



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. 2020\2021

Campus Universitario di Savona

**C'è Associazione tra trauma psicologico e dolore
cronico muscoloscheletrico? Revisione della
letteratura.**

Candidato: Ft. Giovanotti Eleonora

Relatore: Ft. OMPT Francesco Cossetti

INDICE

ABSTRACT	pag.3
INTRODUZIONE	pag.5
MATERIALI E METODI	pag.14
RISULTATI	pag.18
DISCUSSIONE	pag.26
CONCLUSIONI	pag.38
KEY POINTS	pag.40
BIBLIOGRAFIA	pag.41

ABSTRACT

- a. **Background.** La letteratura associa sempre di più fattori biopsicosociali, tra cui i fattori psicologici come la catastrofizzazione o il trauma psicologico, all'insorgenza e alla persistenza del dolore cronico muscoloscheletrico. Tra i fattori psicologici rientra il trauma psicologico o disturbo post traumatico da stress il quale potrebbe contribuire ed essere correlato al dolore cronico muscoloscheletrico.
- b. **Obiettivi.** Lo scopo della revisione qualitativa è verificare tramite analisi sistematica della letteratura la possibile associazione tra trauma psicologico e dolore cronico.
- c. **Materiale e Metodi.** La ricerca è stata condotta consultando la banca dati elettronica Medline. Le parole chiave impiegate sono: “adult””psychological trauma”,”stress disorders”, “traumatic stress disorders”, “chronic pain”,”musculoskeletal pain” e loro combinazioni possibili secondo prisma-P statement. I limiti inseriti: lingua diversa dall'inglese e dall'italiano.
- d. **Risultati.** Gli studi inclusi nonostante siano di scarsa qualità metodologica e di molteplice eterogeneità dimostrano però una probabile associazione tra trauma psicologico e dolore cronico muscoloscheletrico. Non è

possibile però affermare che vi sia una correlazione diretta tra l'insorgenza dell'evento traumatico e il dolore cronico muscoloscheletrico.

e. **Conclusioni.** Viene confermata dagli studi, nonostante i loro limiti, l'associazione tra il trauma psicologico e il dolore cronico muscoloscheletrico. Non identificabile però una correlazione tra ptsd e dolore cronico. Ulteriori studi supportati da maggiore attenzione nei criteri di inclusione ed esclusione sono necessari. La futura ricerca ha l'obbiettivo di indagare meglio l'associazione del trauma psicologico in associazione al dolore cronico per poter generalizzare i risultati ad una popolazione più ampia.

f. **Keywords:** psychological trauma", "stress disorders", "traumatic stress disorders", "chronic pain", "musculoskeletal pain".

INTRODUZIONE

IL DOLORE

Il Manuale Diagnostico e Statistico dei Disturbi Mentali, IV^a Edizione (DSM-IV), all'interno del Disturbo Post-Traumatico da Stress (PTSD), definisce in modo più ristretto il trauma come un fattore traumatico estremo che implica l'esperienza personale diretta di un evento che causa o può comportare morte o lesioni gravi, o altre minacce all'integrità fisica; o la presenza ad un evento che comporta morte, lesioni o altre minacce all'integrità fisica di un'altra persona; o il venire a conoscenza della morte violenta o inaspettata, di grave danno o minaccia di morte o lesioni sopportate da un membro della famiglia o da altra persona con cui è in stretta relazione.

Il 16 luglio 2020 L'Associazione internazionale per lo studio del dolore (IASP) definisce il dolore come: "Una spiacevole esperienza sensoriale ed emotiva associata o simile a quella associata a un danno tissutale effettivo o potenziale" ed è ampliata con l'aggiunta di sei note chiave. [1].

1-Il dolore è sempre un'esperienza personale influenzata a vari livelli da fattori biologici, psicologici e sociali.

2-Il dolore e la nocicezione sono fenomeni diversi. Il dolore non può essere dedotto esclusivamente dall'attività nei neuroni sensoriali.

3-Attraverso le loro esperienze di vita, gli individui apprendono il concetto di dolore.

4-Il resoconto di una persona di un'esperienza come dolore dovrebbe essere rispettato.

5-Sebbene il dolore di solito abbia un ruolo adattivo, può avere effetti negativi sulla funzione e sul benessere sociale e psicologico.

6-La descrizione verbale è solo uno dei tanti comportamenti per esprimere dolore; l'incapacità di comunicare non nega la possibilità che un animale umano o non umano provi dolore.

Una task force multinazionale e multidisciplinare ha sviluppato la definizione rivista con il contributo di tutte le potenziali parti interessate.

Il dolore è quindi un'esperienza soggettiva ed è influenzato da fattori culturali e da altre variabili psicologiche.

Con dolore cronico si intende quel dolore “che si protrae oltre il normale decorso di una malattia acuta o al di là del tempo di guarigione previsto” (definizione della IASP). Protraendosi nel tempo, il dolore cronico può causare effetti negativi gravi a livello psicologico e sulla qualità di vita. La Wisconsin Medical Society lo definisce come: dolore persistente, continuo o ricorrente di durata superiore a 6 settimane o di intensità sufficiente a produrre effetti negativi sul benessere del paziente, sui livelli funzionali e sulla qualità di vita.

In genere, il dolore è un'esperienza adattativa che accompagna una lesione e con un adeguato riposo o cura, la lesione guarisce, il dolore si attenua e l'individuo ritorna al suo precedente livello di funzionamento. Tuttavia, in

alcuni casi, il dolore persiste oltre il punto in cui è considerato un'esperienza adattiva. La prolungata esperienza del dolore nell'individuo può contribuire allo stress, all'ansia, alla depressione e all'interferenza nelle normali funzioni quotidiane. Se l'esperienza del dolore persiste per 3 mesi o più, viene classificata come dolore cronico [2].

