale. Ad esempio, il fumo, lo stile di vita sedentario, l'obesità, la catastrofizzazione, i pensieri depressivi sono aspetti che potrebbero essere obiettivi di intervento¹³, perché importanti fattori psicosociali che potrebbero sostenere il dolore muscoloscheletrico cronico. L'efficacia del trattamento quindi, può dipendere dalle caratteristiche personali di ciascuna persona, ovvero dalla modalità con cui affronta il dolore. Ci sono soggetti che reagiscono al problema migliorando la propria condizione fisica, altri invece che gestiscono la malattia in modo passivo, ovvero senza apportare modifiche alla loro vita quotidiana¹⁴. Per questo è fondamentale l'educazione soprattutto in quelle condizioni in cui la componente psicosociale è preponderante. L'approccio più frequentemente raccomandato per quanto riguarda il dolore muscolo-scheletrico cronico è quello della riabilitazione multidisciplinare la quale può ridurre l'utilizzo di antidolorifici¹⁵, grazie alla terapia manuale, all'esercizio terapeutico, ma anche ad elementi di terapia cognitivo-comportamentale.

1.5 OBIETTIVO

La letteratura sta cambiando il modo di vedere il dolore, non classificandolo solo in base al tempo, ma in base ai processi neurofisiologici e all'elaborazione personale dell'esperienza dolorosa. Il dolore è un'esperienza soggettiva multidimensionale alla quale concorrono molti meccanismi neurofisiologici, comportamentali, contestuali ed organici. In letteratura esistono molti modelli teorici per l'interpretazione dei meccanismi di base dell'esperienza dolorosa, ma tali modelli sono scarsamente applicabili alla pratica clinica muscoloscheletrica. Walton ed Elliot¹⁰ hanno recentemente pubblicato un modello che sintetizza i meccanismi che il fisioterapista OMPT dovrebbe essere in grado di individuare e valutare nella sua pratica clinica. Il nostro obiettivo è quello di revisionare ed eventualmente implementare nel modello le evidenze disponibili per ciascun ambito di valutazione clinica (i.e. reperti anamnestici, sintomi riferiti dal paziente, outcome riferiti dal paziente, esame obiettivo, informazioni aggiuntive), per ciascun meccanismo del dolore (i.e. nocicettivo, radicolare, emotivo, nociplastico, basato sulle credenze, medico-legale, sensorimotorio), e ricercare la miglior gestione del dolore utilizzando il modello biopsicosociale.

2.MATERIALI E METODI

2.1 QUESITO DI RICERCA

Il quesito clinico è stato formulato seguendo la metodologia PICO.

P: dolori cronici muscoloscheletrici non-chirurgici

I: modalità manuali, modalità educative, altre modalità.

È stata effettuata una revisione sistematica della letteratura sulla base delle linee guida PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*).

La ricerca è stata realizzata il 12 gennaio 2020 sulla banca dati Medline (Pubmed) con due stringhe differenti.

Per il dolore cronico la stringa è la seguente:

(("Chronic pain/rehabilitation"[MeSH Terms] OR ("chronic"[All Fields] AND "pain"[All Fields]) OR "chronic pain"[All Fields]) OR ("Nociceptive Pain/rehabilitation"[Mesh]) OR "Neuralgia/rehabilitation"[Mesh] OR "Central Nervous System Sensitization"[Mesh]) AND ("organization and administration"[MeSH Terms] OR ("organization"[All Fields] AND "administration"[All Fields]) OR "organization and administration"[All Fields] OR "management"[All Fields] OR "disease management"[MeSH Terms] OR ("disease"[All Fields] AND "management"[All Fields]) OR "disease management"[All Fields]) AND ("musculoskeletal diseases"[MeSH Terms] OR ("musculoskeletal"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "musculoskeletal diseases"[All Fields] OR ("musculoskeletal"[All Fields] AND "disorders"[All Fields]) OR "musculoskeletal disorders"[All Fields]) AND (English[lang] OR Italian[lang]))

Per il dolore acuto è stata inserita la seguente:

(("acute pain"[MeSH Terms] OR ("acute"[All Fields] AND "pain"[All Fields]) OR "acute pain"[All Fields]) OR ("Nociceptive Pain/rehabilitation"[Mesh]) OR "Neuralgia/rehabilitation"[Mesh] OR "Central Nervous System Sensitization"[Mesh]) AND ("organization and administration"[MeSH Terms] OR ("organization"[All Fields] AND "administration"[All Fields]) OR "organization and administration"[All Fields] OR "management"[All Fields] OR "disease management"[MeSH Terms] OR ("disease"[All Fields] AND "management"[All Fields]) OR "disease management"[All Fields])) AND ("musculoskeletal diseases"[MeSH Terms] OR ("musculoskeletal"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "musculoskeletal diseases"[All Fields] OR ("musculoskeletal"[All Fields] AND "disorders"[All Fields]) OR "musculoskeletal disorders"[All Fields]) AND (English[lang] OR Italian[lang]))

2.2 CRITERI PER LA SELEZIONE DEGLI STUDI

Criteria d'inclusione.

- Articoli in lingua inglese;
- Dolori muscolo-scheletrici non chirurgici;
- Dolore alla colonna (e.g. *low back pain, thoracic pain, neck pain*);
- Approccio terapeutico fisioterapico/riabilitativo;
- Età adulta > 18 anni;

Criteria d'esclusione.

- Popolazione animale;
- Patologie all'articolazione temporo-mandibolare (ATM);
- Fibromialgia;
- Malattie reumatiche (inclusa osteartrosi);
- *Case report*;
- Patologia specifica degli arti;
- Trattamento farmacologico;

Due revisori hanno eseguito due fasi di *screening*: la prima a partire da titolo e *abstract*, la seconda sulla base dei *full text*. Gli eventuali disaccordi sono stati risolti attraverso una discussione tra i due revisori e, se necessario, è stato chiamato in causa un terzo revisore non coinvolto nel processo di ricerca. I *record* di cui non è stato possibile reperire il *full text*, sono stati esclusi. Sono stati presi in considerazione unicamente gli articoli che soddisfacevano i criteri di inclusione e che permettevano di soddisfare pienamente gli obiettivi dello studio. In ultima istanza, gli articoli ritenuti eleggibili dopo la lettura dei *full-texts* sono stati valutati per il potenziale rischio di *bias* in base alla tipologia di studio.

Per quanto riguarda gli *RCT*, sono stati valutati mediante "The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials" (RoB)¹⁶.

I domini del *RoB* sono i seguenti:

- *Random sequence generation* – adeguatezza della randomizzazione (*selection bias*);
- *Allocation concealment* – adeguatezza dell'occultamento (*selection bias*);
- *Blinding of participants and personnel* – cieco di pazienti, professionisti sanitari (*performance bias*);
- *Blinding of outcome assessment* – cieco dei valutatori dell'esito (*detection bias*);
- *Incomplete outcome data* – completezza dei dati (*attrition bias*);
- *Selective reporting* – (*reporting bias*);
- *Other bias* – altre fonti di *bias*.

Per ciascuno degli item del *RoB* del rischio di bias è stata assegnata la seguente valutazione:

- **Basso rischio di bias** (*“low risk of bias”*): esistenza di un possibile *bias* che ha bassa probabilità di alterare significativamente i risultati;
- **Alto rischio di bias** (*“high risk of bias”*): esistenza di un possibile *bias* che ha un’alta probabilità di alterare significativamente i risultati.
- **Non chiaro rischio di bias** (*“unclear risk of bias”*): esistenza di un possibile *bias* che può sollevare qualche dubbio sulla veridicità dei risultati.

Per quando riguarda gli studi osservazionali l’analisi è stata effettuata tramite le linee guida STROBE¹⁷. Nella scala STROBE non si sono ritenuti importanti alcuni item dei 22 previsti dalla checklist, perché assenti nella maggior parte degli studi. Le linee guida complete dei criteri previsti sono allegate come Appendice 1.

Le revisioni sistematiche narrative non sono state valutate, mentre quelle sistematiche tramite dieci dei dodici criteri AMSTAR¹⁸. La scala di valutazione AMSTAR si trova in allegato (Appendice 2).

3. RISULTATI

Dalla banca dati *Pubmed* abbiamo reperito 6608 articoli, a seguire sono stati rimossi 611 duplicati e 5636 *records* dallo screening per titolo ed *abstract*. Dei 361 studi rimasti, in seguito alla lettura dei *full-texts* sono stati esclusi 242 *papers*. Al termine quindi sono rimasti 119 articoli inclusi nella revisione. I dettagli sono esposti nel diagramma di flusso in Figura 1.

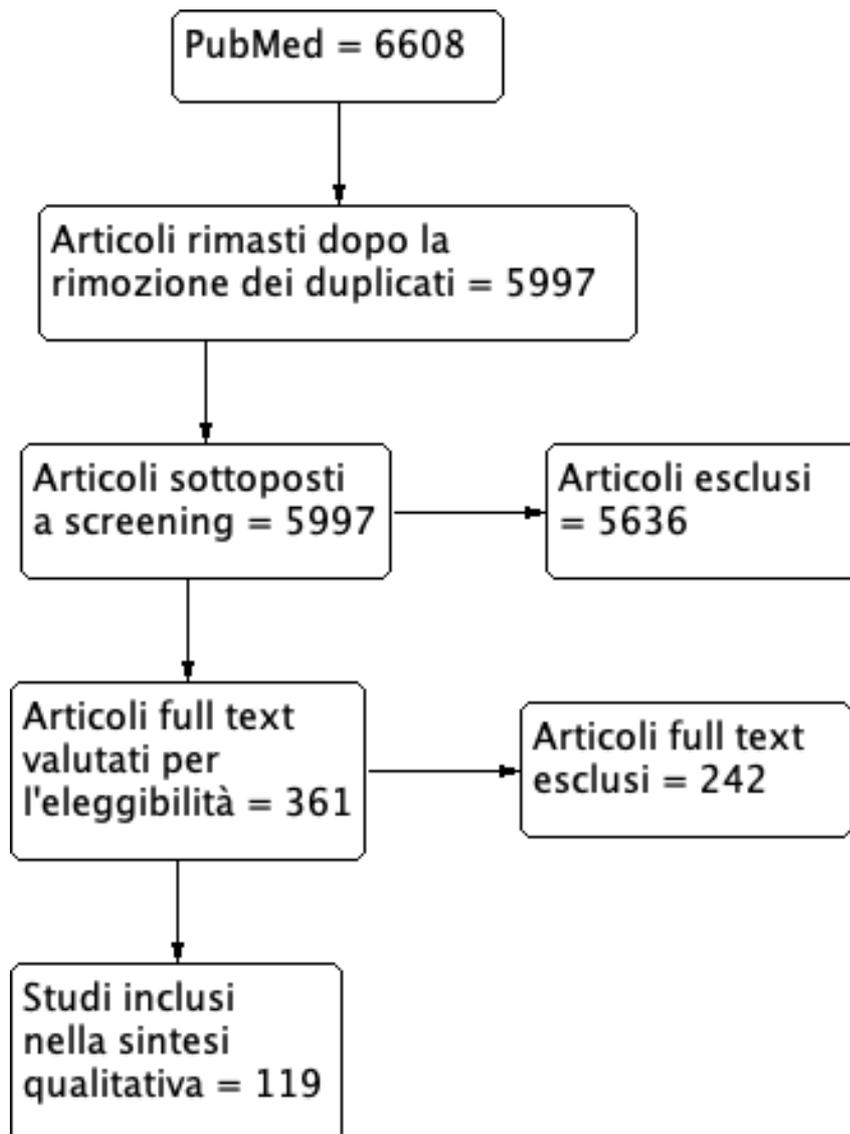


Figura 1. Diagramma di flusso.

3.1 CARATTERISTICHE DEGLI STUDI INCLUSI

Gli studi inclusi sono stati suddivisi per tipologia: *RCT*, revisioni sistematiche, studi osservazionali; e su base temporale (acuto, cronico). È stata eseguita, inoltre, un'ulteriore analisi degli studi in cui i risultati si sono analizzati indagando il meccanismo di elaborazione del dolore.

Sono stati inclusi 16 *RCT*, 8 Revisioni Sistematiche, 6 studi Caso-Controllo, 11 Studi di Coorte, 8 studi *Cross-Sectional*, 70 fra Studi Qualitativi-Revisioni Narrative-Interviste-Survey.

3.2 VALUTAZIONE DEGLI STUDI

3.2.1 *RCT*

I 16 *RCT* valutati hanno riportato una randomizzazione appropriata, in nove studi viene descritto come è stata attuata l'allocazione, mentre gli altri sono privi di dettagli. Soltanto due studi presentano il cieco dei partecipanti, uno è uno studio sul laser ad alta intensità (Dundar U. et al. 2015)¹⁹ e l'altro sul *kinesio taping* (Gonzalez-Iglesias J. et al. 2009)²⁰. Il resto degli studi non garantisce né il cieco del personale che effettua l'intervento, né dei pazienti. Questa caratteristica non è stata presa in considerazione per definire la validità degli studi in quanto difficilmente perseguibile nei trial con trattamento fisioterapico. È stata invece valutato più importante il cieco dei valutatori non presente in uno studio (Revel M. 1994)²¹ e non descritto in altri quattro studi. La maggior parte degli *RCTs* si sono attenuti al proprio protocollo di studio, riportando in modo completo gli *outcome*, riducendo anche i *bias* di "*reporting*" a parte uno studio (Plews-Ogan M. et al. 2005)²². Per quanto riguarda altri tipi di *bias*, quattro studi sono stati valutati ad alto rischio.

	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Brendbekken R. et al. .2018	+	?	-	?	+	+	?
Dundar U. et al. 2015	+	+	?	+	+	+	?
Gonzalez-Iglesias J. et al. 2009	+	+	?	+	+	+	?
Linton SJ, Andersson T. 2000	+	+	-	+	+	+	?
Lynton G.F.G., Reinhold M. 1999	+	?	-	?	?	+	-
Pillastrini P. et al. 2016	+	+	-	+	+	+	?
Plews-Ogan M. et al.2005	+	?	-	?	-	-	-
Revel M. 1994	+	?	-	-	-	+	-
Rothman M.G. et al. 2013	+	?	-	?	+	+	?
Saner J. et al. 2015	+	+	-	+	+	+	?
Stochkendahl M.J. et al. 2012	+	+	-	+	+	+	?
Szulc P. et al. 2015	+	?	-	+	?	?	?
Tao X.G., Bernacki E.J. 2005	+	?	-	+	+	+	?
Trampas A. et al. 2015	+	+	-	+	+	+	-
Vibe Fersum K. et al. 2013	+	+	-	+	?	+	?
Werner E.L. et al. 2016	+	+	-	+	+	+	?

Tabella 1. Valutazione degli RCT tramite scala ROB.

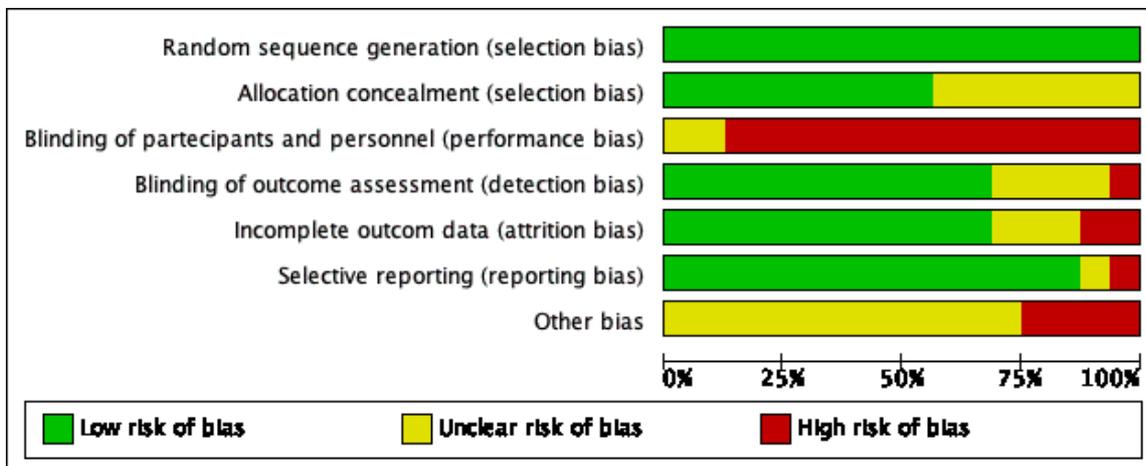


Tabella 2. Presenza di Bias negli RCT valutati tramite ROB.

3.2.2 REVISIONI SISTEMATICHE

Le 8 Revisioni Sistematiche sono state valutate secondo i criteri AMSTAR¹⁸ riportando solamente gli *items* che a giudizio dei revisori sembravano più importanti per definire la qualità degli studi nell'ambito di questa revisione. In particolare, sono stati considerati particolarmente importanti una selezione e un'estrazione dei dati completa (che riguardasse più banche dati, ed eventualmente la letteratura grigia), e che fosse garantita dalla presenza di almeno due revisori in cieco. Quest'ultimo criterio non è stato garantito in una revisione (Lakke S.E. et al. 2009)²³ nella selezione degli studi. Per quanto riguarda le discussioni e le conclusioni poi abbiamo ritenuto essenziale che fosse presa in considerazione la qualità metodologica degli studi, preventivamente valutata. In una sola revisione manca la valutazione degli studi, anche se al momento della discussione sono stati messi in evidenza le criticità e i *bias* degli stessi (Mostafavifar M. et al. 2012)²⁴.

	Mostafavifar M. et al. 2012	Hahne A.J. et al. 2010	Bokarius A.V. et al. 2010	Tegner H. et al. 2018	Du S. et al. 2011	Marin T.J. et al. 2017	Lakke S.E. et al. 2009	Richard J. S. 2016
Lo studio include una descrizione "a priori" del quesito di ricerca e dei criteri di inclusione?	V	V	V	V	V	V	X	V
La selezione degli studi è stata effettuata in doppio cieco?	X	V	V	V	V	V	X	V
L'estrazione dei dati è stata effettuata in doppio cieco?	V	V	V	V	V	V	V	?
È stata effettuata una ricerca bibliografica esaustiva?	V	V	V	V	V	V	V	V
È riportata una lista completa degli studi inclusi e degli studi esclusi?	X	X	X	V	V	V	X	X

Le caratteristiche e degli studi inclusi sono state descritte?	V	V	V	V	V	V	V	V
La qualità metodologica degli studi inclusi è stata valutata e descritta?	X	V	V	V	V	V	V	V
La qualità metodologica degli studi inclusi è stata considerata e utilizzata per formulare le conclusioni?	V	V	V	V	V	V	V	V
Il metodo utilizzato per effettuare la sintesi statistica è appropriato?	?	V	?	V	V	V	X	V
È stato dichiarato il conflitto di interessi?	V	X	X	V	V	V	V	V

Tabella 3. Valutazione delle revisioni sistematiche tramite AMSTAR.