Il dolore cronico può essere causato da una varietà di fattori tra cui i cambiamenti degenerativi naturali che possono verificarsi nel corpo, condizioni di malattia o lesioni fisiche. Il dolore può anche svilupparsi in seguito a eventi traumatici, come infortuni sul lavoro, incidenti automobilistici o infortuni associati a combattimenti militari. Indipendentemente dalla causa, il dolore è più di un'esperienza sensoriale. Il dolore influisce su ogni aspetto della vita di una persona e vi sono relazioni dinamiche e reciproche tra fattori biologici, psicologici e sociali che interagiscono e contribuiscono all'esperienza del dolore. Nell'ultimo decennio, c'è stato un crescente interesse nella connessione tra dolore cronico e condizioni psicologiche come il disturbo post-traumatico da stress (PTSD) poiché la ricerca e la pratica clinica hanno notato alti tassi di comorbidità e interazione tra queste condizioni. [3;4;5]

Dolore cronico

Il dolore cronico può influenzare ogni aspetto della vita di una persona ed è associato ad alti tassi di disturbi emotivi. Ciò non sorprende, date le prove che suggeriscono che dolore e disturbi emotivi condividono percorsi neurobiologici comuni [6]. L'ansia, la paura e l'evitamento possono svolgere un ruolo importante nell'esperienza del dolore [7]. In effetti, uno studio ha scoperto che per i pazienti con dolore lombare, l'ansia rappresentava il 32% della disabilità e il 14% della gravità del dolore [8]. I tassi di prevalenza della depressione variano dal 30 al 54% nei pazienti con dolore cronico [9] e la depressione è associata a disturbi del dolore e compromissione fisica [10]. Il dolore può anche avere un impatto sul sistema di supporto di un paziente. Quasi il 60% dei pazienti con dolore riferisce difficoltà relazionali e il 23% riferisce bassi livelli di soddisfazione per la vita familiare [11]. Altri possono sentirsi sovraccaricati o frustrati, il che può contribuire ai sintomi psicologici del paziente aumentando i sentimenti di onerosità e dipendenza [12].

Vlaeyen e Linton [13] hanno proposto un modello cognitivo-comportamentale di prevenzione del dolore cronico che è utile per spiegare il ruolo della paura e dell'evitamento nello sviluppo e nel mantenimento del dolore cronico. Secondo il modello, se un individuo interpreta il dolore come eccessivamente minaccioso, un processo chiamato "catastrofizzante", può contribuire alla paura del dolore e all'evitamento di attività che si ritiene abbiano il potenziale per causare dolore. Questa interpretazione può causare comportamenti di "protezione" e "di rinforzo" e un'ipervigilanza alle sensazioni corporee. In

questo modo, l'evitamento può anche contribuire ad aumentare la disabilità e i sintomi depressivi. Man mano che un individuo diventa più depresso e inattivo, la paura e l'evitamento delle situazioni possono aumentare, facendo sentire il dolore più intenso. Tuttavia, le persone che scelgono di trovare modi attivi per far fronte al dolore (ad esempio, capacità di adattamento cognitivo, mantenimento del livello di attività) hanno maggiori probabilità di avere recuperi più rapidi.

Dolore cronico e comorbidità PTSD

Numerosi studi hanno rilevato alti tassi di comorbidità tra dolore cronico e PTSD. Il DPTS è un disturbo psicologico che può verificarsi dopo aver assistito o sperimentato un pericolo di vita eventi come combattimenti, disastri, assalti o incidenti automobilistici, abusi. I sintomi di PTSD includono ricordi intrusivi o incubi dell'evento, evitamento di ricordi del trauma, iperarousal e sentimenti di isolamento o difficoltà a provare amore o felicità [14]. Anche se una persona non soddisfa tutti i criteri diagnostici per PTSD dopo aver sperimentato un evento traumatico, può comunque sperimentare sintomi correlati al PTSD che possono compromettere e interferire. Negli Stati Uniti, si stima che dal 3,5 al 4,7% delle persone sperimentino PTSD ogni anno [15]; tuttavia, questo tasso è molto più elevato nella popolazione con dolore cronico. Il tasso di PTSD nei pazienti che presentano per il trattamento del dolore cronico è stimato tra il 9 e il 10%, sebbene i tassi di PTSD possano variare a seconda del tipo di dolore riportato o dell'impostazione del dolore [16,17]. I veterani con dolore sono una popolazione particolarmente vulnerabile, con un

tasso di PTSD fino al 50,1% [16]. La comorbilità tra dolore e sintomi di PTSD è stata riscontrata anche tra bambini e adolescenti, con il 32% dei giovani con dolore cronico che mostra anche sintomi di PTSD rispetto all'8% dei giovani senza dolore cronico [18]. Questi alti tassi di comorbilità sono significativi perché gli individui con dolore e PTSD riportano un dolore maggiore, sintomi di PTSD, depressione, ansia, disabilità e uso di oppioidi rispetto a quelli con una sola di queste condizioni [19, 20, 21, 22]. Inoltre, gli individui con dolore cronico e PTSD possono avere maggiori probabilità di assumere comportamenti suicidi rispetto a quelli con solo dolore cronico [23].

Modello di spiegazione del dolore e PTSD

Un modello che può essere utilizzato per concettualizzare i meccanismi condivisi che contribuiscono allo sviluppo del dolore cronico e PTSD è chiamato Triple Vulnerability Model, che inizialmente è stato sviluppato da Barlow [24] per descrivere l'eziologia dell'ansia e successivamente è stato applicato per aiutare a concettualizzare l'eziologia del dolore e PTSD [25]. Il modello suggerisce che ci sono tre vulnerabilità integrate che devono essere presenti per poter sviluppare un disturbo: vulnerabilità biologiche, vulnerabilità psicologiche generalizzate e vulnerabilità psicologiche specifiche [24, 25]. La prima vulnerabilità è una vulnerabilità biologica generata sotto forma di una tendenza geneticamente ereditata a rispondere ansiosamente di fronte a una minaccia, come un evento traumatico o una lesione dolorosa. Si stanno accumulando prove a supporto di una predisposizione genetica nello sviluppo di PTSD [26] e recenti studi stanno esaminando il ruolo della genetica