3.2.3 STUDI OSSERVAZIONALI

I 27 studi osservazionali sono stati analizzati seguendo le linee guida STROBE¹⁷. Il documento STROBE consiste in una checklist, contenente gli elementi che dovrebbero essere sempre inclusi nella descrizione dei tre principali disegni di studio in epidemiologia: gli studi di coorte, caso-controllo e trasversali. Il suo scopo è solo quello di fornire una guida su come descrivere correttamente uno studio osservazionale. Si è ritenuto importante che gli studi avessero un'introduzione in cui venivano esplicitate le premesse scientifiche e il razionale della ricerca proposta per la pubblicazione, oltre che degli obiettivi specifici. Questi criteri sono presenti in tutti gli studi. Gli altri criteri presenti in tutti gli studi sono: i criteri di eleggibilità, le fonti e i metodi di selezione dei partecipanti, e l'analisi per le variabili di interesse esponendo dettagliatamente i metodi di valutazione. Solo in uno studio non sono state fornite le stime non aggiustate e le stime aggiustate per i fattori di confondimento e la loro precisione, ad es., l'intervallo di confidenza al 95% (Kasch H. et al. 2008). Invece in numerosi studi, tra cui lo studio di O'Neill S. et al. 2007, di Smart K.M. et al. 2012, non sono state descritte le caratteristiche dei partecipanti allo studio (ad es., demografiche, cliniche, sociali) ritenute invece importanti. Un altro criterio ritenuto fondamentale è l'interpretazione dei risultati, tenendo in considerazione gli obiettivi, i limiti, la molteplicità delle analisi e i risultati ottenuti in studi simili, che è mancato solamente in due studi (Rice D. et al. 2016 e Moradi B et al. 2010).

	Cr1	Cr2	Cr3	Cr6	Cr8	Cr 10	Cr 11	Cr 12	Cr 13	Cr 14	Cr 15	Cr 16	Cr 18	Cr 19	Cr 20	Cr 21
Boersma K et al. 2006	V	V	V	V	V	X	V	V	X	X	V	V	V	X	V	V
Burns JW et al. 1998	V	V	V	V	V	X	V	V	V	V	V	V	V	X	V	X
Friedrich M. et al. 2009	V	V	V	V	V	V	V	V	X	V	V	V	V	V	V	X
Gopinath B. et al. 2015	V	V	V	V	V	V	X	V	V	V	X	V	X	V	V	V
Harviea D.S. et al. 2018	V	V	V	V	V	X	X	V	V	X	V	V	V	V	V	V
Kasch H. et al. 2008	X	V	V	V	V	X	V	X	V	V	V	X	V	V	V	V
Kim S.H. et al. 2015	V	V	V	V	V	V	V	V	X	V	X	V	V	V	V	V
Lier R. et al. 2016	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V

Lillefjell M. et al. 2007	V	V	V	V	V	V	V	V	V	X	V	V	V	V	V	V	V
Linder J. et al. 2014	V	V	V	V	V	X	X	V	V	X	V	V	V	V	V	V	V
Linton S.J. et al. 1993	V	V	V	V	V	X	V	V	V	V	V	V	V	X	V	X	
Moradi B et al. 2010	V	V	V	V	V	X	V	V	V	V	V	V	V	X	X	X	
O'Neill S. et al. 2007	X	V	V	V	V	X	X	X	X	X	V	V	V	X	V	V	
Ojeda B. et al. 2018	X	V	V	V	V	X	V	V	V	V	X	V	V	V	V	V	
Park S.J. et al. 2016	V	V	V	V	V	V	X	V	V	V	V	V	V	V	V	X	
Ramond-Roquina A. et al. 2015	V	V	V	V	X	X	X	V	X	X	V	V	V	V	V	V	
Rice D. et al. 2016	V	V	V	V	V	X	V	V	V	V	V	V	V	V	X	V	
Scheuer R. et al. 2010	V	V	V	V	X	X	V	V	V	X	V	V	V	V	V	V	
Seferlis T. et al. 2000	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	
Sihawong R. et al. 2015	V	V	V	V	V	V	X	V	V	V	V	V	V	V	V	V	
Smart K.M: et al. 2012	V	V	V	V	V	V	X	V	V	X	V	V	V	X	V	V	
Soderlund A. et al. 2010	V	V	V	V	X	V	V	V	X	X	V	X	V	V	V	X	
Sullivan M.J.L. et al. 2008	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	V	X	
Turner-Cobb J.M. et al. 2015	V	V	V	V	V	V	X	X	X	X	V	V	X	V	V	V	
Williamson E. et al. 2015	V	V	V	V	V	X	V	V	V	X	V	V	V	X	V	V	

Tabella 4. Valutazione degli studi osservazioni tramite criteri Strobe.

3.3 RISULTATI STUDI RIGUARDANTI IL DOLORE ACUTO

3.3.1 RCT

<u>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</u>	<u>POPOLAZIONE (M/F, età)</u>	<u>INTERVENTO</u>	<u>OUTCOME</u>	<u>RISULTATI</u>
<p>Linton SJ, Andersson T. 2000 RCT Svezia CREDENZE E COMPORTAMENTI MALADATTATIVI</p>	<p>243 PZ con LBP ACUTO E SUBACUTO</p> <p>Opuscolo: 70 (71% F) Materiale Informativo: 66 (74% F) CBT: 107 (70% F). Età 18-60</p>	<p>Opuscolo: prevenzione dell'eliminazione della paura e alla promozione del coping <u>VS</u> Materiale informativo: informazioni sull'approccio back school <u>VS</u> Terapia cognitivo- comportamentale (CBT)</p>	<p>VAS, Dolore peggiore, Giorni senza dolore Giorni senza assunzione di farmaci e di congedo per malattia Visita dal dottore e fisioterapiche mFABQ chinesiofobia: TSK catastrofizzazione: PCS Depressione, ansia: HADS. T0-12 mesi</p>	<p>Dolore: P<0,05 CBT e opuscoli (solo within- group) Catastrofizzazione: P<0,05 opuscolo e materiale informativo (solo within-group) Chinesiofobia: P<0,05 opuscolo, materiale informativo e CBT (solo within- group) Visite mediche e fisioterapista: P<0,05 CBT (between group) Giorni di congedo e disabilità: P<0,05 CBT (solo within- group)</p>
<p>Tao X.G., Bernacki E.J. 2005 RCT USA NOCICETTIVO</p>	<p>43 PZ con LBP ACUTO</p> <p>Educazione: 18 (15 F) Trattamento: 25 (21 F) Età: 18-64</p>	<p>Educazione riguardante la gestione del dolore <u>VS</u> Educazione + termoterapia</p>	<p>Pain intensity scale Pain relief scale Roland and Morris Disability score Lifeware Musculoskeletal Abbreviation form T0-1-2-3-4-7-14 giorni</p>	<p>P<0,05 Pain intensity e Pain relief, Roland and Morris Disability Scores e Lifeware outcomes per il gruppo termoterapia rispetto al gruppo educazione</p>

Stochkendahl M.J. et al. 2012 <i>RCT</i> Danimarca NOCICETTIVO	105 PZ con DOLORE TORACICO ACUTO 59 CT (26% F) 56 SM (22%) Età 18-75	Trattamento chiropratico <u>VS</u> Trattamento autogestito	VAS Cambiamento percepito nel dolore (scala ordinale in 7 punti) SF-36 T0-52 settimane	non statisticamente significativo ($P < 0,05$ a 4 e 12 settimane per il CT rispetto ad SM nello studio precedente)
Gonzalez-Iglesias J. et al. 2009 <i>RCT</i> Spagna NOCICETTIVO	41 PZ (21 F) con WAD II (entro i 40 gg dall'incidente) KT: 21 (11 F) SKT: 20 (10 F) Età 25-39	Kinesio Taping (KT) sul tratto cervicale con tensione VS sham Kinesio Taping (SKT) senza tensione	VAS AROM. T0-post trattamento- 24h	$P < 0,05$ (ma probabilmente non cl clinicamente) sia dopo l'applicazione che dopo 24h nel gruppo kinesio taping rispetto a Sham in tutti i valori

Tabella 5. Descrizione degli RCT riguardanti il dolore acuto.

Disegni di studio

Gli RCTs presi in considerazione sono tutti in lingua inglese e pubblicati negli ultimi 20 anni. E' presente uno studio a più bracci (*multiple-arms RCTs*) con tre tipologie di trattamento (Linton SJ, Andersson T. 2000)²⁵. Uno studio (Gonzalez-Iglesias J. et al. 2009)²⁰ invece, è stato valutato ma verrà preso in considerazione nelle discussioni all'interno di una Revisione Sistemática (Mostafavifar M. et al. 2012)²⁴ che lo ha inserito nella propria analisi.

Patologia e meccanismo di dolore

Uno studio prende in considerazione pazienti con WAD II, due con LBP acuto e subacuto, e uno dolore toracico e dorsale acuto.

Tre su quattro articoli considerano il dolore di carattere prevalentemente nocicettivo mentre uno soltanto (Linton SJ, Andersson T. 2000)²⁵ concentra il proprio trattamento anche verso le credenze e i comportamenti maladattativi con misure di *outcome* fino ad un anno.

Per quanto riguarda il dolore **nocicettivo** i trattamenti proposti sono:

- Termo terapia: impacchi caldi per tre giorni consecutivi durante il giorno associato all'educazione sulla *Back School* e sulla gestione del dolore;
- Trattamento chiropratico: HVLA a livello toracico e/o cervicale combinato con mobilizzazione articolare, tecniche dei tessuti molli, *stretching*, esercizi di rinforzo o stabilizzazione, trattamenti caldo/freddo ed educazione. Per un totale di 10 sessioni di trattamento della durata di circa 20 minuti ciascuna, da 1 a 3 volte a settimana per 4 settimane.

Per le **credenze ed i comportamenti maladattativi** viene proposta:

- Terapia cognitivo-comportamentale (Cognitive Behavioral Therapy) incentrata sulla comprensione delle cause di dolore e sulla prevenzione dei problemi cronici, sulla gestione del dolore e dello stress a casa e al lavoro, sul controllo dei *flare-ups*, sulla promozione della buona salute. Il programma era strutturato in sei sessioni, in cui i partecipanti si sono incontrati in gruppi da 6 a 10 persone per 2 ore, una volta alla settimana.

3.3.2 REVISIONI SISTEMATICHE

<u>Autore /anno</u> <u>Meccanismo di dolore</u>	<u>POPOLAZIONE</u>	<u>INTERVENTO</u>	<u>OUTCOME</u>	<u>RISULTATI</u>
Hahne A.J. et al. 2010 NEUROPATICO	1671 PZ ERNIA DISCALE CON RADICOLOPATIA (LDHR) ACUTO- SUBACUTO- CRONICO (fino a 12 anni)	-Consulenza -Farmaci -Esercizi di stabilizzazione -Manipolazione -Laser e ultrasuoni -Bustino	-Dolore (VAS) -Dolore agli arti inferiori -Funzione (Oswestry)	- <u>forte evidenze</u> derivate da una metanalisi che prende in considerazione 2 RCT mostra che la consulenza è meno efficace della microdiscectomia chirurgica al follow-up a breve termine, ma che non esiste alcuna differenza al follow-up a lungo termine, per le persone con ernia del disco lombare subacuta con radicolopatia associata (LDHR). - <u>moderata evidenza</u> che gli esercizi di stabilizzazione sono più efficaci di nessun trattamento al follow-up a breve termine, che la manipolazione è più efficace della manipolazione <i>sham</i> a breve termine per le persone con sintomi acuti e un anulus intatto che non esiste alcuna differenza tra trazione, laser ed ultrasuoni a follow-up brevi e intermedi. che l'aggiunta della trazione meccanica ai farmaci e all'elettroterapia sia un vantaggio aggiuntivo a breve termine per le persone con LDHR. - Gli eventi avversi sono stati associati alla trazione e all'ibuprofene nel trattamento dell'LDHR.

Mostafavifar M. et al. 2012 NOCICETTIVO	39 PZ CON LBP cronico (età 30-80) 41 PZ con NP acuto/subacuto connesso a WAD II	Kinesio Taping + esercizio <u>VS</u> KT <u>VS</u> Esercizio KT <u>VS</u> sham KT (applicato senza tensione)	-Dolore -Funzione -Prestazione	<u>prove insufficienti</u> a favore o contro l'uso di KT per migliorare il dolore, la funzione, le prestazioni
Richard J.S. et al. 2016 Linee guida NOCICETTIVO	Pz con LBP acuto o cronico, LBP in donne in gravidanza o post partum	Trattamento Osteopatico Manipolativo (OMT) VS Altri trattamenti per LBP acuto o cronico ; no trattamento; Sham ultrasuoni; trattamenti ostetrici usuali; non trattamento in donne con LBP in gravidanza e post partum	-Dolore: VAS, NRS -McGill Pain Questionnaire -Disabilità: Roland-Morris Disability Questionnaire, Oswestry Disability Index	<u>Prove di moderata qualità</u> mostrano che OMT ha un effetto significativo su LBP (acuta e cronica), LBP in donne in gravidanza e LBP in donne dopo il parto.

Tabella 6. Descrizione delle revisioni sistematiche sul dolore acuto.

Disegni di studio

Le tre revisioni prese in considerazione sono state pubblicate fra il 2010 e il 2016. Una presenta anche una sintesi quantitativa con meta-analisi (Hahne A.J. et al. 2010)²⁶. Tutte e tre non sono revisioni che trattano specificatamente del dolore acuto. La prima (Hahne A.J. et al. 2010)²⁶ si occupa di una tipologia di dolore, in particolare del dolore neuropatico, con trattamenti che possono prendere in esame sia la fase acuta che cronica. La seconda (Mostafavifar M. et al. 2012)²⁴ parla del trattamento effettuato con il *kinesio taping* che ha preso in considerazione studi

eterogenei sia per localizzazione che fase temporale del dolore. Qui sono stati analizzati solamente i paragrafi che si occupano del dolore a livello del rachide. La terza (Richard J.S. et al. 2016)²⁷ sono linee guida per il trattamento osteopatico del *LBP* sia in fase acuta che cronica che si rifà principalmente ad una revisione con metanalisi²⁸.

Patologia e meccanismo di dolore

Per quanto riguarda la revisione sul trattamento del dolore neuropatico, dei 18 *RCT* presi in considerazione, uno studio comprendeva solo partecipanti con sintomi acuti, due studi con sintomi subacuti, tre studi includevano partecipanti con dolore cronico e tutti gli altri studi includevano partecipanti con durata mista dei sintomi.

Per il **dolore neuropatico** viene valutato nella revisione:

- Educazione/consulenza per la fase acuta e subacuta
- Trazione per la fase sia acuta che cronica
- Esercizi di stabilizzazione per la fase acuta e cronica
- Terapia fisica (ultrasuoni, laser) per la fase acuta e cronica
- Manipolazione per la fase acuta e cronica.

Per quanto riguarda il *Kinesio taping* il dolore viene considerato principalmente nella componente **nocicettiva** per il trattamento di WAD II acuto e subacuto e *LBP* cronico.

3.3.3. STUDI OSSERVAZIONALI

<u>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</u>	<u>POPOLAZIONE</u>	<u>INTERVENTO</u>	<u>OUTCOME</u>	<u>RISULTATI</u>
Kasch H. et. Al 2008 Studio di coorte NOCIPLASTICO	157 pz con WAD acuto: 153 WAD grado 2, 4 con WAD grado 4.	Valutazione dei tender point e della soglia dolorosa tramite un algometro a pressione	Copenhagen Neck Functional Disability Scale, Visual Analogue Scale (VAS)	Aumento del numero di tender point e aumento della sensibilità alla stimolazione meccanica dopo un anno nei pazienti che non hanno recuperato dopo WAD.
Soderlund et al. 2010 Cross-sectional CREDENZE E COMPORAMENTI MALADATTATIVI	64 pz con WAD acuto (3 pz WAD di grado 0, 14 grado 1, 43 grado 2 e 4 grado 3) e 74 pz con lesione muscolo-scheletrica acuta	I questionari sono stati compilati a casa durante la prima settimana dopo l'inclusione e restituiti in buste prepagate.	Pain Disability Index (PDI), Numeric Pain Rating Scale (NRS), Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK), Self-Efficacy Scale (SES).	L'intensità del dolore, l'autoefficacia, la paura del movimento e della rilesione, la catastrofizzazione hanno spiegato insieme il 65% dei pz con disabilità nel gruppo WAD. L'autoefficacia è risultata essere un mediatore tra intensità del dolore e la disabilità.
Williamson E. et al. 2015 Studio di coorte DISTURBI EMOTIVI	430 pazienti con WAD di grado 1,2 o 3, e NP dopo 3 settimane.	Raccolta dati 32 giorni dopo WAD e 12 mesi dopo	Neck disability index (NDI), Modified Von-Korff Pain Scale, Cervical Spine Outcome Questionnaire, Coping Strategies Questionnaire (CSQ), Pain Catastrophising Scale (PCS), Fear Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ), General Health Questionnaire-12,	136 pz hanno sviluppato disabilità cronica. Disabilità alla baseline elevata, tempo di recupero previsto più lungo, stress psicologico, coping passivo e maggior numero di sintomi sono fattori associati a maggior rischio di disabilità cronica. Un solo fattore aumenta di 3,5 volte il rischio di disabilità cronica, 4-5 lo aumentano di 16 volte. Solo il 4% dei pazienti che alla baseline non

			Impact of Events Scale (IES)	hanno mostrato fattori di rischio ha sviluppato disabilità cronica.
Linton SJ. et al. 1993 Studio di coorte NOCICETTIVO	106 pz con NP o <i>LBP</i> acuto e storia di dolore precedente: 38 EA 68 UC + 92 pz con NP o <i>LBP</i> acuto senza storia di dolore precedente: 39 EA 53 UC	trattamento multidisciplinare immediato medico + fisioterapista, con esercizi attivi-active Early (EA) VS trattamento usuale medico + farmacologico (UC)	<i>Treatment Satisfaction Questionnaire, Treatment Outcome Questionnaire.</i> (VAS oggi, nell'ultima settimana, giorni senza dolore, Disabilità, qualità del sonno, depressione, benessere, controllo del dolore, giorni di assenza al lavoro) T0, 12 mesi	P<0,05 per il gruppo EA (between group) per quanto la riduzione dell'assenteismo per i pazienti senza una precedente storia di dolore e una differenza di 8 volte nella possibilità di sviluppare dolore cronico
Seferlis T. et al. 2000 Studio di coorte NOCICETTIVO	180 (85 F) Pz con <i>LBP</i> acuto (Età 18-64)	trattamento manuale VS Training intensivo VS Trattamento farmacologico + educazione	<i>Oswestry Disability Index (ODI)</i> T0-1-3-12 mesi	Dolore durante un colpo di tosse ha mostrato la possibilità 3 volte maggiore di avere disabilità dopo un anno. La possibilità di recidive è più alta in chi ha perso molti giorni di lavoro a causa di <i>LBP</i> negli ultimi 2 anni e non ha attività lavorative stimolanti. Un alto punteggio all'ODI all'ingresso è predittivo di cronicità.

Tabella 7. Descrizione studi osservazionali sul dolore acuto.

Disegno di studio

Questi studi osservazionali, pubblicati dal 1993 al 2015, sono 4 studi di coorte e 1 *cross-sectional*. Gli studi che sono emersi dalla nostra ricerca, che analizzano il dolore nella fase acuta, comprendono una popolazione di pazienti che ha avuto una lesione da colpo di frusta (WAD). Negli articoli riguardanti il trattamento si analizzano pazienti sia con *LBP* che *NP*.