in una serie di condizioni di dolore cronico [27, 28]. La seconda vulnerabilità è una generale vulnerabilità psicologica che si basa su esperienze di apprendimento dell'infanzia che hanno instillato idee come "Il mondo non è un luogo sicuro", "Non posso fidarmi di me stesso per prendere buone decisioni" o promosso un senso di incontrollabilità rispetto eventi importanti. Questi tipi di vulnerabilità possono svilupparsi quando i genitori sono troppo restrittivi o negligenti e quando i bambini non in grado di sviluppare le competenze e la fiducia necessarie per superare gli ostacoli o raggiungere traguardi di sviluppo. Pertanto, questa vulnerabilità può porre le basi per l'uso di una gestione inefficace di eventi stressanti più avanti nella vita. La terza vulnerabilità è una specifica vulnerabilità psicologica in cui si impara a focalizzare i propri pensieri ansiosi su situazioni specifiche. L'esposizione a un evento traumatico o a una lesione dolorosa non è sufficiente per causare uno a sviluppare dolore cronico o PTSD. Bisogna capire che questi eventi, comprese le proprie reazioni emotive nei loro confronti, stanno precedendo in modo imprevedibile e incontrollabile. Pertanto, quando si sviluppano affetto negativo e senso di incontrollabilità, possono emergere dolore cronico o PTSD.

Una vulnerabilità che può essere particolarmente influente nello sviluppo del dolore cronico e del PTSD è chiamata catastrofizzazione. La catastrofizzazione è considerata un fattore chiave nella transizione dal dolore acuto a quello cronico [13] ed è stata implicata come una vulnerabilità nello sviluppo del PTSD [29]. La ricerca ha dimostrato che i veterani con PTSD e dolore cronico riportano un controllo significativamente inferiore sul loro dolore, un maggiore

impatto delle emozioni sul loro dolore e un maggiore uso della catastrofizzazione rispetto ai veterani con dolore cronico senza sintomi significativi di PTSD [30]. Mentre il modello implica che potremmo avere vulnerabilità psicologiche e biologiche per sviluppare disordini, riconosce che questi possono essere moderati in una certa misura da variabili come la presenza di adeguate capacità di coping e supporto sociale. Pertanto, gli interventi terapeutici che aiutano i pazienti ad acquisire un senso di controllo sugli eventi e a sfidare il pensiero catastrofico possono essere adatti per il dolore cronico e la PTSD.

• OBIETTIVO DEL LAVORO

Scopo della revisione è quello di consultare la letteratura scientifica disponibile alla ricerca della conferma o meno all'interrogativo sull'esistenza di un possibile correlazione tra aver vissuto un trauma psicologico e l'insorgenza del dolore cronico muscoloscheletrico.

MATERIALI E METODI

• **PROTOCOL AND REGISTRATION** Non è stato registrato un protocollo per successiva pubblicazione.

Tipologia di Ricerca : Quesito di prognosi

Criteri di eleggibilità: Gli studi ricercati dovevano contenere al loro interno i termini “psychological trauma” (con i relativi sinonimi) e “chronic musculoskeletal pain (con relativi sinonimi)”. Altri criteri di eleggibilità sono stati la lingua inglese o italiana e la tipologia degli studi primaria osservazionale.

P: adulti

E: trauma psicologico, ptsd, (stress disorder traumatic, stress disorder post traumatic)

O: dolore cronico muscolo scheletrico e varie forme di dolore cronico muscoloscheletrico.

Fonti di informazione: Gli studi sono stati ricercati nelle banche dati MEDLINE, attraverso il motore di ricerca PubMed, a ottobre 2020. Non contemplata la letteratura grigia. Sarà effettuata una ricerca su banca dati online. Non sarà effettuata scansione ambientale.

Strategia di Ricerca: La stringa di ricerca utilizzata é la seguente:
("adult"[MeSH Terms] AND (("psychological trauma"[Title/Abstract] OR "stress disorders, traumatic"[MeSH Terms]) OR "stress disorders, post traumatic"[MeSH Terms])) AND (((((((("chronic pain"[MeSH Terms] OR "musculoskeletal pain"[MeSH Terms]) OR "chronic pain"[Title/Abstract]) OR "musculoskeletal pain"[Title/Abstract]) OR "chronic widespread pain"[Title/Abstract]) OR "chronic musculoskeletal pain"[Text Word]) OR "chronic low back pain"[Title/Abstract]) OR "chronic pelvic girdle pain"[Title/Abstract]) OR "fibromyalgia"[Title/Abstract]) OR TMJD[Title/Abstract]) OR "chronic neck pain"[Title/Abstract]) I vari sinonimi di “psychological trauma” sono stati collegati tra loro dall’operatore booleano OR, stessa cosa è stata fatta per i sinonimi di “chronic pain”. In seguito, i sinonimi dei due termini sono stati collegati dall’operatore booleano AND. In ultimo, tutta la stringa precedente è stata collegata a “adults” dall’operatore AND.

Non sono stati inseriti limiti nella ricerca.

Stringa di ricerca:

((("psychological trauma"[MeSH Terms] OR "stress disorders, post-traumatic"[MeSH Terms]) OR "post traumatic stress disorder"[All Fields]) AND (((((((("chronic pain"[MeSH Terms] OR "chronic musculoskeletal pain"[All Fields]) OR "chronic pain patients"[All Fields]) OR "chronic low back pain"[All Fields]) OR CLBP[All Fields]) OR ("fibromyalgia"[MeSH Terms] OR "fibromyalgia"[All Fields])) OR ("tendinopathy"[MeSH Terms] OR "tendinopathy"[All Fields])) OR "chronic widespread pain"[All Fields]) OR "myofascial pain syndrome"[All Fields]) OR "chronic neck pain"[All Fields])

368 articoli pervenuti.