Patologia e meccanismo di dolore

NOCIPLASTICO

Kasch et al. (2008) nel loro studio hanno analizzato i pazienti con WAD eseguendo *follow-up* ad un anno, confermando uno sviluppo dinamico del dolore, data la diffusione dei sintomi dal sito della lesione ad aree più remote. L'ipersensibilità è presente già dai primi giorni dopo la lesione, suggerendo che condizioni dolorose pre-lesione potrebbero avere un ruolo nel processo di sensibilizzazione. In questo studio, tuttavia, sono stati esclusi i pazienti che hanno riportato condizioni di dolore significative precedenti. Gli autori suggeriscono che i risultati osservati derivano da un cambiamento nel tono dell'inibizione discendente o dalla facilitazione dei sistemi centrali di controllo del dolore. Il trattamento dei pazienti con colpo di frusta acuto ad alto rischio di cronicizzazione deve mirare a ridurre i cambiamenti di plasticità centrale in quei pazienti che mostrano sensibilizzazione immediata, riducendo gli input periferici nocicettivi a livello spinale e sovraspinale²⁹.

CREDENZE E COMPORTAMENTI MALADATTATIVI

Dallo studio di Soderlung et al. 2010 è evidente che per evitare un rallentamento della guarigione è fondamentale identificare precocemente i pazienti con bassa *self-efficacy*, specialmente per le lesioni WAD. I risultati di questo studio contribuiscono alla comprensione delle complesse interazioni tra mediatori cognitivi, intensità del dolore e disabilità correlata al dolore nella fase acuta di diverse lesioni muscoloscheletriche³⁰

DISTURBI EMOTIVI

Dallo studio di Williamson si evince che il rischio di cronicizzazione è notevole se si identifica il paziente con disabilità elevata alla baseline, un'intensità del dolore elevata e un *coping* passivo³¹.

Trattamento

Nei pazienti con *LBP* o *NP* acuti sottoposti a trattamento multidisciplinare, di terapia manuale, con esercizi o farmacologico i fattori che influiscono sull'*outcome* finale per quanto riguarda disabilità e la possibilità che il dolore diventi cronico sono la presenza di una sintomatologia ricorrente (Linton SJ. et al. 1993)³², un alto punteggio all' *Oswestry disability score* alla baseline, e dolore lombare durante il colpo di tosse (Seferlis T. et al. 2000)³³.

3.4 RISULTATI STUDI RIGUARDANTI IL DOLORE CRONICO

3.4.1. RCT

<u>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</u>	<u>POPOLAZIONE (M/F,Età)</u>	<u>INTERVENTO</u>	<u>OUTCOME</u>	<u>RISULTATI</u>
<p>Brendbekken R. et al. 2018 <i>RCT</i> Norvegia CONTESTO SOCIO-AMBIENTALE</p>	<p>284 PZ con DOLORE MUSCOLO-SCHELETRICO CRONICO MI: 141 BI: 143 (53% F) Età 20-60</p>	<p>Intervento multidisciplinare (MI) VS breve intervento con meno risorse (BI)</p>	<p>Subjective Health Complaints (SHC), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Eysenck Personality Questionnaire-Nordic (EPQ-N); Chronic Pain Acceptance Questionnaire (CPAQ); Onere fisico e psicologico e supporto al lavoro; Causa del dolore; Ritorno al lavoro. T0, 3 mesi-12 mesi</p>	<p>Ritorno al lavoro a 3 mesi: + MI(OR = 2.7; 95% CI= 1.1–6.9), - il fattore "convinzione che il lavoro fosse causa del dolore" (OR = 2.2, 95% CI = 1.1–4.3), - ansia e depressione (OR = 0.5, 95% CI = 0.2–0.98), + MI maggior effetto su basso supporto percepito sul lavoro (OR = 0.3, 95% CI = 0.1–0.9). A 12 mesi: solo la durata del congedo per malattia era associata al ritorno al lavoro (OR = 0.6, 95% CI = 0.5–0.8).</p>
<p>Rothman M.G. et al. 2013 <i>RCT</i> Svezia CREDENZE E COMPORTAMENTI MALADATTATIVI</p>	<p>182 PZ con DOLORE MUSCOLO-SCHELETRICO CRONICO MG: 91 (73 F) CG: 91 (66 F) Età 18-59</p>	<p>Gruppo Multimodale (MG):pretrattamento --> terapia di gruppo multidisciplinare o individuale o rinvio al trattamento multidisciplinare convenzionale VS Gruppo Controllo (CG): terapia convenzionale</p>	<p>VAS, SDS (Depressione) The Stress and Crisis Inventory-93 SF-36 Ablità lavorativa (ritorno al lavoro) Soddisfazione del pz T0-15mesi</p>	<p>P<0.05 SF-36 nel gruppo MM rispetto a CG su alcuni domini. P<0,05 Abilità lavorativa nel gruppo MM (46% vs. 35%) e menomazione (1% vs. 15%) rispetto a CG P<0,05 Soddisfazione nel gruppo MM rispetto a CG.</p>

		multidisciplinare o unidisciplinare		
Plews-Ogan M. et al. 2005 <i>RCT</i> USA DISTURBI EMOTIVI	30 PZ con DOLORE MUSCOLO-SCHELETRICO CRONICO 10,10,10 per intervento (23 F) Età media 46,5	Mindfulness <u>VS</u> Massaggio <u>VS</u> Cure standard	VAS SF-12. T0-4-8-12 settimane	P<0,05 Massaggio VAS e SF-12 a 8 settimane rispetto alle cure standard P<0,05 Mindfulness SF-12 a 12 settimane rispetto alle cure standard
Dundar U. et al. 2015 <i>RCT</i> Inghilterra NOCICETTIVO	75 PZ con NP cronico da MTrP del trapezio Laser: 38 (tutte F) Sham: 37 Età 20-60	Laser ad alta intensità (HILT) + esercizio <u>VS</u> sham laser + esercizio	VAS, NDI, SF-36. T0,4 settimane - 12 settimane	Entrambi i gruppi miglioramento significativo in tutti i parametri alle settimane 4 e 12 settimane. Gruppo Laser + rispetto a Sham: Vas, NDI, sottogruppi di SF-36
Pillastrini P. et al. 2016 <i>RCT</i> Italia NOCICETTIVO	93 PZ con NP CRONICO GPR 46 (35 F) MT 47 (36 F). Età 18-80	Rieducazione Posturale Globale (GPR) <u>VS</u> manual therapy (MT)	VAS NDI-I TSK Global Perceived Effect Questionnaire (GPE) Physical Therapy Patient Satisfaction Questionnaire (PTPSQ-I). T0-post trattamento-6 mesi	P<0,05 GPR VAS post trattamento e NDI-I a 6 mesi rispetto MT
Revel M. 1994 <i>RCT</i> Francia DIS-INTEGRAZIONE SENSORIMOTORIA	60 PZ con NP CRONICO GR: 30 (22 F) GC: 30 (29 F) Età 25-80	Gruppo di riabilitazione propriocezione (GR) <u>VS</u> Gruppo di controllo: trattamento sintomatico senza riabilitazione (GC)	VAS Uso di farmaci AROM Miglioramenti della funzione. T0-10 settimane	P<0,05 VAS e AROM rotazione dx e sn GR rispetto GC

Lynton G.F G., Reinhold M. 1999 <i>RCT</i> Australia NOCICETTIVO	76 PZ con LBP-NP CRONICO Gruppo manipolazione 36 (17 F); agopuntura 20 (13 F); farmaci 21 (17 F). Età >18	Manipolazione spinale chiropratica <u>VS</u> agopuntura <u>VS</u> farmaci antinfiammatori non steroidei	Oswestry Back Pain Disability Index Neck Disability Index VAS. TO-4 settimane	P<0,05 gruppo manipolazione (within group) per Oswestry Index, NDI, VAS
Saner J. et al. 2015 <i>RCT</i> Svizzera DIS-INTEGRAZIONE SENSORIMOTORIA	106 PZ con LBP SUBACUTO-CRONICO MC: 52 (16 F) GE: 54 (24 F) Età 18-75	Trattamento Controllo Motorio (MC) come proposto da O'Sullivan e Luomajoki <u>VS</u> Esercizi generici (GE)	PSFS RMDQ GCPS T0-post trattamento-6-12 mesi	P<0,05 PSFS entrambi i gruppi in tutti i follow up P<0,05 RMDQ nel gruppo MC rispetto GE solo nel post trattamento
Szulc P. et al. 2015 <i>RCT</i> Polonia NOCICETTIVO	60 PZ con LBP CRONICO McKenzie e MET: 20 McKenzie: 20 Fisioterapia standard: 20 Media età: 44	McKenzie + MET <u>VS</u> McKenzie <u>VS</u> Fisioterapia standard	AROM (electrogoniometro) VAS ODI (Oswestry Disability index) MRI struttura del disco intervertebrale T0-post trattamento-3 mesi	P<0,05 Oswestry e VAS per gruppo McKenzie e McKenzie+MET (no differenza statistica fra i due gruppi anche se migliori outcome MRI,VAS,ODI per McKenzie +MET)) sia post trattamento che a 3 mesi
Trampas A. et al. 2015 <i>RCT</i> UK DIS-INTEGRAZIONE SENSORIMOTORIA	10 PZ fisicamente attivi (5 F) con LBP CRONICO Età 19-52	Esercizi <u>VS</u> Esercizi + MTrP	PPT Equilibrio dinamico T0-post trattamento	P<0,05 PPT ed equilibrio dinamico nel gruppo Esercizi+MTrP (Within-group)
Vibe Fersum K. et al. 2013 <i>RCT</i> Norvegia CREDENZE E COMPORTAMENTI MALADATTATIVI	27 PZ con LBP CRONICO CFT: 16 (10 F) MT: 11 (5 F) Età 18-65	Cognitive Functional Therapy (CFT) <u>VS</u> Terapia Manuale ed esercizi (MT)	VAS ODI T0-12 mesi	P<0,05 CFT rispetto MT (sia statisticamente che clinicamente)

Werner E.L. et al.	216 PZ con LBP	PNE	RMDQ	Non ci sono differenze statisticamente significative
2016	CRONICO	<u>VS</u>	VAS	
RCT		Trattamento usuale	Congedo	
Norvegia	CPE: 110 (57 F)		EuroQoL-5D	
CREDENZE E COMPORTAMENTI MALADATTATIVI	UT: 106 (60 F) Eà 20-55		T0-4-12-settimane	

Tabella 8. Descrizione degli RCT riguardanti il dolore cronico.

Disegni di studio

Gli RCTs presi in considerazione per il dolore cronico sono in lingua inglese pubblicati fra il 1994 e il 2018. Sono presenti tre studi a più bracci (*multiple-arms RCTs*) con tre tipologie di trattamento.

Trattamento

Tre studi si occupano del dolore muscoloscheletrico cronico senza specificare in dettaglio la sede del dolore, tre trattano invece il *Neck Pain* cronico, uno sia *Neck Pain* che *Low Back Pain*, e quattro il *Low Back Pain*.

Quattro articoli considerano il dolore di carattere prevalentemente nocicettivo, uno (Brendbekken R. et al. 2018)³⁴ concentra il proprio trattamento nei riguardi del contesto socioambientale principalmente lavorativo, anche se il trattamento multidisciplinare va ad interessare ugualmente l'ambito delle credenze e dei comportamenti maladattativi e dei disturbi emotivi che sono intrinsecamente connessi. Questi ultimi possono essere considerati prevalenti invece, in un solo articolo (Plews-Ogan M. et al.2005)²². Le credenze ed i comportamenti maladattativi sono il target principale in tre studi, mentre la dis-integrazione sensori-motoria in tre.

Per il **dolore nocicettivo** i trattamenti proposti sono:

- Laser + esercizio: laser ad alta intensità per 15 minuti a livello del trapezio superiore, 5 volte a settimana per 3 settimane, abbinato ad esercizi di rinforzo isometrico e di automobilizzazione, *stretching* con supervisione di un fisioterapista, per 15 min.;
- Riabilitazione posturale globale: 9 sessioni di un'ora con posture mantenute;
- Manipolazioni, terapia manuale: 6 trattamenti manipolativi (HVLA) di 20 min. in 3-4 settimane;
- McKenzie + MET: la terapia comprendeva tecniche di iperestensione, iperestensione con auto-pressione o pressione da parte del terapeuta e mobilizzazione associate a tecniche di rilassamento post contrazione isometrica, da ripetere anche a casa; 10 sedute di mezz'ora per 5 settimane;

Per il trattamento sul contesto **socioambientale**:

- Intervento Multidisciplinare: composto da un team multidisciplinare che poteva comprendere fisioterapista, medico di medicina generale e assistente sociale, psicologo, che possono indagare e intervenire anche a livello psicosociale sul dolore per rafforzare la motivazione e la capacità del paziente di apportare modifiche nella propria vita.

Per i **disturbi emotivi** il trattamento proposto nell'*RCT* è la

- Mindfulness: con meditazione, yoga e tecniche per favorire la consapevolezza (momento presente, consapevolezza non giudicante). Gli esercizi di meditazione con supporto audio sono stati assegnati come pratica domestica quotidiana.

Per le **credenze e i comportamenti maladattativi** vengono proposti:

- Intervento Multidisciplinare (anche come pretrattamento) attuate da varie figure professionali tra le quali lo psicologo che nella valutazione e nell'intervento pretrattamento può agire sulle convinzioni del paziente e sulla motivazione all'eventuale trattamento;
- Cognitive functional therapy, che si basa su quattro componenti principali:
(1) intervenire sul circolo vizioso del dolore cronico; (2) esercizi specifici di movimento per normalizzare i comportamenti disadattivi del movimento; (3) integrazione funzionale dei movimenti nelle attività della loro vita quotidiana; (4) un programma di attività fisica su misura;
- *Neurophysiological pain-education* (NPE) che si basa sul modello dello studio "*Explain pain*" di L. Moseley³⁵.

Per quanto riguarda la **dis-integrazione sensorimotoria**:

- Propriocezione e controllo motorio: esercizi propriocettivi per il collo (15 esercizi, 2 volte alla settimana per 8 settimane) ed esercizi specifici di controllo motorio per il rachide lombare (30 minuti due volte la settimana per 9-12 settimane)
- Esercizi + MTrp: 7 esercizi di core stability con abbinato trattamento dei *Trigger Point* (MTrP), una seduta di 45-60 minuti.

3.4.2. REVISIONI SISTEMATICHE

<u>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</u>	<u>POPOLAZIONE</u>	<u>INTERVENTO</u>	<u>OUTCOME</u>	<u>RISULTATI</u>
Bokarius A.V. et al. 2010 NOCICETTIVO	Pz con LBP Cronico	HVLA + esercizi a domicilio <u>VS</u> nessun intervento, o terapia fisica sham + esercizi a domicilio manipolazione/ mobilizzazione (myofascial release, strain-counterstrain, MET, soft tissue, HVLA thrusts) <u>VS</u> sham manipolazione o nessun intervento Terapia manuale (MET e esercizi di stabilizzazione) + esercizi a domicilio <u>VS</u> nessun intervento (consultazione dal medico) + esercizi a domicilio MET <u>VS</u> Sham MET	Dolore (VAS) Disabilità (Roland Morris Disability Questionnaire- RMDQ -; Quebec Back Pain Disability Scale - QBPDS -)	<u>Forti evidenze</u> mostrano che manipolazione, MET ed esercizi di stabilizzazione per il trattamento del CLBP sono efficaci per la diminuzione del dolore e della disabilità a breve e lungo termine . Tuttavia, altre prove, sebbene di qualità inferiore, non mostrano la stessa efficacia.
Tegner H. et al. 2018 CREDENZE E COMPORTAMENTI MALADATTATIVI	300 PZ con LBP Cronico (età >18)	PNE individuale o di gruppo , o come parte di intervento più ampio che poteva comprendere: terapia manuale, esercizi, esercizi a domicilio, CBT.	Dolore (VAS) Roland Morris Disability Questionnaire- (RMDQ); Quebec Back Pain Disability Scale	<u>Moderate evidenze</u> che PNE ha un effetto sul sollievo dal dolore subito dopo l'intervento . Bassa qualità di evidenze che l'NPE ha

			(QBPDS) Fear Avoidance Belief Questionnaire (FABQ), Pain Catastrophizing Scale (PCS), Survey of Pain Attitudes (SOPA) Tampa Scale of Kinesiophobia (TSK)	un effetto sulla disabilità subito dopo l'intervento e sul dolore e sulla disabilità al follow-up di 3 mesi. TSK, si è verificato un effetto non significativo , con prove di qualità da bassa a molto bassa. Non vi era alcuna differenza tra gli effetti di diversi tipi di NPE.
Du S. et al. 2011 CREDENZE E COMPORAMENTI MALADATTATIVI	62 Donne adulte con LBP pregnant related (> 3 mesi) 22 Adulti con LBP cronico 60 adulti (età>60) con LBP cronico	SELF-MANAGEMENT VS Waiting o Usual care	Dolore (VAS) Roland Morris Disability Questionnaire (RMDQ); Quebec Back Pain Disability Scale - QBPDS)	Per LBP cronico , non ci sono <u>prove sufficienti</u> per dimostrare l'efficacia dei programmi di self- management. Vi è un urgente bisogno di ulteriori ricerche.
Marin T.J. et al. 2017 CONTESTO SOCIO AMBIENTALE	981 pz con LBP subacuto	Riabilitazione Multidisciplinare Biopsicosociale	Dolore: VAS, NRS Disabilità: Roland- Morris Disability Questionnaire, Oswestry Disability Index Stato lavorativo (ritorno al lavoro, congedo per malattia) Salute generica o qualità della vita (QoL) Utilizzo del servizio sanitario Miglioramento globale Funzione psicologica e cognitiva	<u>Prove di qualità da bassa a molto bassa</u> che persone con LBP subacuto che ricevono MBR stanno meglio rispetto al gruppo che ricevono cure abituali, ma non è chiaro se stiano meglio delle persone che ricevono un altro tipo di trattamento. Tuttavia, Kamper e colleghi hanno mostrato che l'MBR era più efficace di altri interventi fisici per il LBP cronico. ³⁶

			(depressione, ansia, paura da evitamento, strategie di coping) Eventi avversi	
Lakke S.E. et al. 2009 CONTESTO SOCIO AMBIENTALE	Popolazione composta da 119,849 pazienti, età 18-70 anni, con dolore muscolo-scheletrico non specifico.	Gli autori, negli studi presi in esame, hanno analizzato i fattori prognostici su una popolazione lavorativa. Sono state incluse nove revisioni sistematiche, per un totale di 67 fattori.		Una maggiore mobilità della colonna lombare e una scarsa soddisfazione sul lavoro sono fattori di rischio per il <i>LBP</i> , mentre non lo sono uno scarso contenuto e uno scarso sostegno sociale sul lavoro. L'età avanzata, il sesso femminile, deformità angolare del collo e stress post-traumatico non sono fattori prognostici per un dolore prolungato dopo WAD.

Tabella 9. Descrizione delle revisioni sistematiche sul dolore cronico.

Disegni di studio

Le cinque revisioni prese in considerazione per il dolore cronico sono state pubblicate tra il 2009 e il 2018, in due è presente anche una metanalisi (Tegner H. et al. 2018³⁷, Du S. et al. 2011³⁸).