Limite temporale: nessun limite temporale

- **STUDY SELECTION** È stato eseguito un primo screening dei record ottenuti dalle stringhe di ricerca attraverso lettura di titolo e abstract escludendo articoli non pertinenti al quesito e che non presentavano lingua di pubblicazione inglese o italiana e tipologia di studio primario osservazionale. Successivamente è stato fatto un secondo screening con lettura dei full text degli articoli seguendo i seguenti criteri di inclusione/esclusione: reperibilità del full text, aderenza al quesito di ricerca.
- **DATA COLLECTION PROCESS** I dati sono stati estratti da un singolo esaminatore indipendentemente.
- **DATA ITEMS** I dati estratti dagli articoli inclusi nella revisione sono: correlazione presente o meno tra dolore cronico muscoloscheletrico e disturbo post traumatico da stress. Outcome estrapolati dai dati come ad esempio la durata ecc del dolore cronico muscoloscheletrico. La presenza di dolore cronico post diagnosi di ptsd.
- **SUMMARY MEASURES** Per quanto riguarda la correlazione tra ptsd e dolore cronico muscoloscheletrico non vengono usate misure riassuntive statistiche.
- **SYNTHESIS OF RESULTS** I singoli studi sono stati riassunti in tabelle che suddividano i seguenti elementi: anno e autore, popolazione, criteri di inclusione/esclusione, variabili indagate, metodi di misurazione, risultati, tipologia e qualità dello studio.

RISULTATI

• **STUDY SELECTIONS** Grazie al lancio della stringa di ricerca sono stati trovati 368 articoli sul database Pubmed. Questi 368 record sono stati a questo punto screenati applicando i criteri di inclusione per titolo ed abstract:

- Aderenza al quesito di ricerca
- Lingua italiana o inglese
- Studio primario osservazionale

Ne sono risultati esclusi 346: Sono stati inclusi invece 22 record per i quali sono stati applicati i criteri di inclusione per full text:

- Reperibilità del full text
- Aderenza al quesito di ricerca (questo punto viene ripetuto anche in questa fase poiché alcuni record senza abstract o con abstract non molto esaustivi sono stati inclusi nella selezione precedente per non rischiare di perdere informazioni utili)
- Articoli che indagassero una correlazione tra ptsd e dolore cronico e non su altri aspetti del dolore cronico legati al trauma come repressione

e vincoli sociali.

Ne sono risultati esclusi 4 :

I 4 articoli sono stati esclusi per mancanza di aderenza con il quesito di ricerca.

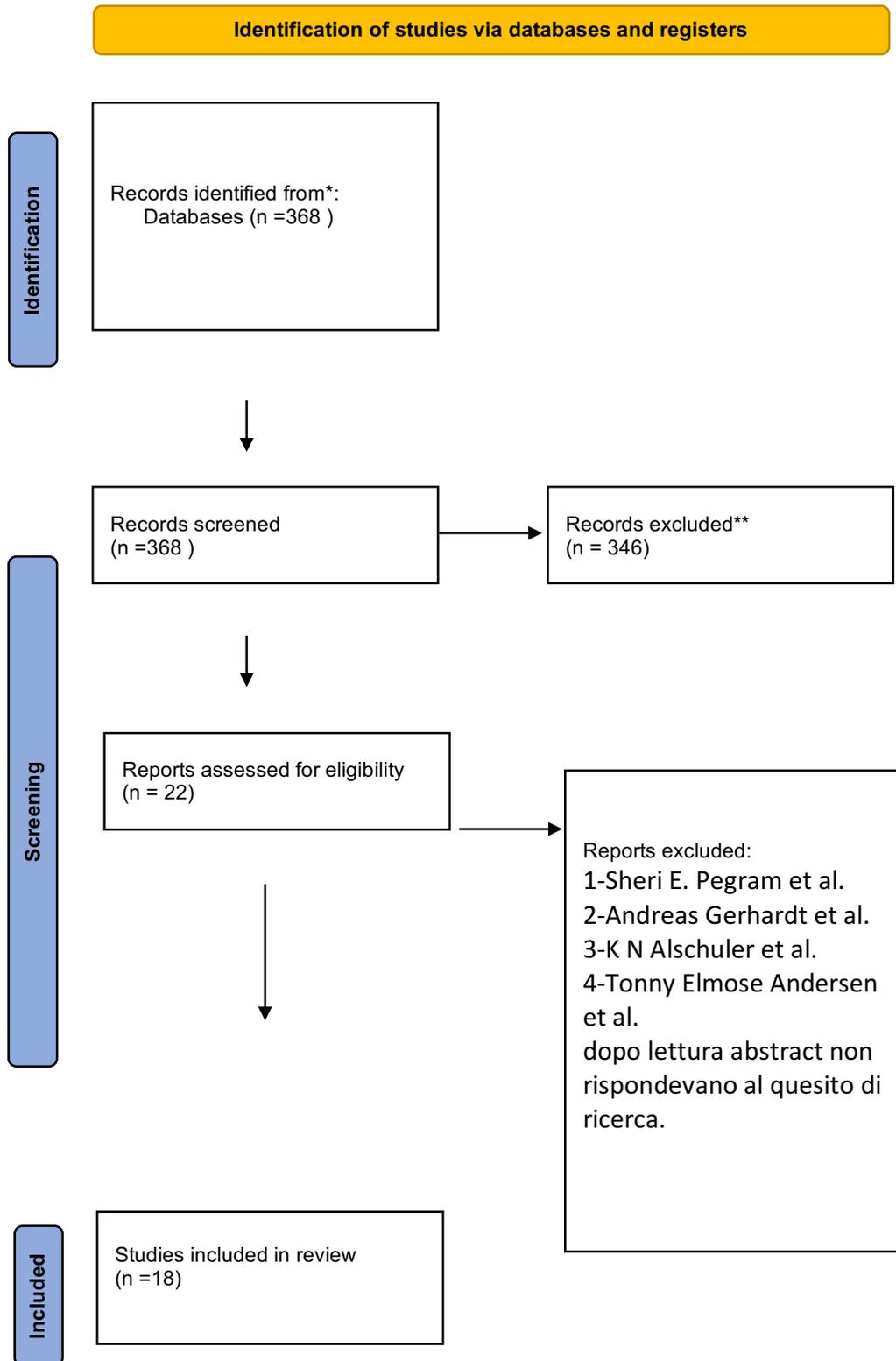
Infatti in 1-Sheri E. Pegram [31] et al. Questo studio ha esaminato due meccanismi cognitivi e sociali correlati ma distinti attraverso i quali eventi traumatici della vita potrebbero influenzare l'adattamento del dolore nelle persone con CLBP: soppressione del pensiero e vincoli sociali.

In 2-Andreas Gerhardt et al. [32] lo studio risulta incentrato sulla moltitudine di meccanismi potenzialmente coinvolti nella cronicità e nella diffusione del dolore e nel trattamento;

3-Alschuler [33] nel suo lavoro indaga la gravità di differenti risposte al dolore in base al tipo di evento traumatico subito non rispondendo a pieno al quesito di ricerca.

Infine 4-Tonny Elmose Andersen et al. [34] non correla direttamente al quesito ma indaga il trattamento del dolore cronico con possibile ptsd in comorbidità.

[vedi flow diagram]



Flow diagram: mostra schematicamente i vari passaggi di selezione degli

articoli suddividendoli in identification, screening, eligibility e included.

- **STUDY CHARACTERISTIC** Gli articoli inseriti nella revisione sono presentati nella tabella sinottica sottostante. [**vedi Tabella 1,2,3**] Nella prima tabella sono riportati i dati relativi a FMS e ptsd, nella seconda tabella sono riportati i dati relativi a Veterani con dolore cronico e Ptsd, nella terza tabella sono riportati i dati relativi a ptsd e Cwp.

O ANNO AUTORE	POPOLAZIONE	CRITERI INCL/ESCL	VARIABILI INDAGATE	metodi: misurazione	Risultati	TIPOLOGIA/QUALITA' STUDIO	LIMITI	CASP
The impact of fibromyalgia syndrome and the role of comorbidity with mood and post-traumatic stress disorder in worsening the quality of life 2018 Mauro Giovanni 1 Carta	71 donne con diagnosi FMS 284 donne controllo	incl: diagnosi psichiatrica esci: non avere avuto una diagnosi psichiatrica.	misurare l'associazione di ansia e disturbo da stress post-traumatico e disturbi dell'umore nella FMS. Sano/ Malato	FMS: Indice di dolore diffuso (WPI) ≥ 7 e punteggio alla scala di gravità dei sintomi (SS) ≥ 9 . intensità costante per almeno 3 mesi. PSICH: . ANTAS; Short Form Health Survey (SF-12).	Impatto dei ptsd e fibromialgia. PTSD (8.4% vs 1.4%, p < .0001). Tra i casi, i sei pazienti FMS con PTSD presentavano tutti comorbidità con un disturbo dell'umore (tre MDD e tre BD), mentre tra i quattro controlli con PTSD, la comorbidità era presente in un solo soggetto (un MDD).	caso controllo	limiti: campione disomogeneo. Non chiarezza del disegno di studio. i casi avevano ricevuto una diagnosi di FMS in ambito clinico secondo criteri standard, nel controllo le diagnosi erano basate solo sulla storia medica e su indagini precedenti.	8
2 2019 Ciro Conversano	61 pazienti con fibromialgia	incl: FM dell'American College of Rheumatology del 1990 e maggiorenni Esci: dolore infiammatorio, malattia reumatica, o neurologica gravidanza, disturbo linguaggio.	PTSD conclamato, PTSD parziale e assenza di PTSD e fibromialgia	1-SCID- 5.2- the Trauma and Loss Spectrum Self-Report (TALS-SR) lifetime version. Intervista clinica : 2 domini si concentrano sulle esperienze di perdita dominio III (eventi potenzialmente traumatici) IV (reazioni a perdite o eventi sconvolgenti) domini V (risponso) VI (evitamento e intorpidimento) e VIII (eccitazione) omionio VII (coping disadattivo) per perdita e trauma dominio IX (caratteristiche personali / fattori di rischio per sviluppo del trauma	I risultati dello studio mostrano che i pazienti fibromialgici con PTSD riferiscono più eventi potenzialmente traumatici, sintomi di evitamento, intorpidimento, eccitazione, coping disadattivo e caratteristiche di personalità rispetto ai pazienti con PTSD parziale o senza; questi risultati potrebbero indicare che gli eventi di perdita e / o trauma rappresentano un fattore di rischio per lo sviluppo dei sintomi della FM	cross sectional	la piccola dimensione del campione, la disomogeneità dei gruppi di genere e la considerazione che TALS-SR è una valutazione della vita che non fornisce informazioni sulla gravità e la sequenza temporale del ptsd tcosi come le relazioni con l'inizio della FM.	6
P Roy-Byrne 1, W R Smith 2004. Post-traumatic stress disorder among patients with chronic pain and chronic fatigue	571 adulti	INC aver diagnosi di Fibromialgia o sindrome da fatica cronica e ptsd. Esci:\	ptsd tra pazienti con fatica cronica o fibromialgia	8 tender points specified by the American College of Rheumatology criteria for FM (Wolfe et al. 1990). fatigue component was assessed by six questions about its duration, severity, and functional impact and 24 items	Tender point della FM e PTSD (OR=3.4, 95% CI 2.0-5.8). Fm in associazione con disturbo depressivo maggiore incremento di 3 volte PTSD [95% CI 1.5-7.1)	cross sectional	Non esaminato gli eventi traumatici su cui si basava la diagnosi di PTSD. tutte le misurazioni, comprese le diagnosi psichiatriche e il dolore soggettivo alla palpazione dei punti dolenti, sono auto-riferite	
Posttraumatic stress disorder in fibromyalgia syndrome: Prevalence, temporal relationship between posttraumatic stress and fibromyalgia symptoms, and impact on clinical outcome Winfried Häuser ab [†] , Alexandra Galek ab, Brigitte Erbsiöh-Möller c, Volker Köllner d, Hedi Kühn-Becker e, Jost Langhorst f, Franz Petermann gh, Ulrich Winkelmann i, Andreas Gabriele Schmutzer k, Elmar Brähler k, Heide Glaesmer k 4 2013	395 pazienti con FMS e 395 controlli abbinati per età e sesso.	Inc: rispondevano al ACR 2010 criterio diagnostico per diagnosi di Fms. ESC: esclusi in caso di malattie somatiche, spiegando sufficientemente la maggior parte dei siti di dolore, che non erano in grado di parlare e leggere, grave handicap INC controllo : popolazione sopra i 14 anni che sapeste leggere e scrivere.	(1) La prevalenza e i tipi di (potenziali) eventi traumatici e di PTSD rispetto ai controlli, (2) le relazioni temporali di eventi traumatici, PTSD e sintomi di FMS, e (3) l'impatto del disturbo da stress post-traumatico sull'esito della FMS.	Fibromyalgia Survey Questionnaire trauma list of the PTSD module Pain Disability Index Posttraumatic Diagnostic Scale (PDS) Patient Health Questionnaire-4 (PHQ-4)	La prevalenza di PTSD (45,3% vs 3,0%) e di un potenziale disturbo depressivo (65,6% vs 4,8%) era più alta nei pazienti FMS rispetto ai controlli della popolazione (entrambi i valori di P < 0,001). In 117 (66,5%) pazienti, l'esperienza traumatica più gravosa ha preceduto l'inizio della CWP con una media di 17,0 (DS 13,3; 1-58) anni.	caso controllo	limitazioni: colloquio clinico strutturato non possibile sovrastima dei disturbi mentali fms fisi positivi di ptsd possibile in base allo screening del ddm . Recall bias . Controllo non ha eseguito screening per fms	16