Patologia e meccanismo di dolore

Delle cinque revisioni, una si occupa prevalentemente del dolore nocicettivo, due del contesto socioambientale e due delle credenze e comportamenti maladattativi. Le prime 3 valutano soltanto il *LBP* cronico, una analizza il *LBP* subacuto riferendosi al *LBP* cronico nelle discussioni, e l'ultima analizza oltre che il *LBP* anche le lesioni WAD. Lo studio di Lakke et al. 2009 è l'unico che analizza i fattori di rischio e i fattori prognostici per il *LBP* e la lesione dopo colpo di frusta²³.

CONTESTO SOCIO-AMBIENTALE

Nella revisione di Lakke et al. 2009 i risultati sono stati classificati secondo il modello ICF. Per quanto riguarda la funzione del corpo è stato trovato che una maggior mobilità della schiena può

essere fattore prognostico negativo o un fattore di rischio; solo uno studio all'interno della revisione l'ha considerato un fattore di rischio. Per il *NP* un fattore prognostico negativo è un'alta intensità di dolore all'insorgenza, mentre una risposta psicologica acuta dopo WAD non è un fattore prognostico negativo. All'interno della revisione nessuno studio ha analizzato il campo dell'attività e della partecipazione. Infine, per quanto riguarda il contesto socio-ambientale, si è ottenuto come risultato che una bassa soddisfazione lavorativa è un fattore di rischio per l'insorgenza di *LBP*. Uno scarso supporto sociale lavorativo non è invece un fattore di rischio.

Trattamento

Per il **dolore nocicettivo** viene valutata l'efficacia della

- Terapia manuale: che comprende tecniche di *HVLA*, mobilizzazioni, *myofascial release*, *strain-counterstrain*, *MET*, *soft tissue mobilization*.

Per quanto riguarda le **credenze e comportamenti maladattativi** i trattamenti proposti sono:

- *Neurophysiological pain-education* (NPE) è un intervento cognitivo comportamentale che fornisce educazione e consulenza al paziente sulla neurofisiologia del dolore per cambiare le convinzioni disadattative e ri-concettualizzare le proprie credenze;
- *Self Management*: si riferisce alla capacità dell'individuo di gestire i sintomi, il trattamento, fisico, le conseguenze psicologiche e i cambiamenti nello stile di vita in una condizione di patologia cronica. Il modello di *self-management* ha le sue caratteristiche uniche e pone l'accento sui seguenti elementi essenziali del processo:
 - (a) costruzione dell'autoefficacia;
 - (b) automonitoraggio;
 - (c) definizione degli obiettivi e pianificazione;
 - (d) processo decisionale;
 - (e) risoluzione dei problemi;
 - (f) *self-tailoring*;
 - (g) collaborazione tra le opinioni dei pazienti e professionisti della salute³⁸.

Contesto socio ambientale

Gli autori, per quanto riguarda il *LBP*, sostengono che forse lo scarso sostegno sociale sul lavoro e il modello di evitamento dovrebbero forse essere rimosse come bandiere gialle. Senza ulteriori ricerche, non sapremo se la modifica del fattore di rischio di una persona impedirebbe lo sviluppo di dolore muscolo-scheletrico e ridurrebbe le assenze per malattia. Pertanto, i fattori di rischio "maggiore mobilità della colonna lombare" e "bassa soddisfazione lavorativa" non dovrebbero essere utilizzati come criteri di selezione per coinvolgere i dipendenti. Come trattamento è stato identificata la Riabilitazione Multidisciplinare Biopsicosociale: comprende elementi volti a migliorare la disfunzione fisica correlata alla schiena, nonché ad affrontare le problematiche

psicologiche o a colpire comportamenti sociali o legati al lavoro, o qualsiasi combinazione di questi che possono prolungare o aggravare la situazione dolorosa.

3.4.3. STUDI OSSERVAZIONALI

<u>RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI</u>	<u>POPOLAZIONE</u>	<u>INTERVENTO</u>	<u>OUTCOME</u>	<u>RISULTATI</u>
Ojeda B. et al. 2018 Caso-controllo DISTURBI EMOTIVI	326 pz: 104 dolore neuropatico, 99 muscolo-scheletrico, 51 FM + 72 casi controllo.	Somministrazione delle scale e dei questionari inclusi nello studio.	Test your memory (TYM), Visual Analogue Scale (VAS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Medical Outcome Study (MOS).	Nel TYM score, gruppo pain-free media 43.93, mentre gruppo dolore cronico 40.5 (P<0.001): FM 40.2, MSK 40.69, NP 40,48.
Gopinath, B. et al. 2015 Studio di coorte CREDENZE E COMPORTAMENTI MALADATTATIVI	224 pz sono stati identificati nella fase sub-acuta dopo incidente stradale; al follow-up a 12 mesi 215 pz, mentre a 24 mesi 148.	I partecipanti sono stati intervistati telefonicamente in media 56 giorni dopo la data dell'incidente. Il programma delle interviste era strutturato e utilizzava un formato chiuso. Follow-up a 12 e 24 mesi.	European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D), Survey Short Form-12 (SF-12), Numeric Pain Rating Scale (NRS), Pain-Related Self-Statements Scale-Catastrophizing (PRSS-Catastrophizing), Orebro Musculoskeletal Pain Screening Questionnaire (OMPSQ).	I fattori correlati (p<0,05) a punteggi NRS più elevati 12 mesi dopo incidente sono: età avanzata (>45 anni), nessuna qualifica terziaria, sottopeso, presenza di malattia e dolore cronici pre-infortunio, WAD. I pz con punteggio OMPSQ>50 nella fase subacuta hanno maggiori probabilità di riportare punteggi NRS significativamente più alti a 12 e 24 mesi.
S. H. Kim et al. 2015 Caso-controllo DISTURBI EMOTIVI	218 pz con Neck pain cronico (CNP).	Somministrazione delle scale e dei questionari inclusi nello studio.	Insomnia Severity Index (ISI), la Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS).	In totale, il 53,7% dei pazienti riporta insonnia da lieve a grave dopo lo sviluppo di NP. Un'elevata intensità di dolore (NRS≥7), la presenza di altri siti di dolore muscoloscheletrico e un alto livello di depressione sono fortemente associati all'insonnia clinica nei pazienti con CNP. Un alto

				livello di depressione è il maggior predittore di insonnia clinica.
S. Park et al. 2016 Cross-sectional DISTURBI EMOTIVI	256 pazienti con Neck pain cronico (CNP).	Somministrazione delle scale e dei questionari inclusi nello studio.	Pain Catastrophizing Scale (PCS), Numeric Pain Rating Scale (NRS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), Insomnia Severity Index (ISI).	Un'alta intensità di dolore (NRS≥7), insonnia clinica e un alto livello di depressione/ansia sono fortemente associati alla catastrofizzazione del dolore nei pazienti con CNP. La depressione è il maggior fattore predittivo della catastrofizzazione (RR di 7,35).
D. Rice et al. 2016 Cross-sectional DISTURBI EMOTIVI	330 pazienti: 163 con artrite reumatoide (RA) e 167 con dolore cronico (CP).	Somministrazione delle scale e dei questionari inclusi nello studio.	Depression Anxiety Stress Scales-Short Form (DASS-SF), Acceptance and Action Questionnaire (AAQ), Pain Anxiety Symptom Scale (PASS-20), Pain Catastrophizing Scale (PCS), Average Pain Intensity Rating.	I partecipanti con CP hanno quasi il doppio dell'intensità del dolore media rispetto ai partecipanti con RA con una differenza significativa tra i gruppi. In più i partecipanti con CP hanno ottenuto punteggi significativamente più alti rispetto ai partecipanti con RA su ogni misura delle scale: AAQ, DASS, PASS e PC.
Boersma K. et al. 2006 Cross-sectional DISTURBI EMOTIVI	81 pz con dolore spinale.	Somministrazione delle scale e dei questionari inclusi nello studio.	Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK), Coping Strategies Questionnaire (CSQ), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), follow-up questionnaire (utilizzo dell'assistenza sanitaria, congedo	La maggior parte delle persone classificate nella "paura legata al dolore", "paura legata al dolore + depressione" e "depressione" riferiscono un congedo di malattia a lungo termine durante il follow-up. I soggetti che presentano depressione riportano la percentuale più alta di utilizzo

			per malattia e capacità funzionale).	dell'assistenza sanitaria durante il follow-up.
Ramond-Roquin A. et al. 2015 Caso-controllo DISTURBI EMOTIVI	1511 pazienti con <i>CLBP</i> e altri 1511 che si sono presentati dal medico di base senza <i>LBP</i> .	Indagare la prevalenza dei problemi di salute nei pz con <i>LBP</i> cronico, rispetto ai pz che si consultano nello stesso contesto senza <i>LBP</i> , in termini di morbilità psicologica, sociale, muscoloscheletrica e disturbi somatoformi.	Patient Health Questionnaire (PHQ-15).	I problemi muscoloscheletrici sono più frequenti ($p < 0,05$) nei pz che consultano il proprio medico di famiglia con <i>LBP</i> cronico rispetto ai pz senza <i>LBP</i> . I pz con <i>LBP</i> cronico non presentano più spesso disturbi psicologici, problemi sociali o disturbi somatoformi rispetto altri pz che si consultano nello stesso contesto.
Linder J. Et al. 2014 Cross-sectional DISTURBI EMOTIVI	1206 pazienti con difficoltà a tornare a lavorare	Dopo aver completato diversi questionari, i pazienti sono stati esaminati da 3 specialisti (psichiatra, ortopedico e fisiatra).	Comprehensive psychopathological Rating Scale for Self Administration (cpRS-SA), Depression Rating Self Report Questionnaire (dSRS).	La prevalenza dei disturbi del sonno è dell'83%; Il 74% dei pz con disturbi del sonno moderati/gravi presenta problemi di dolore moderati/gravi, il restante ha dolore lieve o assente. Il 57% dei pz con disturbo del sonno lieve e l'83% dei pz con disturbo del sonno moderato/grave presentano anche depressione.
Turner-Cobb J. Et al. 2015 Brief report DISTURBI EMOTIVI	64 pz con dolore alla schiena cronico e sciatica + 63 soggetti di controllo pain-free.	I questionari sono stati compilati a casa o in una stanza della clinica privata dopo aver consultato l'assistente di ricerca.	McGill Pain Questionnaire, Roland– Morris Disability Questionnaire, Test of Self-Conscious Affect-3 (TOSCA-3), 12-item Brief Fear of Negative Evaluation Scale (FNEB), 24-item Pain Self-	Differenze significative tra i gruppi sono state osservate per cinque delle sei SCEs valutate. Il gruppo con dolore presentava livelli più elevati di vergogna, rimorso, paura di una valutazione negativa e sconfitta mentale, e livelli più bassi di indifferenza.

			Perception Scale (PSPS).	
Harvie D. et al. 2018 Cross-sectional DIS-INTEGRAZIONE SENSORI-MOTORIA	20 pz con CNP (5 dolore al collo idiopatico; 15 WAD) + c 20 persone senza dolore	Test di discriminazione a due punti (TPD) su collo, schiena e braccio, point-to-point test (PTP) e grafestesia per l'acuità tattile del collo e del braccio.	Two-point discrimination (TPD), Point-to-point (PTP), Graphesthesia	Deterioramento nel TPD nelle persone con neck pain nel collo, nella zona lombare e nel braccio ($P \leq 0,001$). La grafestesia e la PTP sono compromesse al collo ($P < 0,001$) ma non al braccio ($P \geq 0,48$).
Scheuer, R et al. 2010 Caso-controllo NOCICETTIVO	53 pz con NP cronico + 42 soggetti senza dolore.	È stata misurata la forza in flessione, estensione e flessione laterale del collo e del tronco.	Differenza di forza nella regione del collo e della schiena tra i due gruppi presi in esame.	La forza muscolare nel gruppo di controllo è maggiore ($P < 0,002$) rispetto ai pz con CNP, soprattutto nella regione del collo. Le misurazioni della forza muscolare nelle donne rispetto agli uomini sono più basse ($P < 0,001$).
O'Neill S. et al. 2007 Studio di coorte NOCIPLASTICO	12 pz con LBP con dolore che si irradia agli arti inferiori da almeno 6 mesi e non i più di 2 anni, + 12 soggetti pain-free	Valutazione della sensibilità del muscolo tibiale anteriore e dell'infraspinato mediante un algometro a pressione e del dolore tramite un'iniezione di soluzione salina ipertonica negli stessi muscoli.	Pressure pain intensity (PPI), Visual Analogue Scale (VAS), Saline-induced muscle pain	La PPI nel tibiale anteriore è più bassa ($P < 0,05$) nei pz, con una risposta al dolore significativamente più elevata a pressioni di 1,2 e 1,4 volte la PPI individuale rispetto ai soggetti di controllo. In entrambi i muscoli dei pz con LBP il dolore sperimentale ha causato maggiore intensità, maggiore durata e maggior diffusione del dolore.
Smart K. Et al. 2012 Cross-sectional NOCIPLASTICO	464 pazienti con LBP: 256 nocicettivi, 102 neuropatici, 106	I pazienti sono stati valutati tramite un'intervista standardizzata e	Clinical Criteria Checklist	Il più forte predittore di sensibilizzazione centrale è il punto 13 (OR 30,69): pattern di dolore disproporzionato, non

	sensibilizzazione centrale	una procedura d'esame, poi sono stati classificati dai fisioterapisti in uno dei tre meccanismi di dolore.		meccanico e imprevedibile che risponde a molteplici e non-specifici fattori allevianti/aggravanti. Nel cluster proposto degli autori oltre il punto 13, sono stati aggiunti sintomi psicologici, dolore diffuso e dolore sproporzionato rispetto alla lesione.
Friedrich M. et al. 2009 Caso-controllo DISTURBI EMOTIVI	246 pz: 97 <i>CLBP</i> + dolore muscolo-scheletrico diffuso (<i>WMP</i>) + 52 solo <i>CLBP</i> + 97 gruppo di controllo.	Somministrazione delle scale e dei questionari inclusi nello studio.	101-Numeric Rating Scale (101-NRS), Oswestry Low Back Pain Disability Index, 36-Item Short- Form Health Survey (SF-36), The General Depression Scale, State-Trait Anxiety Inventory, The Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ), valutazione clinica.	Non sono state trovate differenze significative tra il gruppo di solo <i>CLBP</i> e il gruppo di controllo per quanto riguarda l'educazione e la presenza di comorbidità. Rispetto ai partecipanti al gruppo <i>CLBP</i> + <i>WMP</i> , quelli del gruppo solo <i>CLBP</i> hanno riportato un maggior numero di trattamenti, una maggiore disabilità e un più forte comportamento di evitamento.
Lier R. et al. 2016 Caso- controllo CONTESTO SOCIOAMBIENTALE	4.742 figli adulti i cui genitori soffrono di <i>CMP</i> .	Somministrazione delle scale e dei questionari inclusi nello studio.	Standardized Nordic Questionnaire, valutazione clinica	In questo studio prospettico di collegamento familiare su 4.742 trii genitori-figli (2.592 figlie e 2.150 figli), un totale di 1.700 figli (35,8%) ha sviluppato <i>CMP</i> durante il periodo di follow-up di circa 11 anni.
Sihawong R. et al. 2015 Studio di coorte CONTESTO SOCIOAMBIENTALE	615 impiegati, senza dolore alla baseline, sono stati seguiti per un anno.	I partecipanti hanno ricevuto un diario dove registrare l'incidenza di <i>NP</i> e di <i>LBP</i> . Il ricercatore è tornato a	Self-administered questionnaire (fattori individuali, fisi e psicologici), Job Content Questionnaire (JCQ), standardized Nordic	Del campione, il 17% e il 27% degli impiegati che hanno riportato una nuova insorgenza di <i>NP</i> o <i>LBP</i> hanno cronicizzato. I fattori di rischio per <i>CNP</i> sono un alto BMI, una frequente estensione del collo

		raccogliere i diari dai partecipanti ogni mese per un periodo di 12 mesi.	questionnaire, Neck Disability Index (NDI), Roland-Morris Disability Questionnaire (RMDQ), Visual Analogue Scale (VAS), esame fisico.	durante la giornata lavorativa, un'alta intensità del dolore iniziale ed elevate richieste lavorative psicologiche. Lo sviluppo del <i>CLBP</i> è associato alla storia della lombalgia e all'intensità iniziale del dolore elevata.
Burns JW et al. 1998 Studio di coorte DISTURBI EMOTIVI	101 pz con dolore muscoloscheletrico cronico	Programma multidisciplinare (5 gg a settimana per 4 settimane) per migliorare le funzioni fisiche e psicologiche. Somministrazione delle scale e dei questionari pre e post-trattamento.	Anger Expression Inventory Beck Depression Inventory (BDI) Multidimensional Pain Inventory (MPI) Progressive Isoinertial Lifting Evaluation (PILE).	Negli uomini la rabbia espressa prevede scarsi risultati nella capacità funzionale, mentre la soppressione della rabbia influisce negativamente sui miglioramenti dell'attività generale e della depressione. Tra le donne, lo stile di gestione della rabbia non ha previsto in modo significativo cambiamenti in alcuna misura di risultato.
Lillefjell M. et al. 2007 Studio di Coorte DISTURBI EMOTIVI	143 Pz (età 20-67) con dolore muscoloscheletrico cronico	Trattamento multidisciplinare, basato sul modello teorico biopsicosociale 6h/giorno per 4 giorni a settimana per 5 settimane, 6h/giorno per 1-3 giorni a settimana per 52 settimane T0-5 settimane, 57 settimane, 1 anno	Visual Analogue Scale (VAS) Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) Functional Health Status measurement (COOP/WONCA Charts)	Alti livelli di intensità del dolore ed esperienza dolorosa, scarsa capacità psicologica e fisica, alti livelli di ansia e depressione alla baseline e alla fine del programma di riabilitazione sono i principali fattori prognostici che incidono sul recupero funzionale.

Sullivan M.J.L. et al. 2008 Studio di Coorte DISTURBI EMOTIVI	80 Pz con dolore muscolo-scheletrico cronico e infortunio alla schiena legato al lavoro, suddivisi in: 40 cronici con un'assenza lavorativa < di 6 mesi + 40 cronici con un'assenza dal lavoro > di 6 mesi)	Programma di prevenzione della disabilità del dolore (PDP).	The McGill Pain Questionnaire (MPQ), The Beck Depression Inventory-II (BDI), The Pain Catastrophizing Scale (PCS), The Tampa Scale for Kinesiophobia (TSK), Ritorno al lavoro T0-1 sett-4 sett- 9 sett	Il gruppo cronico con un'assenza lavorativa < di 6 mesi iniziale mostra una riduzione significativamente maggiore dei sintomi depressivi e una diminuzione non significativa del dolore rispetto al gruppo cronico con un'assenza dal lavoro > di 6 mesi.
Moradi B et al. 2010 Studio di Coorte NOCIPLASTICO	389 PZ distribuiti in tre gruppi in base al numero di siti di dolore (sito singolo 99, doppio sito 132 e sito multiplo 158)	Trattamento multidisciplinare: sessioni di 6 ore 5 giorni alla settimana, per un totale di 90 ore di trattamento	Numero di siti dolorosi, Visual Analogue Scale (VAS), Qualità di vita (SF-36), ADL (FFbH-R), Depressione (CES-D), T0, 6 mesi	Tutti e tre i gruppi sono migliorati significativamente dalla baseline al follow-up di 6 mesi. Rispetto ai pazienti con dolore in siti multipli, i pazienti con dolore singolo e dolore in due siti hanno mostrato risultati significativamente migliori su quasi tutte le misure. Solo la sottocategoria della CES-D e dell'SF-36 non ha mostrato differenze significative tra i tre gruppi.