5	2019 Pradeep Suri	171 gemelli monozigoti (342 individuali) partecipi della guerra del Vietnam	Incl: non avere CBPT, PTSD, depressione, ansia, risposta a criteri PTSD escl/	psid and CBPT follow up di 5 anni da reclutamento	PCL per PTSD, NRS per dolore al follow up dei 5 anni e durata del BLP maggiore dei 3 mesi.	310 partecipanti (50%) riporta CBPTSD associato con incidenza di CBPT a 5-year follow-up risulta significativo (RR 1.6 [95% CI 1.2-2.3], p<0.003)	caso controllo (conwin longitudinal study)	sondaggi per accertare lo stato della CBPT, piuttosto che per minimizzare il dolore causato per essere considerata in modo diverso rispetto a ons. utilizzati al follow-up a 5 anni (66%), NON ETEROGENEA DEL CAMPIONE. SELECTION BIAS	15
6	2014 Pain experience of Iraq and Afghanistan Veterans with chronic pain and posttraumatic stress disorder Chutack T, Dennis C 6 Aug. 2017 Jan18(0):1-10. doi: 10.1016/j.jpain.2016.09.005. Epub 2016 Sep 26. Dysfunctional Pain Torture Survivors: The Mediating Effect of PTSD. Defrin RI, Lahav YZ. An examination of the impact of posttraumatic stress levels of significant symptomatology on the classification of moderate, or severe in a sample of pain Kevin N, Schuler J, John D 03/02/2014	Incl: dolore da pu di tre mesi e limitazioni funzionali associati a PTSD. psicosi, deficit cognitivi in i. compromissione della parola, ideazione intervento chirurgico alla schiena o in attesa di intervento a distanza e gravidanza	dolore cronico, cognitivo e psicologico associati a PTSD in i. compromissione o l'esperienza fisica, compromissione psicologica dei veterani con PTSD. in comorbidity e PTSD.	PC-PTSD PCL-C Graded Chronic Pain Inventory (MPI)	Il gruppo con disturbo da stress post-traumatico ha ottenuto 8,5 punti in più in termini di dolore (FET)	suo design trasversale, disturbo da stress post-traumatico è stato valutato con misurazione adeguata mancanza di validazione dell'origine del dolore o sull'evento traumatico			12
7	59 sopravvissuti alla tortura controllati non torturati	Incl: torture fisiche e psicologiche escl/	psid dolore cronico in ex veterani (torturati)	PTSD Inventory/McGill pain questionnaire (MPQHQADS is a 14-item(SF-36)The Multidimensional Pain Inventory (MPI NRS) (TSS)	I test hanno rivelato che i livelli di tutti questi indici erano più alti tra i gruppi PTSD cronico e ritardato rispetto al gruppo resiliente e ai soggetti sani di controllo	campione misure di outcome sulla valutazione del dolore	caso controllo		5
8	Chronic pain and comorbid mental health conditions: associations of posttraumatic stress disorder with pain, disability, and quality of life. K. Krebs EE, Chumbley NR, Wu J, Yu Z, Bair MJ 2015	Incl: dolore muscoloscheletrico maggiore Incl: dolore (a) muscoloscheletrico, includendo sia (articolazioni), arti, schiena, collo) che più generalizzato cronico diffuso); (b) almeno da moderato a grave, inventario punteggio di intensità C-2, e (C) mesi) nonostante si sia provato almeno un farmaco dello studio; escl: richieste di in società, demenza o dolore inatteso, suicidio attivo o aspettativa di vita prevista di 12 mesi.	psid e dolore moderato e severo	Pain intensity, duration, and location MPI pain intensity, duration, and location PCL-M SF-36	Punteggio PCL-M, con il gruppo che approva sintomi di dolore cronico senza sintomi di PTSD clinicamente significativi che riporta un punteggio medio di 54,1 (DS 19,01) e il gruppo senza sintomi di PTSD clinicamente significativi che riporta un punteggio medio di 33,62 (DS 19,34), (U= 2976, p= .003).	limiti sul campione per etnia e modalità di reclutamento, scelta diagnostica di scale di valutazione tra BPT E NPT).		cross sectional	18
9	250 veterani con dolore cronico reclutati con registrazione dei pazienti	Incl: veterani israeliani (ex prigionieri di guerra), che sono stati abbinate a combattenti che hanno partecipato alla guerra Yom Kippur del 1973. escl/	psid e dolore moderato e nella categoria del dolore cronico e nella categoria del dolore nei sopravvissuti associato al disturbo da stress post-traumatico. 2 se associazione tra trauma e dolore è moderata da un orientamento cronico e pauroso.	Brief Pain Inventory (BPI) (PC-PTSD SF-36	Il disturbo da stress post-traumatico era fortemente associato a dolore cronico, qualità della vita correlata alla salute e della disabilità. Ptsd indipendente dal disturbo depressivo maggiore.	1-moconclusioni sulla causalità o sulla direzionalità degli elementi con utilizzato un collettivo di strutture gold standard per post-traumatico 3 la scelta del contributo relativo della PTSD e del disturbo da stress post-traumatico.	cross sectional		15
10	Tsur, Noga PhD, Ginzburg, Karni P 2017	59 veterani sotto tortura 44 veterani non sotto tortura	Incl: veterani israeliani (ex prigionieri di guerra), che sono stati abbinate a combattenti che hanno partecipato alla guerra Yom Kippur del 1973. escl/	The 64-item self-report Chronic Pain Coping Inventory (CPCI)Chullian (PCL-Multidimensional Pain Inventory (MPI)	Il dolore cronico è stato segnalato da 53 sopravvissuti al PTSD (50,9%) e da 41 veterani di controllo (65,9%, p = 0,003). Il dolore cronico era associato a PTSD (0,44 $-$ 0,49, p <math>< 0,002</math>), l'aumento del dolore era correlato alla tortura (0,33 $-$ 0,65, p <math>< 0,05</math>)	autovalutazione nell'inventario dovrebbe essere cauti nei confronti di casi tra i variabili di studio	caso controllo		17
11	The Relationship Between PTSD and Chronic Pain: Mediating Role of Depression Benjamin J. Morasco, M.P.H., Mary Lu C Turk, Ph.D., Lynsey S. Swets, M.A., and David R. Hoge, M.D. 1/24/2013	201 veterani sotto tortura 203 pazienti dipartimento medico	Incl: i partecipanti devono essere sotto tortura (escl/ l'epate C) (sono stati inclusi i pazienti con risultati sia sotto tortura che non sotto tortura) l'attuale auto-relazione sul PTSD e la capacità di coping escl più di 70 anni di età, se erano in attesa di compensazione della disabilità per il dolore, e se avevano un PTSD avanzato, ideazione suicidaria attuale o disturbo psicotico, trattamento o schizofrenia.	The 64-item self-report Chronic Pain Coping Inventory (CPCI)Chullian (PCL-Multidimensional Pain Inventory (MPI)	STATISTICAMENTE SIGNIFICATIVO: maggior dolore in pz con PTSD e dolore cronico rispetto al dolore cronico solo (effetto indiretto totale = 0,153, p = 0,004)	studio trasversale. Popolazione maschile e veterani. Non caratteristiche del trauma.	cross sectional		18