Tabella10.. Descrizione degli studi osservazionali sul dolore cronico.

Disegno di studio

Gli studi presi in considerazione sono stati pubblicati nell'arco temporale tra il 1998 e il 2018. Sono 7 studi di coorte, 6 casi controllo, 6 *cross-sectional* e un *brief report*. Solo uno studio è stato considerato per due meccanismi di elaborazione del dolore differenti³⁹.

Patologia e meccanismo di elaborazione del dolore

DISTURBI EMOTIVI

Dalla letteratura si evince che alla cronicizzazione del dolore bisogna associare dei fattori psicologici. Negli studi presi in esame in questo elaborato è risultato che i pazienti con dolore

muscolo-scheletrico hanno altre comorbidità concomitanti, come la depressione e l'insonnia. Dallo studio di Ojeda et al. è emerso come la depressione sia l'unico fattore che va ad influenzare le prestazioni cognitive muscolo-scheletriche, mentre non è risultata significativa la correlazione tra depressione e disturbi cognitivi nelle persone con dolore neuropatico. Sembrerebbe dai risultati dello studio che, chi soffre di un dolore neuropatico, abbia bisogno di più tempo per concettualizzare il problema e sviluppare spiegazioni per il loro dolore³⁹.

Dallo studio di Kim et al. si evince come i pazienti con *Neck Pain* cronico (CNP), associato a depressione, siano altamente sensibili all'insonnia. Gli autori concludono inoltre che l'insonnia può essere considerata un sintomo separato quando si escogitano strategie di trattamento per questo sottogruppo, che è più incline a scarsi risultati clinici.⁴⁰ Linder et al. hanno visto che chi riferiva insonnia con una lunga assenza lavorativa per malattia aveva maggiori difficoltà a ritornare al lavoro. Sempre gli autori hanno notato, inoltre, che i disturbi del sonno sono più correlati alla depressione rispetto che la depressione all'intensità di dolore. Tutti gli autori sono concordi nel suggerire un programma di trattamento focalizzato sui disturbi del sonno, non solo sul dolore e sulla depressione, con la pianificazione di misure per migliorare il processo decisionale, la concentrazione e alleviare la pigrizia, l'affaticabilità, la tristezza e i pensieri pessimistici.⁴¹

Nello studio di Park et al. per quanto riguarda l'insonnia è emerso che la probabilità di miglioramento della sintomatologia dolorosa in pazienti con *Neck Pain* diminuisce con il diminuire della qualità del sonno.⁴²

Rice et al. hanno provato a comparare pazienti con dolore cronico non ad un gruppo di controllo asintomatico, come accade nella maggior parte di questi studi, ma a pazienti con artrite reumatoide. Questo perché è stato osservato da precedenti studi che chi è affetto da questa problematica reumatica soffre maggiormente di depressione, ansia e stress rispetto alla popolazione generale. L'autore segnala che i pazienti con dolore cronico soffrono maggiormente di depressione, ansia, e avvertono una maggiore intensità di dolore⁴³. A differenza degli altri studi, invece, non sono state trovate variazioni significative tra il gruppo di *CLBP* e quello di controllo sui disordini psicologici nello studio di Ramond-Roquin. Gli autori hanno analizzato i pazienti con *CLBP* un anno prima dell'insorgenza del primo episodio e i due anni successivi, comparando questi pazienti ad altri pazienti che si riferivano ai medici di medicina generale per altre problematiche.⁴⁴

Nello studio di Turner-Cobb et al., infine, vengono analizzate le cosiddette emozioni autocoscienti o SCE (vergogna, senso di colpa, paura della valutazione negativa, sconfitta mentale). Nello studio ci si domanda se potrebbe essere possibile identificare i pazienti a rischio di sperimentare livelli più elevati di SCEs la cui identità personale potrebbe essere più vulnerabile. Tuttavia, non essendo nota la relazione temporale tra SCEs e dolore cronico, ulteriori analisi delle SCEs sono necessarie prima che le loro implicazioni possano essere applicate allo sviluppo e alla gestione degli interventi nel dolore cronico.⁴⁵

DIS-INTEGRAZIONE SENSORI-MOTORIA

Dallo studio di Harvie et al. è emersa la possibilità interessante che la riduzione della precisione sensoriale legata al dolore non sia necessariamente localizzata nella sede del dolore. Poiché l'entità della riorganizzazione corticale sembra essere correlata alla gravità e alla durata dei sintomi, nello studio è stato ipotizzato che anche la disfunzione tattile si riferisse all'intensità e alla durata della percezione dolorifica. Questa ricerca suggerisce che i deficit di acuità tattile sono associati a *CNP*, che può essere un segno di riorganizzazione somatosensoriale all'interno di questa popolazione. Ciò è particolarmente rilevante poiché è stato suggerito che l'allenamento della discriminazione sensoriale può invertire la menomazione sensoriale e alleviare il dolore.⁴⁶

NOCICETTIVO

Nello studio di Scheuer et al. è stata misurata la forza della muscolatura del collo e della schiena in due popolazioni diverse: una comprendeva soggetti con *CNP* e l'altra soggetti senza dolore. Hanno osservato una diminuzione della forza nei soggetti con *CNP* mostrando che la muscolatura del collo non è stata in grado di fornire un supporto adeguato in questi pazienti. Sugeriscono che questa debolezza dei muscoli del collo può portare ad un aumentato rischio di lesioni causate anche da lievi impatti, che potrebbero far diventare cronico il dolore al collo⁴⁷.

CREDENZE E COMPORTAMENTI MALADATTATIVI

Da uno studio di coorte di Gopinath et al. su persone con lesioni muscoloscheletriche lievi/moderate si osserva come molteplici fattori psicosociali abbiano un effetto cumulativo negativo sulla percezione di intensità del dolore a lungo termine. Dallo studio si evince anche che la catastrofizzazione del dolore sia un fattore predittivo dell'intensità del dolore a lungo termine tra le persone ferite in un incidente stradale, indipendentemente dall'influenza di numerosi confondenti.

Tuttavia, da un punto di vista scientifico, le forti interrelazioni tra dolore, funzione, convinzioni catastrofiche, paura ed evitamento e depressione richiedono precauzione nel trattare questi costrutti come se fossero entità separate esistenti nella realtà. Un approccio che includa un focus sulla convinzione di paura ed elusione, catastrofizzazione e depressione potrebbe migliorare notevolmente il funzionamento del paziente e migliorare la prevenzione secondaria della disabilità cronica, incluso il congedo per malattia. Pertanto, se le convinzioni della paura e dell'evitamento, il catastrofismo e la depressione sono veri agenti che causano o catalizzano un problema di dolore, questi fattori dovrebbero essere affrontati.⁴⁸

NOCIPLASTICO

La condizione dolorosa iniziale, come un'ernia del disco, può in tal modo fungere da fattore scatenante per la cronicizzazione attraverso una graduale sensibilizzazione delle vie nocive. Il presente studio supporta l'ipotesi che la facilitazione della *LBP* cronica possa derivare in parte da cambiamenti neuroplastici e come tale dovrebbe sottolineare l'importanza di adottare un approccio multifattoriale per la gestione clinica della *LBP* cronica⁴⁹. Inoltre, le manifestazioni di angoscia emotiva che può suscitare un'esperienza dolorosa, come la paura e l'ansia, possono

modulare l'elaborazione del dolore in aree corticali e sottocorticali e contribuire ulteriormente e migliorare l'intensità e lo spiacevolezza dell'esperienza del dolore del paziente⁵⁰.

CONTESTO SOCIO-AMBIENTALE

I risultati dello studio di Sihawong et al. 2015 suggeriscono che le richieste psicologiche di lavoro potrebbero differenziare gli impiegati ad alto rischio di sviluppare CNP da quelli a basso rischio. In questo studio, diversi fattori psicosociali legati al lavoro, tra cui le richieste di lavoro psicologico, l'avversione personale alle decisioni, il supporto del supervisore e dei colleghi, le richieste di lavoro fisico, la sicurezza e i rischi sul lavoro, sono stati valutati utilizzando il questionario sul contenuto del lavoro. Inoltre, gli autori hanno notato che l'altezza del monitor al di sopra del livello degli occhi, piuttosto che al di sotto del livello degli occhi, rende la colonna cervicale suscettibile a lesioni. Una spiegazione plausibile è che l'elevata domanda psicologica di lavoro porta a un elevato stress psicologico, che a sua volta influisce negativamente sulla salute.

Nello studio di Lier et al. 2016 il dolore muscolo-scheletrico cronico (CMP) sia materno (RR: 1,26) che paterno (RR: 1,29) sono associati ad un aumentato rischio di CMP della prole. La prole con CMP presente in entrambi i genitori e con un basso livello di attività fisica aveva un maggior rischio di andare incontro a dolore cronico. Associazioni più forti si sono trovate combinando CMP e BMI, infatti rispetto alla progenie di peso normale dei genitori senza dolore, la progenie obesa dei genitori affetti da dolore ha avuto un RR di 2,33.

Trattamento

Gli studi in cui i pazienti con dolore muscoloscheletrico cronico hanno avuto un trattamento multidisciplinare, sembrano mostrare che *outcome* peggiori siano legati a problemi di disturbi emotivi o nociplastici. In particolare, gli uomini che non sanno gestire la propria rabbia hanno capacità funzionali minori e livelli di depressione maggiore (Burns JW et al. 1998)⁵¹. Quest'ultima assieme ad alti livelli di ansia, dolore alla baseline, bassi livelli di attività fisica e di competenza psicologica e dolore che ha prodotto un'assenza di lavoro maggiore di 6 mesi sono fattori prognostici negativi per quanto riguarda il recupero funzionale post trattamento (Lillefjell M. et al. 2007⁵²; Sullivan M.J.L. et al. 2008⁵³). Un altro indicatore negativo nei riguardi degli esiti riabilitativi è la quantità di siti dolorosi, in particolare chi ha più di due siti dolorosi mostra un recupero minore per quanto riguarda dolore e capacità nelle ADL (Moradi B et al. 2010)⁵⁴.

4. DISCUSSIONE

4.1 PREMESSA

Le condizioni muscoloscheletriche colpiscono centinaia di milioni di persone nel mondo e sono la causa più comune di dolore a lungo termine e disabilità fisica. La prevalenza di disturbi muscoloscheletrici varia ampiamente dal 9,8% al 33,2% ed è stato stimato che per questo tipo di disturbi il 15-45% delle persone si consultano con il medico di medicina generale. Quasi un terzo delle persone di età superiore ai 75 anni ha un problema muscoloscheletrico significativo e la prevalenza della disabilità locomotoria aumenta dal 3,1% nei soggetti di età inferiore ai 60 anni a quasi del 50% in quelli di età superiore ai 75 anni⁵⁵. Nel nostro studio abbiamo eseguito quest'indagine sul dolore acuto e cronico per le patologie riguardanti la colonna vertebrale, e abbiamo trovato articoli per la maggior parte riguardanti il *LBP* e *NP*.

4.2 DOLORE ACUTO

Dagli studi emersi dalla nostra ricerca, riguardanti il meccanismo di elaborazione del dolore nella fase acuta, sono stati trovati numerosi fattori di rischio per lo sviluppo di disabilità. Sono tutti e tre studi prospettici, in due gli autori hanno somministrato alla popolazione presa in esame, pazienti con lesione da colpa di frusta (WAD), le scale e i questionari sia alla *baseline* che al *follow-up*. Nonostante non si conoscano gli elementi demografici della popolazione e gli *outcome* degli studi siano differenti, i fattori significativamente associati a maggior dolore e disabilità dopo lesione WAD sono un alto livello di catastrofizzazione, paura del movimento, una bassa *self-efficacy*, stress post-traumatico^{21,22}. Più fattori presenta il paziente, assieme ad alta intensità di dolore alla baseline e tempo di recupero più lungo, maggiore è il rischio che sviluppi disabilità a lungo termine. Un aumento delle credenze di autoefficacia migliora la prognosi del paziente⁵⁶, poiché sono associate a una funzione più elevata in condizioni dolorose e si prevede un recupero migliore e in minor tempo. Williamson E. et al. 2015 è il primo autore a dimostrare che gli individui che credono che impiegheranno molto tempo a riprendersi sono a rischio di disabilità cronica³¹.

Infatti, mentre è noto che i fattori "*bottom up*" sono importanti nell'elaborazione del dolore, vi sono prove crescenti che le influenze "*top-down*" o cognitive svolgono un ruolo importante nell'esperienza del dolore. Nello studio di Kasch et al. 2008 i pazienti sono stati valutati alla *baseline* e al *follow-up*, e quelli che non hanno recuperato dopo lesione WAD mostravano già ipersensibilità entro 12 giorni dalla lesione, suggerendo che i fattori prelesionali potrebbero avere un ruolo nel processo di sensibilizzazione. Inoltre, durante i primi 12 mesi post-infortunio, è stata osservata una diffusione dei sintomi dal sito della lesione ad aree più remote, suggerendo uno sviluppo dinamico del dolore.

Infatti, nella fase acuta (fino a 4 settimane), si riscontra un'iperalgia cervicale locale (riduzione delle soglie dolorose da pressione) sia in soggetti con più alti o più bassi livelli di dolore e disabilità, ma questa ipersensibilità locale si risolve rapidamente nei pazienti con un buon recupero²⁹. L'aumentata sensibilità dei processi nocicettivi è un evento normale a seguito di lesioni acute che servono a proteggere l'area interessata durante la guarigione, i disturbi sensoriali sono presenti sin da subito. Dopo la lesione WAD, la diminuzione della soglia dolorosa o l'ipersensibilità sensoriale sono state dimostrate sia localmente sul collo sia in siti remoti e come gli arti superiori e inferiori dove non vi è alcun danno tissutale⁵⁷.

Da quello che ne risulta questi fattori sono interconnessi tra di loro e nella valutazione della presentazione dell'elaborazione del dolore della persona bisogna analizzarli e aiutare il paziente a trovare la giusta strategia per il recupero. I fisioterapisti svolgono un ruolo importante nel fornire rassicurazione ai pazienti per allentare l'ansia e dotare i pazienti di strategie per ridurre i sintomi ed evitare l'uso di inefficaci strategie di *coping* passivo.

4.3 TRATTAMENTO NEL DOLORE ACUTO

Per quanto riguarda il dolore acuto che si può generare a livello del rachide, vediamo che i trattamenti trovati nella nostra revisione si concentrano prevalentemente su un dolore inteso nella sua componente nocicettiva, oppure su quelle componenti che prognosticamente possono creare esiti sfavorevoli e una cronicizzazione del problema.

Una revisione Cochrane⁵⁸ ha mostrato che approcci attivi portano a una prognosi migliore nella gestione dei pazienti con WAD, alcuni clinici continuano a utilizzare solamente interventi passivi nella pratica clinica per gestire questi pazienti per questo una revisione del 2012²⁴ ha indagato quanto l'utilizzo del *kinesio taping* possa essere efficace, trovando in letteratura un solo articolo²⁰ che ne riporta una sua efficacia nel dolore e nel recupero del ROM nel breve termine con un campione però esiguo e un *follow up* solamente a 24 h. Ci sono quindi prove insufficienti per affermare la sua efficacia nel dolore, sia esso prevalentemente nocicettivo.

Per quanto concerne invece, il dolore muscoloscheletrico di carattere nocicettivo, al rachide dorsale, un buono studio di Stochkendahl M.J. e collaboratori⁵⁹, che ha valutato 105 pazienti, ha mostrato che il trattamento chiropratico composto da tecniche *HVLA*, mobilizzazione, tecniche sui tessuti molli, *stretching*, esercizi di rinforzo e stabilizzazione, trattamenti caldo freddo ed educazione, è più efficace per il dolore a 4 e 12 settimane mentre non lo è ad un anno rispetto ad un gruppo che ha ricevuto rassicurazione da parte del medico, informazione sulle posture corrette da tenere e 2-3 esercizi da fare a domicilio.

Per quanto riguarda il *Low Back Pain*, i trattamenti che sembrano avere efficacia, emersi dalla nostra revisione, sono la termoterapia nella riduzione del dolore nelle prime due settimane⁶⁰, proposta però da un solo studio di buona qualità metodologica anche se con un *sample size* limitato. Sempre per

il *LBP* gli studi analizzati da una revisione con metanalisi²⁸, ripresa da una linea guida²⁷ mostra evidenze moderate nell'efficacia della terapia manipolativa osteopatica, che ricopre una serie di tecniche tra le quali *HVLA*, *fascial release*, *MET*, *Strain-Counterstrain* nel ridurre il dolore e migliorare la funzione sia nel dolore acuto che cronico. Anche un *report*⁶¹ del 2010 che analizza 49 revisioni sistematiche, 16 linee guida cliniche e 46 *RCT* arriva alla conclusione che le manipolazioni / mobilizzazioni spinali sono efficaci negli adulti per il *LBP* acuto, subacuto e cronico; la manipolazione / mobilizzazione della colonna vertebrale toracica è efficace per il *NP* acuto / subacuto in combinazione con l'esercizio fisico.

Nelle persone con ernia discale e radicolopatia, cioè con un dolore prevalentemente neuropatico, una revisione²⁶ metodologicamente ben fatta che analizza 18 *RCT* e 1671 partecipanti arriva alla conclusione che gli esercizi di stabilizzazione sono più efficaci di nessun trattamento al *follow-up* a breve termine, che la manipolazione è più efficace della manipolazione *sham* a breve termine per le persone con sintomi acuti e un anulus intatto, che non esiste alcuna differenza tra trazione, laser ed ultrasuoni in *follow-up* brevi e intermedi e che l'aggiunta della trazione meccanica ai farmaci e all'elettroterapia sia un vantaggio aggiuntivo al trattamento. Dagli studi è emerso che gli unici eventi avversi sono stati associati alla trazione e all'utilizzo di FANS (Ibuprofene).

Il fattori di rischio, trovati in due studi uno di buona³² e uno di ottima³³ qualità metodologica mostrano che un intervento precoce con esercizi attivi in soggetti che soffrono di *LBP* o *NP* acuto per la prima volta, hanno la possibilità di ridurre notevolmente la cronicizzazione rispetto al gruppo che riceve solamente un trattamento farmacologico, differenza che si perde invece, in persone che hanno già una storia di dolore precedente. Questo può mostrare quanto importante sia l'intervento precoce sul dolore, sin dalle prime manifestazioni sia per evitare la sua cronicizzazione sia a livello sociale per il ritorno al lavoro. Anche se chi si presenta alla *baseline* con un punteggio alto all' *Oswestry disability score*, dolore lombare durante il colpo di tosse e una tipologia di lavoro poco stimolante è più a rischio nello sviluppare disabilità anche ad un anno dall'evento acuto nel *LBP*³³.

Nonostante la maggior parte degli episodi acuti di *LBP* si risolvano nel giro di 4 settimane, sembra che fattori psicologici quali *coping* non adeguato, alta catastrofizzazione, paura ed evitamento possano portare più facilmente alla cronicizzazione. Su questi elementi si concentra la Terapia Cognitivo Comportamentale (*Cognitive Behavioral Therapy*) come mostra un buono studio²⁵ con un *follow up* adeguato di 1 anno. Nonostante il probabile *bias* dovuto al fatto che i pazienti potevano anche sottoporsi in questo periodo ad altri trattamenti, l'*RCT* ha mostrato una riduzione di nove volte del rischio per lo sviluppo di un congedo di malattia a lungo termine e un uso significativamente minore di assistenza sanitaria da parte di chi aveva ricevuto un intervento psicologico tempestivo di CBT nella fase acuta del dolore rispetto al gruppo che ha ricevuto solo materiale informativo.

4.4 DOLORE CRONICO

Tradizionalmente la classificazione del dolore cronico si è basata su segni, sintomi, localizzazione della patologia strutturale (ad es. muscoloscheletrica, viscerale, ischemica, sindrome dolorosa cronica regionale, ecc.) piuttosto che sui meccanismi sottostanti. Il dolore cronico è un fenomeno biologico, psicologico e sociale complesso che può essere influenzato dalla genetica dei singoli pazienti, dalle esperienze di vita e dalle circostanze attuali⁶².

Dai nostri risultati è emerso che, sebbene il dolore cronico possa contribuire allo sviluppo di depressione e disturbi del sonno, questi fattori mostrano una relazione bidirezionale con il dolore. La presenza di fattori psicologici può abbassare la soglia dolorosa, influenzare la percezione e aumentare il rischio di cronicizzazione⁴⁰⁻⁴². La depressione vissuta dal paziente è responsabile di un deterioramento delle prestazioni cognitive, sia per la mancanza di interesse dei pazienti nello svolgimento dei compiti cognitivi, sia per l'interferenza da parte della depressione sul processo cognitivo, che limita l'attenzione del soggetto e, quindi, ostacola la sua funzione cognitiva³⁹. Nello studio di Kim et al., invece, è stata analizzata l'insonnia che, secondo i criteri del Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali, è un sintomo determinante del disturbo depressivo maggiore. L'insonnia è spesso vista come un sintomo secondario del dolore cronico perché il dolore e il sonno hanno una relazione bidirezionale: un ciclo del sonno interrotto può esacerbare il dolore, creando un circolo vizioso in cui l'insonnia causata dal dolore aggrava ulteriormente il dolore⁴⁰.

Collettivamente, sebbene l'interazione tra depressione, ansia, insonnia e catastrofizzazione del dolore sia complessa e non completamente compresa, questi fattori psicologici sembrano influenzare significativamente la percezione del dolore nei pazienti con dolore cronico, direttamente o indirettamente. Dalla letteratura si è notato la catastrofizzazione del dolore era maggiore nelle femmine, ma lo studio di Park et al. 2015 non ha confermato questo risultato. Si pensa che il valore più forte sia un povero stato psicologico⁴². Come detto in precedenza, le fasi subacute e precoci sono periodi critici per prevenire lo sviluppo di patologie dolorose prolungate. In particolare, la catastrofizzazione del dolore e il rischio di sviluppare disabilità lavorativa sono robusti determinanti di punteggi NRS più alti. Gopinath B. et al. 2015 mostrano che la catastrofizzazione del dolore è un fattore predittivo dell'intensità del dolore a lungo termine tra le persone ferite in un incidente stradale, indipendentemente dall'influenza di numerosi confondenti. Si ipotizza che la percezione di un dolore più intenso in seguito a livelli elevati di catastrofizzazione sia correlata ai cambiamenti nell'attivazione di un numero di aree corticali coinvolte nel trattamento dell'input nocicettivo e nella disfunzione del sistema endogeno-oppioide⁶³.

Le risposte di paura e ansia possono essere fisiologiche (aumentata tensione muscolare), comportamentali (comportamento di evitamento) e cognitive (pensieri catastrofici). Durante il dolore vengono descritte le paure e le fobie dei pazienti, come la paura del dolore, la paura delle attività legate al lavoro, la paura dei movimenti e la paura di nuove lesioni¹¹. Si ritiene che la paura legata

al dolore potrebbe essere più invalidante del dolore stesso. Quando viene percepito un dolore acuto non minaccioso, i pazienti di solito mantengono una normale attività e si ottiene il recupero funzionale. Un ciclo vizioso viene avviato quando inizia un dolore catastroficamente mal-interpretato, con conseguenze sulle attività funzionali e sociali della persona. Infatti, presto si va incontro a disuso della zona dolorosa, disabilità e abbassamento della soglia dolorosa (iperalgnesia).

Per quanto riguarda ad esempio il mal di schiena, la maggior parte delle persone crede che i loro sintomi siano causati da una lesione fisica, anche se raramente è così. Ciò potrebbe iniziare un circolo vizioso, in cui eviteranno l'esposizione a richieste fisiche che ritengono possano creare più dolore. Attraverso meccanismi di apprendimento, questo comportamento di evitamento sarà rafforzato dall'ansia e dalla paura; l'individuo eviterà così sempre più frequentemente l'esposizione alle esigenze biologiche. Successivamente, diventerà più debole e isolato, finendo con un grave handicap fisico e sociale⁶⁴.

La diminuzione dell'attività fisica dovuta al dolore può contribuire a una progressiva riduzione della forza e della flessibilità muscolare e al sovrappeso⁶⁵. La combinazione di queste conseguenze può esacerbare il dolore cronico associato a disturbi muscoloscheletrici, come emerge anche dallo studio di Lier R. et al. 2016, in cui si sono indagati questi fattori analizzando il rischio di sviluppare CMP nella progenie di genitori affetti. I fattori genetici sembrano spiegare un significativo grado di variazione interindividuale nella sensibilità al dolore e nella risposta al trattamento, anche se il numero di geni con polimorfismi funzionali di rilevanza clinica può risultare relativamente basso⁶⁶. Si può dedurre che, oltre a un dato genetico, i figli rispecchino i comportamenti nei confronti del dolore muscolo-scheletrico messi in atto dai genitori compresi i fattori sociali e psicologici che lo influenzano.

Il *NP* e il *LBP* hanno un alto impatto sui lavoratori d'ufficio, con conseguente riduzione della produttività, aumento del congedo per malattia e costi elevati per la società. In uno studio è stata analizzata la perdita produttiva durante un'ora di lavoro, equivalente a 31 minuti di ogni ora come tempo inproduttivo⁶⁷. Il lavoro d'ufficio d'altronde è un lavoro sedentario, che consiste principalmente in uso del computer, riunioni, presentazioni, letture e telefonate; inoltre, può richiedere lunghi periodi di seduta utilizzando un computer, lavorando in posizioni scomode o eseguendo attività manuali ripetitive. Anche il lavoro d'ufficio provoca inevitabilmente stress psicologico. Lakke S. nella sua revisione conclude, nonostante la selezione degli studi non sia avvenuta in doppio cieco, che c'è un'alta evidenza che una bassa soddisfazione lavorativa è un fattore di rischio di sviluppare *LBP*. Invece, lo scarso contenuto del lavoro (definito come lavoro monotono, lavoro con poche possibilità di nuovi apprendimenti e sviluppo di conoscenze e abilità) e lo scarso supporto sociale (ad es. scarso supporto sociale da parte di colleghi e supervisori, relazioni sul lavoro e problemi con compagni di lavoro e supervisori) è stato visto non essere un fattore di rischio per *LBP*²³. Nella revisione sistematica non sono stati definiti gli outcome degli studi in quanto esageratamente eterogenei, mentre nello studio di coorte di Sihawong per valutare le richieste psicologiche lavorative hanno

utilizzato il Job Content Questionnaire (JCQ). Dal JCQ è emerso che elevate richieste psicologiche a lavoro potrebbero essere un fattore prognostico negativo in caso di NP. I risultati dello studio di coorte confermano che i predittori di dolore cronico sono specifici per la zona del dolore, in quanto è emerso che un elevato indice di massa corporea, una frequente estensione del collo durante la giornata lavorativa, un'elevata intensità iniziale del dolore possono aumentare il rischio di sviluppare *CNP*, mentre aver già avuto episodi di *LBP* e un'alta intensità del dolore iniziale possono essere predittori di *CLBP* negli impiegati⁶⁸. Gli autori stessi suggeriscono di prendere i risultati con cautela nella pratica clinica, ma se è presente più di un fattore il paziente ha un maggior rischio di andare incontro a una cronicizzazione del dolore.

I risultati hanno mostrato che le richieste di lavoro psicologico potrebbero differenziare gli impiegati ad alto rischio di sviluppare dolore al collo cronico da quelli a basso rischio. Per superare il dolore come barriera al lavoro bisognerebbe richiedere un cambiamento di comportamento per garantire che tutte le parti interessate lavorino insieme fornendo ai dipendenti l'accesso a interventi adeguati integrati sia sul posto di lavoro che sui sistemi sanitari⁶⁷.

L'importanza di comprendere i probabili meccanismi di presentazione del dolore è spesso minimizzata. Nella valutazione della funzione cognitiva dei pazienti con dolore cronico (CP), è necessaria la valutazione globale delle variabili relative all'umore, al dolore, al contesto sociale e lavorativo. L'analisi dei tipi specifici di dolore in ciascun individuo fornirà informazioni più dettagliate su come ciascun caso è interessato³⁹.

4.5 TRATTAMENTO NEL DOLORE CRONICO

Il *Neck Pain* (NP) è un problema sanitario significativo che colpisce dal 45% al 54% della popolazione generale¹⁹ i cui costi sociali ed economici associati alla disabilità e ai giorni di assenza dal lavoro stanno per eguagliare il *LBP*⁶⁹. La sindrome del dolore miofasciale (MPS) del trapezio è una delle principali cause del dolore al collo che ha una caratteristica prevalentemente nocicettiva. È caratterizzato da un dolore intenso e profondo dei muscoli scheletrici e della loro fascia e dalla presenza di uno o più *trigger point* miofasciali. Il trattamento dell'MPS comprende l'inattivazione dei *trigger point*, l'interruzione del ciclo dolore-spasmo-ischemia-dolore, il ripristino della lunghezza muscolare normale. Gli esercizi di *stretching* sono una parte fondamentale del metodo di trattamento del MPS e consentono di ripristinare l'attività normale del muscolo diminuendo gradualmente la tensione muscolare e la contrazione, diminuendo a sua volta il dolore. Uno studio del 2015¹⁹ ha dimostrato che un programma di esercizi attivi basato su rinforzo, *stretching* e automobilizzazione abbinato alla terapia fisica mediante il laser ad alta intensità (HILT) è clinicamente in grado di ridurre il dolore e la disabilità e migliorare il ROM e la qualità della vita ad 1 e 3 mesi, rispetto all'utilizzo dei soli esercizi. Questo studio condotto sia con il cieco dei valutatori che dei pazienti ha però dei limiti che sono l'assenza di uomini in entrambi i gruppi e il basso numero di pazienti inclusi.

Nel *NP* cronico possono essere presenti anche problemi di controllo motorio con aumento dell'attività e coattivazione dei muscoli superficiali e del trapezio superiore durante le contrazioni isometriche e un'attivazione ritardata nei meccanismi *feed-forward* dei muscoli superficiali e profondi⁶⁹. Sebbene la relazione tra postura e *NP* non sia ancora chiarita, la postura della colonna cervicale sembra influenzare l'attività dei muscoli del collo. È stato dimostrato che gli interventi ergonomici, compresi gli adattamenti della postazione di lavoro e la correzione posturale, sono efficaci nel ridurre il *NP*⁶⁹. Per questo in uno studio del 2016 Pillastrini e collaboratori hanno messo a confronto un gruppo trattato mediante Rieducazione Posturale Globale (RPG) e un altro trattato con Terapia Manuale. I risultati mostrano un miglioramento statisticamente significativo nel dolore post trattamento e nella disabilità a 6 mesi a favore del gruppo RPG. Un potenziale *bias* in questo studio è dovuto al fatto che la randomizzazione non ha portato a gruppi completamente omogenei: il gruppo RPG era caratterizzato da un livello più alto di dolore, disabilità e kinesiophobia, mentre aveva ROM cervicale inferiore. Inoltre, proporre solamente un trattamento passivo di Terapia Manuale rispetto ad esercizi e posture da mantenere attivamente può avere avuto effetti di contesto diversi. Un altro *RCT*²¹, di non buone caratteristiche metodologiche, si è occupato del trattamento attivo ma più inerente alla propriocezione e al controllo motorio, che mostra livelli significativi di diminuzione del dolore e di aumento del ROM attivo in rotazione rispetto ai soggetti che hanno avuto solo un trattamento farmacologico nel *follow up* a 10 settimane.

Per il *low back pain* cronico la letteratura raccomanda sempre più un approccio attivo^{70 71} anche se trattamenti *hands on* non sono da scartare a priori, soprattutto quando il dolore ha una sua componente nocicettiva. All'interno di questo ambito uno studio di Lynton G.F.G. e Reinhold M. del 1999 confronta l'efficacia di manipolazioni (*HVLA*), agopuntura e trattamenti farmacologici non steroidei, mostra un miglioramento statisticamente significativo solamente nel gruppo manipolazione per quanto riguarda dolore e funzione, non solo per il *LBP* ma anche per il *NP*. Questo studio ha comunque dei forti limiti e un alto rischio di *bias* per quanto riguarda il cieco dei valutatori, per le modifiche al protocollo iniziale e per il piccolo *sample size* con un alto numero di *drops out*.

A supporto comunque della terapia manuale in un senso più ampio, comprendente sia tecniche di *HVLA*, ma anche mobilizzazioni, *myofascial release*, *strain-counterstrain*, *muscle energy technique* (*MET*), *soft tissue mobilization* troviamo un lavoro di buona qualità di Bokarius A.V. e collaboratori⁷² che hanno messo a confronto 11 *Trial* per quanto riguarda il *LBP* e sono arrivati alla conclusione che ci sono forti evidenze che mostrano che manipolazione, *MET* ed esercizi di stabilizzazione per il trattamento del *LBP* cronico sono efficaci per la diminuzione del dolore e della disabilità nel breve e lungo termine.

Per quanto riguarda un approccio più attivo al *LBP*, gli studi che abbiamo trovato in letteratura, parlano del trattamento McKenzie⁷³ con posture in iper-estensione da ripetere anche a domicilio, possibilmente associati a trattamenti *MET* che sembrano avere un effetto migliore su dolore e disabilità post trattamento e al *follow up* di tre mesi rispetto ad un trattamento standard composto da

esercizi di rinforzo degli stabilizzatori lombari, massaggio e terapia fisica. Il razionale su cui si fonda l'utilizzo delle due tecniche è che mentre il trattamento McKenzie agisce più sulla componente discale, la *MET* su quella muscolare e fasciale. Lo studio comunque anche se non ci sono stati *drop out*, ha un campione non così numeroso, 20 pazienti per tipo di trattamento e manca di una descrizione demografica del campione.

Per quanto riguarda la combinazione fra un trattamento *hands on* ed esercizi, un *RCT*⁷⁴ ha mostrato che il trattamento dei *trigger point* con frizione trasversale ed esercizi di *core stability*, migliorava non solo il dolore ma anche il controllo motorio nell'equilibrio dinamico in soggetti con *LBP* cronico rispetto alla *baseline*. Le valutazioni però sono state eseguite solo pre e post trattamento con una dimensione campionaria esigua. Un lavoro più specifico sul controllo motorio è quello di Saner⁷⁰ e collaboratori che partono dall'individuazione di soggetti con problemi di controllo motorio (*MCI*) che presentano dolore indotto meccanicamente in posture statiche insieme ad anomalie del movimento visibili, come riduzione o aumento del movimento di parti della colonna lombare o alterazioni del ritmo lombopelvico. Si presume che queste anomalie siano influenzate dal dolore attuale, da episodi di dolore precedenti e dalla convinzione che il dolore provocato dal movimento sia dannoso⁷⁰. Partendo dal presupposto che i pazienti con *MCI* avrebbero mostrato risultati migliori dal trattamento mirato alle loro problematiche, sono stati sviluppati esercizi specifici che avevano come obiettivo il riapprendimento dei normali schemi di movimento⁷⁵. I risultati di questo studio condotto con rigore metodologico sembrano mostrare una riduzione della disabilità statisticamente significativa rispetto al gruppo controllo sottoposto ad esercizi generici di rinforzo di schiena, glutei e gambe solo nel post trattamento e non a lungo termine, anche se entrambi i gruppi hanno un miglioramento anche a lungo termine rispetto alla baseline oltre che nella disabilità anche nel dolore. Entrambi i trattamenti infatti, condividono aspetti generali efficaci dell'esercizio, migliorando i livelli di attività fisica, la forma fisica e facendo acquisire ai pazienti fiducia nei movimenti e da reintegrare poi nella vita quotidiana. Il concetto alla base dell'esercizio potrebbe quindi non basarsi tanto su movimenti specifici, ma sull'attività in sé, sul dosaggio e la progressione dell'esercizio e quindi del carico, sul tipo di informazione ed educazione dato al paziente e sugli aspetti di contesto propri del trattamento fisioterapico.

La dimensione dell'educazione del paziente rimane basilare soprattutto quando si parla di dolore cronico e programmi di riabilitazione multidisciplinare riconoscono che sebbene un problema anatomico o fisiologico possa contribuire al mal di schiena, fattori psicologici come paura, ansia, disturbi dell'umore e una tendenza alla catastrofizzazione possono amplificare o prolungare il dolore⁷⁶; allo stesso modo, fattori sociali / ambientali come le richieste di lavoro fisico, il supporto sociale sul posto di lavoro e le aspettative di ripresa del lavoro influenzano la disabilità a lungo termine⁷⁷. Una revisione Cochrane del 2017⁷⁸ si occupa di indagare l'efficacia della riabilitazione biopsicosociale multidisciplinare nel *LBP* subacuto. La base teorica dell'intervento deriva dal modello biopsicosociale⁷⁹ secondo il quale il *LBP* cronico comporta alterazioni del funzionamento fisico,

psicologico e sociale e un trattamento efficace richiede un intervento che affronti specificamente questi problemi. La riabilitazione biopsicosociale multidisciplinare (MBR) comprende elementi volti a migliorare la disfunzione fisica correlata alla schiena, nonché ad affrontare le problematiche psicologiche, sociali o legate al lavoro, o una qualsiasi combinazione di queste. Una grande revisione Cochrane di Kamper e colleghi³⁶ ha trovato prove a sostegno della MBR per il *LBP* cronico. Tuttavia, l'attuale revisione che si è occupata invece del *LBP* subacuto non ha trovato alcuna prova che l'MBR fosse più efficace di altri trattamenti. Sebbene non sia chiaro il motivo per cui ciò sia avvenuto, gli autori affermano che potrebbe essere dovuto alle diverse evoluzioni della patologia: alcune persone potrebbero migliorare anche senza uno specifico trattamento, altre con semplici terapie singole e altre ancora solo con approcci terapeutici più personalizzati, come la MBR. Al contrario, quando le persone raggiungono lo stadio cronico di *LBP* con i suoi fattori di stress psicosociali associati (ad es. Aumento del tempo lontano dal lavoro, maggiore vulnerabilità alla depressione), possiamo aspettarci che una percentuale maggiore di persone tragga beneficio da un approccio multidisciplinare. In tal caso, potrebbe essere più efficace indirizzare precocemente i sottogruppi di persone con *LBP* subacuto a trattamenti multidisciplinari, volti ad agire a più livelli nei meccanismi di dolore, in particolare in quello socio-ambientale, nei disturbi emotivi e nelle credenze e comportamenti maladattativi⁷⁸. A questo ambito multidisciplinare/educativo fa riferimento anche la *Cognitive functional therapy*, che mostra la sua efficacia sia a livello statistico, che clinico, rispetto ad un trattamento che si basa su terapia manuale ed esercizio terapeutico in un *follow up* di 12 mesi. Questo risultato consegue però da un solo *RCT*⁶⁰ anche se di buona qualità metodologica. Per quanto riguarda invece la *Neurophysiological pain-education* uno studio del 2016⁸¹ e una revisione del 2018³⁷, entrambe di buona qualità metodologica mostrano un effetto con moderate evidenze solo sul dolore nel post trattamento ma ad un mese o tre mesi di *follow up* nessuna differenza statisticamente significativa. Così come una revisione del 2011 mostra ancora scarse prove sull'efficacia del *Self Management*³⁸.