12	2018 Dale J Langford	4.402 pazienti in cerca di cure per varie condizioni di dolore cronico	Incl: con dolore cronico e psid diagnosticato al questionario PC-PTSD. Escl/ INCL: e pain e PTSD ESC/	associazione tra dolore cronico e PTSD	PC-PTSD, REG-11, paine numeric rating scale (NRS), ORT oppiodi AUDITalcod, HRQOL Disturbo d'Ansia Generalizzata-7	Relazione significativa tra l'aumento del numero dei sintomi di PTSD e l'aumento della gravità di tutti gli esiti correlati al dolore	cross sectional	12
13	2017 J. Siqueland, T. Ruud, and E. Hauff	63 adulti solo (42 follow up)	INCL: pz con dolore cronico positivo a psid ESC esclusi per mancanza del big o età inferiore ai 18 anni	correlazione tra dolore cronico e PTSD	Life Events Checklist (LEC), MINI 5.0.0, Norwegian adaptation; VAS	l'associazione complessiva al trauma era significativamente correlata al PTSD (r = 0,40, p <0,01) e alla gravità del dolore (r = 0,26, p <0,05)	cross sectional	16
14	2019 Ashraf EI, Ballew ATZ	300 totali: 265 pazienti inclusi con dolore cronico riferito maggiore di 6 mesi	INCL: pz con dolore cronico positivo a psid ESC esclusi per mancanza del big o età inferiore ai 18 anni	correlazione tra dolore cronico e PTSD	Brief Trauma Questionnaire (BTO) (13), TSD Symptom Scale Self-Report (PSS-SR)	PTSD positivo avevano un punteggio di intensità del dolore sulla scala dell'intensità del dolore rispetto a quelli con uno schermo PTSD negativo con una media di 6,9 (SD = 2,0) (p = 0,0005).	cross sectional	4
15	The Relationship Between Post-Traumatic Stress Disorder and Chronic Pain in People Seeking Treatment for Chronic Pain: The Role of Psychological Flexibility 2018 Sophia Akerblom, 2018	463 pazienti con dolore cronico	INCL: ha riferito più frequentemente diagnosi di ipertensione (28,4%), diabete (28,4%), sindrome cervicobrachiale (8,7%), lombalgia (8,7%) e VAS (7,0%). Escl:	correlazione tra dolore cronico e PTSD	The PDS 49-item Multidimensional Pain Inventory (MPI), Numerical Rating Scale (NRS), CAQ-19 CPAQ, PAINADPS	dei 439 pazienti nello studio, 315 (71,8%) hanno riferito di aver subito almeno uno o più traumi precedenti, è riferiscono alti tassi di esposizione traumatica (71,8%) e di PTSD (30,9%)	cross sectional	18
16	2008 Grisser, Rachel Bates	241 pazienti con dolore cronico infortunio dopo un trauma accidentale	Incl: dolore da più di tre mesi e trauma accidentale, escl: incl: età compresa tra 18 e 65 anni, origine cervicollare, toracica, lombare e sacrale; 6 o più mesi di durata; presenza di un trauma superiore nella scala di valutazione numerica del dolore di 10 punti (Jensen, 1999); e dolore continuo o intermittente che appare 5 o più giorni alla settimana. I pazienti con un trauma hanno richiesto un intervento chirurgico immediato, la presenza di altre malattie croniche, un comorbismo di diabete, epilessia, malattie mentali e / o psichiatriche, un processo legale per ricevere una pensione a causa del dolore.	correlazione tra dolore cronico e PTSD	McGill Pain Questionnaire (MPQ), Disability Index (PDI) the Post-Traumatic Chronic Pain Test, Depression Scale (CES-D)rief Symptom Inventory (BSI)	Modello 3-Questo modello ha indicato che i sintomi del PTSD hanno un'influenza diretta sulla gravità dei sintomi depressivi, mentre i sintomi depressivi hanno sia un impatto diretto sull'intensità del dolore attraverso il loro effetto sulla disabilità.	cross sectional	8
17	2013 Martínez	346 pazienti divisi in tre gruppi: 117 pazienti NTE (non trauma exposure) (59,2% donne), 119 pazienti (69,7% donne) e 110 TE con pazienti PSS (72,7% donne)	INCL: di schiena continua o intermittente di origine benigna di almeno 3 mesi di durata, con un'intensità di 3 o superiore nella scala di intensità del dolore composto di 10 punti (Jensen et al., 1999), e che appare 5 o più giorni alla settimana o più giorni per evento traumatico prima dell'inizio del dolore, come misurato con il questionario studio vita stressante rivisto (SLESQ; R; Green et al., 2006) e punteggi pain o superiori a 30 (Davidson; Davidson, 1996). ... escl:	3 gruppi: esposizione ad evento traumatico con stress post traumatico non esposizione ad evento traumatico	Stressful Life Event Screening Questionnaire Revised, Davidson Trauma Scale, Anxiety Sensitivity Scale, Fear Avoidance Beliefs Questionnaire, Pain Anxiety Assessment Questionnaire, and Resilience Scale, Chronic Pain Acceptance Questionnaire, Pain Numerical Rating Scale, Roland Morris Disability Index, and Hospital Anxiety and Depression Scale	gruppo TE (trauma exposure) con PSS (disturbo post traumatico da stress) ha valori più alti di AS (ansia) EA (accettabilità catastrofista), convulsioni di ematoma (Morris), più alti di PTSD e dolore, intensità del dolore, e stress emotivo.	cross sectional	18
18	An examination of the structural link between post-traumatic stress symptoms and chronic pain in the framework of fear-avoidance model for A.E López-Martínez, C. Ramírez-Maestre, R. Estevez2014	Da 714 a 149 pazienti con dolore lombare	INCL: di schiena continua o intermittente di origine benigna di almeno 3 mesi di durata, con un'intensità di 3 o superiore nella scala di intensità del dolore composto di 10 punti (Jensen et al., 1999), e che appare 5 o più giorni alla settimana o più giorni per evento traumatico prima dell'inizio del dolore, come misurato con il questionario studio vita stressante rivisto (SLESQ; R; Green et al., 2006) e punteggi pain o superiori a 30 (Davidson; Davidson, 1996). ... escl:	correlazione tra dolore cronico e PTSD	The SLESQ (Green et al., 2006), effettiva o minaccia o lesioni gravi, 2.2.2 The DTS (Davidson, 1996) (esperienza, evitamento, ammissione e rievocazione), 2.2.3 Anxiety Sensitivity Index (ASI; Reiss et al., 1986), 2.2.4 Scala di catastrofizzazione del dolore (PCS; Sullivan, 2002), 2.2.5 Sintomi di ansia da dolore (Scale-20) (PASS-20; McCracken e Dhirgira, 2002) una progettata per valutare le risposte di ansia e paura associate all'esperienza del dolore cronico o del dolore acuto (Jensen et al., 1999), dolore più basso al più alto precedente e Questionnaire (RMDDQ; Roland and Morris, 1983)	Il gruppo di pazienti che si presumeva soffrisse di PTSD è stato selezionato in base ai loro punteggi su una domanda self-report su questi stati diagnostici ai clinicamente condotte su dati trasversali di momento dell'iscrizione. È impossibile determinare l'esatta natura delle associazioni tra le variabili di PTSD e i risultati a causa dell'effetto della dimensione del campione era relativamente piccolo, il che potrebbe aumentare il rischio di overfitting. Quanto i pazienti risultati potrebbero non essere generalizzabili ai pazienti che non ricevevano il trattamento	cross sectional	17