Per il dolore muscoloscheletrico cronico, senza una precisa definizione di quale distretto corporeo fosse interessato, sono stati reperiti invece, 3 *RCT* che si occupano di agire a livello del contesto socio-ambientale, delle credenze e dei comportamenti maladattativi e dei disturbi emotivi mediante pretrattamento⁸² o intervento multidisciplinare⁸³, e *mindfulness*²². Quest'ultimo studio di scarsa qualità sembra mostrare una maggior efficacia nella qualità di vita a 3 mesi rispetto a trattamenti usuali. Il pretrattamento multidisciplinare invece, ha prodotto effetti nel lungo periodo (15 mesi) sull'abilità lavorativa, mentre il trattamento multidisciplinare è efficace nel ritorno al lavoro a 3 mesi che risulta migliore rispetto ad un trattamento breve con poche risorse. Gli studi osservazionali in cui i pazienti con dolore muscoloscheletrico cronico hanno avuto un trattamento multidisciplinare, presentano *outcome* peggiori se i partecipanti alla *baseline* rilevano problemi di disordini emotivi quali rabbia per gli uomini⁵¹, ansia e depressione^{52 53} o sintomi nociplastici quali siti dolorosi multipli⁵⁴.

4.6 LIMITI DELLO STUDIO

In questa Revisione sono stati imposti a priori limiti rispetto alla lingua di pubblicazione (Italiano e Inglese), oltretutto la ricerca è stata condotta solamente sulla banca dati Pubmed e non su altri database o sulla letteratura grigia. Pertanto, il numero di articoli reperiti potrebbe essere più ampio. Inoltre, la mancanza di doppio cieco nell'estrazione dei dati potrebbe aver comportato degli errori nella creazione dell'elaborato.

5. CONCLUSIONI

Nella nostra revisione si è mostrata una disproporzione fra il numero di articoli valutati che comprendevano una popolazione con dolore acuto (12 articoli) e dolore cronico (36 articoli). Questo potrebbe indicare che all'interno dei nostri criteri di inclusione, in letteratura sono presenti meno articoli che hanno indagato il dolore acuto o più plausibilmente che la distinzione acuto cronico sia in letteratura, che a livello clinico, abbia poca importanza. Probabilmente acquisisce più valore l'indagine dei meccanismi di dolore che possono instaurare la cronicizzazione del dolore. L'indagine sui meccanismi del dolore proposta da Walton ed Elliott¹⁰ resta un aspetto da approfondire nella valutazione clinica del paziente, ma le quantità di articoli per tipo di dolore ritrovati in letteratura ci mostrano che quando si parla di dolore acuto a farla da padrone è il dolore nocicettivo, eventualmente il neuropatico; mentre gli altri meccanismi sono determinanti nella cronicizzazione del dolore e per questo più presenti in una fase cronica del dolore. Infatti, nella nostra ricerca non è emersa un'analisi dettagliata per tutti i sistemi di elaborazione del dolore. Mentre sul dolore cronico nella maggior parte degli articoli si analizza la sfera psicosociale e i cambiamenti corticali, negli articoli sul dolore acuto non abbiamo trovato un'analisi del dolore attuale, ma un'attenta analisi su quali fattori portano a una prognosi peggiore o un lento miglioramento, compromettendo l'efficacia del trattamento. Per questo non devono assolutamente essere trascurati anche nella fase acuta gli altri meccanismi, per evitare che il dolore si autoalimenti all'interno di circoli viziosi di paura, evitamento, ansia e catastrofizzazione e possa così procedere verso una cronicizzazione o *outcome* peggiori.

È stato difficoltoso anche la categorizzazione degli studi secondo questi meccanismi in quanto quando si parla di dolore cronico i vari ambiti tendono a sovrapporsi. Questo ci mostra da un lato la complessità della dimensione dolorosa, dall'altro espone il clinico alla difficoltà e alla sfida di tenerle in considerazione nel trattamento. Sebbene l'interazione tra depressione, ansia, insonnia e catastrofizzazione del dolore sia complessa e non completamente compresa, questi fattori psicologici sembrano influenzare significativamente la percezione del dolore nei pazienti con dolore cronico, direttamente o indirettamente. La persona che soffre di dolore, può presentare una compresenza di questi meccanismi che si condizionano a vicenda con dinamiche non lineari, per questo a volte difficilmente scomponibili e trattabili singolarmente senza che l'intervento su una componente abbia influenza anche sulle altre. Per questo le distinzioni proposte in questo elaborato sui meccanismi di dolore a volte non sono così nette e un trattamento può sicuramente avere ripercussioni su altre tipologie di dolore. Per quanto riguarda per esempio l'approccio Multidisciplinare risulta al quanto schematica e didattica la suddivisione in meccanismi prevalenti di dolore utilizzata nella selezione degli studi, in quanto questi interventi vanno ad agire simultaneamente su più versanti quindi sia su quello socio-ambientale, che sui disturbi emotivi, che sulle credenze e comportamenti maladattativi.

Il paziente va inquadrato quindi all'interno di tutti i meccanismi in quanto contemporaneamente presenti anche se in maniera diversa. Per questo sempre più abbiamo bisogno di un trattamento che sia multidisciplinare ma anche individualizzato, e anche noi come fisioterapisti dobbiamo possedere sempre più strumenti per saper cogliere e per comprendere maggiormente il vissuto singolo ed unico di ogni persona che si presenta a noi con una richiesta di aiuto.

APPENDICE 1

Documento STROBE (2008). Elenco delle voci che dovrebbero essere considerate nella pubblicazione di studi osservazionali.

TITOLO e ABSTRACT	1	(a) Indicare il disegno dello studio nel titolo o nell'abstract con un termine usato frequentemente (b) Fornire nell'abstract un riassunto informativo ed equilibrato di ciò che è stato fatto e di ciò che è stato osservato
INTRODUZIONE		
Premesse / Razionale	2	Spiegare le premesse scientifiche e il razionale della ricerca proposta per la pubblicazione
Obiettivi	3	Indicare gli obiettivi specifici, comprese tutte le ipotesi prespecificate
METODI		
Disegno di studio	4	Presentare gli elementi fondamentali del disegno dello studio nella parte iniziale del lavoro
Contesto	5	Descrivere il contesto (setting), le sedi e le date rilevanti, compresi i periodi di reclutamento, d'esposizione, di follow-up e raccolta dei dati
Partecipanti	6	<i>a) Studio di coorte</i> - Indicare i criteri di eleggibilità, le fonti dei partecipanti e i metodi di selezione dei partecipanti. Descrivere i metodi di follow-up <i>Studio caso-controllo</i> - Indicare i criteri di eleggibilità, le fonti dei casi e i metodi di accertamento dei casi e di selezione dei controlli. Indicare il razionale per la scelta dei casi e dei controlli <i>Studio trasversale</i> - Indicare i criteri di eleggibilità, le fonti dei partecipanti e i metodi di selezione dei partecipanti. <i>b) Studio di coorte</i> - per studi appaiati, indicare i criteri di appaiamento e il numero dei partecipanti esposti e non esposti <i>Studio caso-controllo</i> - per studi appaiati, indicare i criteri di appaiamento e il numero dei controlli per caso
Variabili	7	Definire in modo chiaro tutti gli esiti, le esposizioni, i fattori predittivi, i possibili fattori di confondimento e i fattori modificanti l'effetto. Indicare i criteri diagnostici, se applicabile
Fonti dei dati / rilevazione	8*	Per ciascuna variabile di interesse, indicare le fonti dei dati ed esporre dettagliatamente i metodi di valutazione (rilevazione). Illustrare la comparabilità dei metodi di valutazione se vi è più di un gruppo
Errori sistematici (bias)	9	Descrivere tutti gli sforzi volti a considerare le possibili fonti di errori sistematici (bias)
Dimensioni dello studio	10	Spiegare come si è raggiunta la dimensione dello studio
Variabili quantitative	11	Spiegare come sono state gestite le variabili quantitative nelle analisi. Se applicabile, descrivere quali raggruppamenti sono stati scelti e perché
Metodi statistici	12	(a) Descrivere tutti i metodi statistici, compresi quelli usati per controllare per i fattori di confondimento (b) Descrivere i metodi usati per esaminare i sottogruppi e le interazioni (c) Spiegare come sono stati trattati i dati mancanti (d) <i>Studio di coorte</i> - Se applicabile, spiegare come è stata trattata la perdita nel corso del follow-up <i>Studio caso-controllo</i> - Se applicabile, spiegare come è stato trattato l'appaiamento dei casi con i controlli <i>Studio trasversale</i> - Se applicabile, descrivere i metodi analitici tenendo conto della strategia di campionamento (e) descrivere le eventuali analisi di sensibilità

RISULTATI		
Partecipanti	13*	(a) Riportare il numero di individui in ciascuno stadio dello studio – ad es., numero di individui potenzialmente eleggibili, esaminati per l'eleggibilità, confermati come eleggibili, inclusi nello studio, che hanno completato il follow-up e che sono stati analizzati (b) Indicare le motivazioni della mancata partecipazione a ciascuno stadio (c) Considerare l'uso di un diagramma di flusso
Dati descrittivi	14*	(a) Indicare le caratteristiche dei partecipanti allo studio (ad es., demografiche, cliniche, sociali) e dare informazioni sulle esposizioni e sui potenziali fattori di confondimento (b) Indicare il numero di partecipanti con dati mancanti per ciascuna variabile di interesse (c) <i>Studio di coorte</i> – Riassumere la durata del follow-up (ad es., medio e totale)
Dati di esito	15*	Studio di coorte - Riportare il numero degli eventi di esito o delle misure riassuntive nel tempo Studio caso-controllo - Riportare il numero di ciascuna categoria di esposizione o le misure riassuntive di esposizione Studio trasversale - Riportare il numero degli eventi di esito o le misure riassuntive
Risultati principali	16	(a) Fornire le stime non aggiustate e, se applicabile, le stime aggiustate per i fattori di confondimento e la loro precisione (ad es., intervallo di confidenza al 95%). Chiarire per quali fattori di confondimento è stato eseguito l'aggiustamento e perché sono stati inclusi (b) Riportare i limiti delle categorie quando vengono categorizzate le variabili continue (c) Se rilevante, considerare di tradurre le stime di rischio relativo in rischio assoluto per un periodo di tempo significativo
Altre analisi	17	Riportare le altre analisi eseguite – ad es., analisi di sottogruppi e interazioni e analisi di sensibilità
DISCUSSIONE		
Risultati principali	18	Riassumere i risultati principali in relazione agli obiettivi dello studio
Limiti	19	Discutere i limiti dello studio, tenendo conto delle eventuali fonti di errori sistematici (bias) o imprecisioni. Discutere sia la direzione sia le dimensioni di tutti i potenziali errori sistematici (bias)
Interpretazione	20	Fornire una prudente interpretazione globale dei risultati, tenendo in considerazione gli obiettivi, i limiti, la molteplicità delle analisi, i risultati ottenuti in studi simili e altre evidenze rilevanti
Generalizzabilità	21	Discutere la generalizzabilità (validità esterna) dei risultati dello studio
ALTRE INFORMAZIONI		
Finanziamento	22	Indicare le fonti di finanziamento e il ruolo dei finanziatori nello studio attuale e, se applicabile, nello studio originale su cui si basa l'articolo attuale

* Fornire queste informazioni separatamente per i casi e per i controlli negli studi caso-controllo e, se applicabile, per i gruppi esposti e non esposti negli studi di coorte e trasversali.

Nota: Un articolo di spiegazione ed elaborazione espone ciascuna voce elencata e fornisce le premesse metodologiche e degli esempi di pubblicazioni trasparenti. L'elenco STROBE può essere meglio utilizzato in associazione a questo articolo (disponibile gratis sui siti Web di PLoS Medicine all'indirizzo <http://www.plosmedicine.org/>, di Annals of Internal Medicine all'indirizzo <http://www.annals.org/> e di Epidemiology all'indirizzo <http://www.epidem.com/>). Sono disponibili versioni separate dell'elenco di voci per studi di coorte, caso-controllo e trasversali sul sito Web STROBE all'indirizzo <http://www.strobe-statement.org/> (in inglese).

APPENDICE 2

Documento AMSTAR. Elenco dei criteri di valutazione delle revisioni sistematiche.

<p>CRITERI DI VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ METODOLOGICA DELLE REVISIONI. AMSTAR CHECKLIST (fonte: Shea et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. BMC Med Res Methodol. 2007 Feb 15;7:10) <i>Traduzione in italiano a cura del Dipartimento di Epidemiologia, SSR Lazio</i></p>
<p>Nome Studio</p> <input type="text"/>
<p>1. Lo studio include una descrizione "a priori" del quesito di ricerca e dei criteri di inclusione?</p>
<p>Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Non chiaro <input type="checkbox"/> Non applicabile <input type="checkbox"/></p>
<p><i>Nota: rispondere "Si" se è presente un protocollo o un progetto di ricerca pubblicato</i></p>
<p>2. La selezione degli studi è stata effettuata in doppio? Almeno due revisori hanno effettuato la selezione degli studi rilevanti per l' inclusione in modo indipendente ed è stato descritto il metodo utilizzato per dirimere l'eventuale disaccordo.</p>
<p>Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Non chiaro <input type="checkbox"/> Non applicabile <input type="checkbox"/></p>
<p>3. L'estrazione dei dati è stata effettuata in doppio? Almeno due revisori hanno effettuato la selezione degli studi rilevanti per l' inclusione in modo indipendente ed è stato descritto il metodo utilizzato per dirimere l'eventuale disaccordo.</p>
<p>Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Non chiaro <input type="checkbox"/> Non applicabile <input type="checkbox"/></p>

4. È stata effettuata una ricerca bibliografica esaustiva? La ricerca bibliografica è stata effettuata su almeno due banche dati elettroniche (es: Medline, Embase, The Cochrane Library); sono state riportate le parole chiave utilizzate e se possibile la strategia di ricerca utilizzata. Le ricerche sono state completate dalla consultazione di atti di convegni, revisioni testi, registri specializzati, referenze degli studi reperiti e esperi nel campo.

Si
No
Non chiaro
Non applicabile

5. Lo stato di pubblicazione non è stato utilizzato come criterio di inclusione? Gli autori dichiarano che gli studi sono stati inclusi senza tenere conto del tipo di pubblicazione? (sono stati inclusi anche studi non pubblicati e senza effettuare limitazioni di lingua)

Si
No
Non chiaro
Non applicabile

6. È riportata una lista completa degli studi inclusi e degli studi esclusi?

Si
No
Non chiaro
Non applicabile

7. Le caratteristiche degli studi inclusi sono state descritte? Le caratteristiche rilevanti degli studi inclusi (partecipanti, interventi a confronto , misure di risultato) sono state riportate in un formato sintetico (es: tabella).

Si
No
Non chiaro
Non applicabile

8. La qualità metodologica degli studi inclusi è stata valutata e descritta? Sono descritti i criteri definiti " apriori" utilizzati per valutare la qualità metodologica degli studi?

Si
No
Non chiaro
Non applicabile

9. La qualità metodologica degli studi inclusi è stata considerata e utilizzata per formulare le conclusioni ? Il risultato della valutazione della qualità metodologica e il rigore scientifico degli studi inclusi è stata considerata nella analisi dei dati e nelle conclusioni ed esplicitamente definita nella formulazione delle raccomandazioni.

Si
No
Non chiaro
Non applicabile

10. Il metodo utilizzato per effettuare la sintesi statistica è appropriato ? è stato effettuato un test per verificare che gli studi fossero combinabili e sufficientemente omogenei (es: test chi 2 per l'eterogeneità, I²). Se vi è eterogeneità deve essere utilizzato il modello a effetti random e/o l'appropriatezza della meta-analisi deve essere discussa.

Si
No
Non chiaro
Non applicabile

11. E stata valutata la possibilità del bias di pubblicazione ? la valutazione del bias di pubblicazione deve includere una analisi grafica (funnel plot) e/o un formale test statistica (es: test di regressione di Egger).

Si
No
Non chiaro
Non applicabile

12. E stato dichiarato il conflitto di interessi ? Eventuali fonti di finanziamento ricevute sia dagli autori della revisione che degli studi primari sono state dichiarate?

Si
No
Non chiaro
Non applicabile

BIBLIOGRAFIA

1. Lee GI, Neumeister MW. Pain: Pathways and Physiology. *Clin Plast Surg*. 2020. doi:10.1016/j.cps.2019.11.001
2. Davis AE. Primary care management of chronic musculoskeletal pain. *Nurse Pract*. 1996;21(8):72-89. doi:10.1080/19966205-199608000-00007
3. Yarnitsky D, Granot M, Granovsky Y. Pain modulation profile and pain therapy: Between pro- and antinociception. *Pain*. 2014;155(4):663-665. doi:10.1016/j.pain.2013.11.005
4. Harald Breivik a,*,1, Beverly Collett b, Vittorio Ventafridda c, Rob Cohen d DG d. Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *Eur J Pain*. 2006;15(660):1488-1495. doi:10.1016/j.ejpain.2005.06.009
5. Fayaz A, Croft P, Langford RM, Donaldson LJ, Jones GT. Prevalence of chronic pain in the UK: A systematic review and meta-analysis of population studies. *BMJ Open*. 2016;6(6). doi:10.1136/bmjopen-2015-010364
6. Arribas-romano A, Molina-rueda F. Efficacy of Physical Therapy on Nociceptive Pain Processing Alterations in Patients with Chronic Musculoskeletal Pain : A Systematic Review and Meta-analysis. 2020;0(0):1-16. doi:10.1093/pm/pnz366
7. Bergman S. Management of musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007;21(1):153-166. doi:10.1016/j.berh.2006.10.001
8. Perrot S, Cohen M, Barke A, Korwisi B, Rief W, Treede RD. The IASP classification of chronic pain for ICD-11: Chronic secondary musculoskeletal pain. *Pain*. 2019;160(1):77-82. doi:10.1097/j.pain.0000000000001389
9. Clark J, Yeowell G, Nijs J, Goodwin P. What are the predictive factors for central sensitisation in chronic musculoskeletal pain populations? A systematic review. *Pain Physician*. 2017;20(6):487-500.
10. Walton DM, Elliott JM. A new clinical model for facilitating the development of pattern recognition skills in clinical pain assessment. *Musculoskelet Sci Pract*. 2018;36:17-24. doi:10.1016/j.msksp.2018.03.006
11. Lucchetti G, Oliveira AB, Mercante JPP, Peres MFP. Anxiety and fear-avoidance in musculoskeletal pain. *Curr Pain Headache Rep*. 2012;16(5):399-406. doi:10.1007/s11916-012-0286-7
12. Volz MS, Medeiros LF, Tarragô MDG, et al. The relationship between cortical excitability and pain catastrophizing in myofascial pain. *J Pain*. 2013;14(10):1140-1147. doi:10.1016/j.jpain.2013.04.013
13. Nijs J, Roussel N, Paul van Wilgen C, Köke A, Smeets R. Thinking beyond muscles and joints: Therapists' and patients' attitudes and beliefs regarding chronic musculoskeletal pain are key to applying effective treatment. *Man Ther*. 2013;18(2):96-102.

doi:10.1016/j.math.2012.11.001

14. Boonstra AM, Reneman MF, Waaksma BR, Schiphorst Preuper HR, Stewart RE. Predictors of multidisciplinary treatment outcome in patients with chronic musculoskeletal pain. *Disabil Rehabil.* 2015;37(14):1242-1250. doi:10.3109/09638288.2014.961657
15. Saltychev M, Laimi K, Oksanen T, et al. Nine-year trajectory of purchases of prescribed pain medication before and after in-patient interdisciplinary rehabilitation for chronic musculoskeletal disorders: A prospective, cohort, register-based study of 4,365 subjects. *J Rehabil Med.* 2014;46(3):283-286. doi:10.2340/16501977-1262
16. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ.* 2011;343(7829):1-9. doi:10.1136/bmj.d5928
17. STROBE_checklist_cohort.
18. Shea BJ, Grimshaw JM, Wells GA, et al. Development of AMSTAR: A measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Med Res Methodol.* 2007;7:1-7. doi:10.1186/1471-2288-7-10
19. Dundar U, Turkmen U, Toktas H, Solak O, Ulasli AM. Effect of high-intensity laser therapy in the management of myofascial pain syndrome of the trapezius: a double-blind, placebo-controlled study. *Lasers Med Sci.* 2014;30(1):325-332. doi:10.1007/s10103-014-1671-8
20. González-Iglesias J, Fernández-De-Las-Peñas C, Cleland J, Huijbregts P, Del Rosario Gutiérrez-Vega M. Short-term effects of cervical kinesio taping on pain and cervical range of motion in patients with acute whiplash injury: A randomized clinical trial. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2009;39(7):515-521. doi:10.2519/jospt.2009.3072
21. Revel M, Minguet M, Gergoy P, Vaillant J, Manuel JL. Changes in cervicocephalic kinesthesia after a proprioceptive rehabilitation program in patients with neck pain: A randomized controlled study. *Arch Phys Med Rehabil.* 1994;75(8):895-899. doi:10.1016/0003-9993(94)90115-5
22. Plews-Ogan M, Owens JE, Goodman M, Wolfe P, Schorling J. Brief Report: A pilot study evaluating mindfulness-based stress reduction and massage for the management of chronic pain. *J Gen Intern Med.* 2005;20(12):1136-1138. doi:10.1111/j.1525-1497.2005.0247.x
23. Lakke SE, Soer R, Takken T, Reneman MF. Risk and prognostic factors for non-specific musculoskeletal pain: A synthesis of evidence from systematic reviews classified into ICF dimensions. *Pain.* 2009;147(1-3):153-164. doi:10.1016/j.pain.2009.08.032
24. Mostafavifar M, Wertz J, Borchers J. A systematic review of the effectiveness of kinesio taping for musculoskeletal injury. *Phys Sportsmed.* 2012;40(4):33-40. doi:10.3810/psm.2012.11.1986
25. Linton SJ, Andersson T. Can chronic disability be prevented? A randomized trial of a cognitive-behavior intervention and two forms of information for patients with spinal pain. *Spine (Phila Pa 1976).* 2000;25(21):2825-2831. doi:10.1097/00007632-200011010-00017

26. Hahne AJ, Ford JJ, McMeeken JM. Conservative management of lumbar disc herniation with associated radiculopathy: A systematic review. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010;35(11):488-504. doi:10.1097/BRS.0b013e3181cc3f56
27. American Osteopathic Association Guidelines for Osteopathic Manipulative Treatment (OMT) for Patients With Low Back Pain. *J Am Osteopath Assoc*. 2016;116(8):536-549. doi:10.7556/jaoa.2016.107
28. Franke H, Franke JD, Fryer G. Osteopathic manipulative treatment for nonspecific low back pain: A systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2014;15(1). doi:10.1186/1471-2474-15-286
29. Kasch H, Qerama E, Kongsted A, Bach FW, Bendix T, Jensen TS. Deep muscle pain, tender points and recovery in acute whiplash patients: A 1-year follow-up study. *Pain*. 2008;140(1):65-73. doi:10.1016/j.pain.2008.07.008
30. Söderlund A, Åsenlöf P. The mediating role of self-efficacy expectations and fear of movement and (re)injury beliefs in two samples of acute pain. *Disabil Rehabil*. 2010;32(25):2118-2126. doi:10.3109/09638288.2010.483036
31. Williamson E, Williams MA, Gates S, Lamb SE. Risk factors for chronic disability in a cohort of patients with acute whiplash associated disorders seeking physiotherapy treatment for persisting symptoms. *Physiother (United Kingdom)*. 2015;101(1):34-43. doi:10.1016/j.physio.2014.04.004
32. Linton SJ, Hellsing AL, Andersson D. A controlled study of the effects of an early intervention on acute musculoskeletal pain problems. *Pain*. 1993;54(3):353-359. doi:10.1016/0304-3959(93)90037-P
33. Seferlis T, Németh G, Carlsson AM. Prediction of functional disability, recurrences, and chronicity after 1 year in 180 patients who required sick leave for acute low-back pain. *J Spinal Disord*. 2000;13(6):470-477. doi:10.1097/00002517-200012000-00002
34. Brendbekken R, Harris A, Ursin H, Eriksen HR, Tangen T. Multidisciplinary Intervention in Patients with Musculoskeletal Pain: a Randomized Clinical Trial. *Int J Behav Med*. 2016;23(1):1-11. doi:10.1007/s12529-015-9486-y
35. Moseley GL, Nicholas MK, Hodges PW. A randomized controlled trial of intensive neurophysiology education in chronic low back pain. *Clin J Pain*. 2004;20(5):324-330. doi:10.1097/00002508-200409000-00007
36. Kamper SJ, Apeldoorn AT, Chiarotto A, et al. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for chronic low back pain: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2015;350(February):1-11. doi:10.1136/bmj.h444
37. Tegner H, Frederiksen P, Esbensen BA, Juhl C. *Neurophysiological Pain Education for Patients with Chronic Low Back Pain*. Vol 34.; 2018. doi:10.1097/AJP.0000000000000594
38. Du S, Yuan C, Xiao X, Chu J, Qiu Y, Qian H. Self-management programs for chronic

- musculoskeletal pain conditions: A systematic review and meta-analysis. *Patient Educ Couns*. 2011;85(3):e299-e310. doi:10.1016/j.pec.2011.02.021
39. Ojeda B, Dueñas M, Salazar A, Mico JA, Torres LM, Failde I. Factors influencing cognitive impairment in neuropathic and musculoskeletal pain and fibromyalgia. *Pain Med (United States)*. 2018;19(3):499-510. doi:10.1093/pm/pnx024
 40. Kim SH, Lee DH, Yoon KB, An JR, Yoon DM. Factors associated with increased risk for clinical insomnia in patients with chronic neck pain. *Pain Physician*. 2015;18(6):593-598.
 41. Linder J, Jansen GB, Ekholm KS, Ekholm J. Relationship between sleep disturbance, pain, depression and functioning in long-term sick-listed patients experiencing difficulty in resuming work. *J Rehabil Med*. 2014;46(8):798-805. doi:10.2340/16501977-1833
 42. Park SJ, Lee R, Yoon DM, Yoon KB, Kim K, Kim SH. Factors associated with increased risk for pain catastrophizing in patients with chronic neck pain A retrospective cross-sectional study. *Med (United States)*. 2016;95(37). doi:10.1097/MD.0000000000004698
 43. Rice D, Mehta S, Shapiro A, et al. Psychological distress in out-patients assessed for chronic pain compared to those with rheumatoid arthritis. *Pain Res Manag*. 2016;2016. doi:10.1155/2016/7071907
 44. Ramond-Roquin A, Pecquenard F, Schers H, Van Weel C, Oskam S, Van Boven K. Psychosocial, musculoskeletal and somatoform comorbidity in patients with chronic low back pain: Original results from the Dutch Transition Project. *Fam Pract*. 2015;32(3):297-304. doi:10.1093/fampra/cmz027
 45. Turner-Cobb JM, Michalaki M, Osborn M. Self-conscious emotions in patients suffering from chronic musculoskeletal pain: A brief report. *Psychol Heal*. 2015;30(4):495-501. doi:10.1080/08870446.2014.991735
 46. Harvie DS, Edmond-Hank G, Smith AD. Tactile acuity is reduced in people with chronic neck pain. *Musculoskelet Sci Pract*. 2018;33(November 2017):61-66. doi:10.1016/j.msksp.2017.11.009
 47. Scheuer R, Friedrich M. Reliability of Isometric Strength Measurements in Trunk and Neck Region: Patients With Chronic Neck Pain Compared With Pain-Free Persons. *YAPMR*. 2010;91(12):1878-1883. doi:10.1016/j.apmr.2010.09.009
 48. Boersma K, Linton SJ. Psychological Processes Underlying the Development of a Chronic Pain Problem. A Prospective Study of the Relationship Between Profiles of Model and Disability. *Clin J Pain*. 2006;22(2):160-166.
 49. O'Neill S, Manniche C, Graven-Nielsen T, Arendt-Nielsen L. Generalized deep-tissue hyperalgesia in patients with chronic low-back pain. *Eur J Pain*. 2007;11(4):415-420. doi:10.1016/j.ejpain.2006.05.009
 50. Smart KM, Blake C, Staines A, Thacker M, Doody C. Mechanisms-based classifications of musculoskeletal pain: Part 1 of 3: Symptoms and signs of central sensitisation in patients with

- low back (\pm leg) pain. *Man Ther.* 2012;17(4):336-344. doi:10.1016/j.math.2012.03.013
51. Burns JW, Johnson BJ, Devine J, Mahoney N, Pawl R. Anger management style and the prediction of treatment outcome among male and female chronic pain patients. *Behav Res Ther.* 1998;36(11):1051-1062. doi:10.1016/s0005-7967(98)00080-1
 52. Lillefjell M, Krokstad S, Espnes GA. Prediction of function in daily life following multidisciplinary rehabilitation for individuals with chronic musculoskeletal pain; a prospective study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2007;8:1-10. doi:10.1186/1471-2474-8-65
 53. Sullivan MJL, Adams H, Tripp D, Stanish WD. Stage of chronicity and treatment response in patients with musculoskeletal injuries and concurrent symptoms of depression. *Pain.* 2008;135(1-2):151-159. doi:10.1016/j.pain.2007.05.021
 54. Moradi B, Zahlten-Hinguranage A, Barié A, et al. The impact of pain spread on the outcome of multidisciplinary therapy in patients with chronic musculoskeletal pain - A prospective clinical study in 389 patients. *Eur J Pain.* 2010;14(8):799-805. doi:10.1016/j.ejpain.2010.02.002
 55. Salaffi F, Ciapetti A, Carotti M. Pain assessment strategies in patients with musculoskeletal conditions. *Reumatismo.* 2012;64(4):216-229. doi:10.4081/reumatismo.2012.216
 56. Covington E. Chronic Pain Management in Spine Disorders. *Neurol Clin.* 2007;25(2):539-566. doi:10.1016/j.ncl.2007.01.009
 57. Sterling M. Whiplash-associated disorder: Musculoskeletal pain and related clinical findings. *J Man Manip Ther.* 2011;19(4):194-200. doi:10.1179/106698111X13129729551949
 58. Verhagen AP, Scholten-Peeters GGM, vanWijingaarden S, de Bie R, Bierma-Zeinstra SMAAp V, Gggm S, S VW, R DB, Sma B. Conservative treatments for whiplash (Review). *Cochrane Database ofSystematic Rev 2007, Issue 2.* 2011. doi:10.1002/14651858.CD003338.pub3.www.cochranelibrary.com
 59. Stochkendahl MJ, Christensen HW, Vach W, Hoilund-Carlsen PF, Haghfelt T, Hartvigsen J. A randomized clinical trial of chiropractic treatment and self-management in patients with acute musculoskeletal chest pain: 1-year follow-up. *J Manipulative Physiol Ther.* 2012;35(4):254-262. doi:10.1016/j.jmpt.2012.04.003
 60. Tao X, Bernacki EJ. A randomized clinical trial of continuous low-level heat therapy for acute muscular low back pain in the workplace. *J Occup Environ Med.* 2005;47(12):1298-1306. doi:10.1097/01.jom.0000184877.01691.a3
 61. Bronfort G, Haas M, Evans R, Leininger B, Triano J. Effectiveness of manual therapies: The UK evidence report. *Chiropr Osteopat.* 2010;18:1-33. doi:10.1186/1746-1340-18-3
 62. Stanos S, Brodsky M, Argoff C, et al. Rethinking chronic pain in a primary care setting. *Postgrad Med.* 2016;128(5):502-515. doi:10.1080/00325481.2016.1188319
 63. Gopinath B, Jagnoor J, Nicholas M, et al. Presence and predictors of persistent pain among persons who sustained an injury in a road traffic crash. *Eur J Pain (United Kingdom).*

- 2015;19(8):1111-1118. doi:10.1002/ejp.634
64. Lundberg U. Stress responses in low-status jobs and their relationship to health risks: Musculoskeletal disorders. *Ann N Y Acad Sci.* 1999;896:162-172. doi:10.1111/j.1749-6632.1999.tb08113.x
65. Tüzün EH. Quality of life in chronic musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2007;21(3):567-579. doi:10.1016/j.berh.2007.03.001
66. Kim DH, Schwartz CE. The genetics of pain: Implications for evaluation and treatment of spinal disease. *Spine J.* 2010;10(9):827-840. doi:10.1016/j.spinee.2010.05.013
67. Wynne-Jones G, Main CJ. Overcoming pain as a barrier to work. *Curr Opin Support Palliat Care.* 2011;5(2):131-136. doi:10.1097/SPC.0b013e3283460b3a
68. Rattaporn SIHAWONG¹, Ekalak SITTHIPORNVORAKUL¹ AP, Prawit, JANWANTANAKUL. Predictors for chronic neck and low back pain in office workers: A 1-year prospective cohort study. *J Occup Health Psychol.* 2015;8(3):C2-C2. doi:10.1037/1076-8998.8.3.c2
69. Pillastrini P, De Lima e Sá Resende F, Banchelli F et al. Effectiveness of Global Postural Re-education in Patients With Chronic Nonspecific Neck Pain: Randomized Controlled Trial. *Phys Ther.* 2016;96.
70. Saner J, Kool J, Sieben JM, Luomajoki H, Bastiaenen CHG, de Bie RA. A tailored exercise program versus general exercise for a subgroup of patients with low back pain and movement control impairment: A randomised controlled trial with one-year follow-up. *Man Ther.* 2015;20(5):672-679. doi:10.1016/j.math.2015.02.005
71. Minkoff J, Harris GR, Susman JL. Managing musculoskeletal complaints with rehabilitation therapy: Summary of the Philadelphia Panel evidence-based clinical practice guidelines on musculoskeletal rehabilitation interventions. *J Fam Pract.* 2002;51(12):1042-1046.
72. Bokarius A V., Bokarius V. Evidence-Based Review of Manual Therapy Efficacy in Treatment of Chronic Musculoskeletal Pain. *Pain Pract.* 2010;10(5):451-458. doi:10.1111/j.1533-2500.2010.00377.x
73. Szulc P, Wendt M, Waszak M, Tomczak M, Cieślik K, Trzaska T. Impact of McKenzie method therapy enriched by muscular energy techniques on subjective and objective parameters related to spine function in patients with chronic low back pain. *Med Sci Monit.* 2015;21:2918-2932. doi:10.12659/MSM.894261
74. Trampas A, Mpeneka A, Malliou V, Godolias G, Vlachakis P. Immediate effects of Core-Stability exercises and clinical massage on Dynamic-Balance performance of patients with chronic specific low back pain. *J Sport Rehabil.* 2015;24(4):373-383. doi:10.1123/jsr.2014-0215
75. Luomajoki H, Kool J, de Bruin ED, Airaksinen O. Improvement in low back movement control, decreased pain and disability, resulting from specific exercise intervention. *Sport Med Arthrosc Rehabil Ther Technol.* 2010;2(1). doi:10.1186/1758-2555-2-11

76. Main CJ, Sowden G, Hill JC, Watson PJ, Hay EM. Integrating physical and psychological approaches to treatment in low back pain: The development and content of the STarT Back trial's "high-risk" intervention (StarT Back; ISRCTN 37113406). *Physiotherapy*. 2012;98(2):110-116. doi:10.1016/j.physio.2011.03.003
77. Shaw WS, Van Der Windt DA, Main CJ, Loisel P, Linton SJ. Early patient screening and intervention to address individual-level occupational factors ("Blue Flags") in back disability. *J Occup Rehabil*. 2009;19(1):64-80. doi:10.1007/s10926-008-9159-7
78. Marin TJ, Van Eerd D, Irvin E, et al. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for subacute low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2017(6). doi:10.1002/14651858.CD002193.pub2
79. Waddell G. A New Clinical Model for the Treatment of Low-Back Pain.
80. Vibe Fersum K, O'Sullivan P, Skouen JS, Smith A, Kvåle A. Efficacy of classification-based cognitive functional therapy in patients with non-specific chronic low back pain: A randomized controlled trial. *Eur J Pain (United Kingdom)*. 2013;17(6):916-928. doi:10.1002/j.1532-2149.2012.00252.x
81. Werner EL, Storheim K, Lochting I, Wisloff T, Grotle M. Cognitive patient education for low back pain in primary care: A cluster randomized controlled trial and cost-effectiveness analysis. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2016;41(6):455-462. doi:10.1097/BRS.0000000000001268
82. Rothman MG, Ortendahl M, Rosenblad A, Johansson AC. Improved quality of life, working ability, and patient satisfaction after a pretreatment multimodal assessment method in patients with mixed chronic muscular pain: A randomized-controlled study. *Clin J Pain*. 2013;29(3):195-204. doi:10.1097/AJP.0b013e318250e544
83. Brendbekken R, Vaktskjold A, Harris A, Tangen T. Predictors of return-to-work in patients with chronic musculoskeletal pain: A randomized clinical trial. *J Rehabil Med*. 2018;50(2):193-199. doi:10.2340/16501977-2296