La **Tabelle 1, 2, 3** mostrano gli studi inclusi nella revisione ordinati in tre categorie esaminate. Le tre categorie sono quelle di Veterani, di pazienti fibromialgici e in pazienti con Cwp (chronic Widespread Pain). Nella colonna **METODI DI MISURAZIONE** sono riportati i metodi di misurazione sia del trauma psicologico che del dolore cronico muscoloscheletrico. Nella colonna **RISULTATI** sono stati utilizzati dei codici colori: verde (punteggio Casp >12), rosso (punteggio Casp <6) e Arancione (Punteggio Casp tra 6 e 12). Nella colonna **TIPOLOGIA/QUALITA' STUDIO** sono stati colorati in color rosa gli studi cross-sectional, rct e color azzurro gli studi caso controllo. Sono state utilizzate alcune abbreviazioni e acronimi riportati nella sottostante legenda.

LEGENDA: CLBP (chronic low back pain), INCL (inclusione), ESCL (esclusione), N (negativo), P (positivo).

DISCUSSIONE

- **SUMMARY OF EVIDENCE** La presente revisione sistematica della letteratura si concentra specificamente sull'analisi di soli studi che ricercano la correlazione tra ptsd e dolore cronico.

Prendendo in considerazione le tre categorie analizzate dalla **Tabella 1** (ptsd e fibromialgia)

1- Häuser et al. [35] (Casp16/20) ha indagato (1) La prevalenza e i tipi di (potenziali) eventi traumatici e di PTSD in cui la popolazione con FMS era esposta rispetto ai controlli,(2) le relazioni temporali di eventi traumatici, PTSD e sintomi di FMS, e (3) l'impatto del disturbo da stress post-traumatico sull'esito della FMS. La prevalenza di PTSD (45,3% vs 3,0%) e di un potenziale disturbo depressivo (65,6% vs 4,8%) era più alta nei pazienti FMS rispetto ai controlli della popolazione (entrambi i valori di $P < 0,001$). In 117 (66,5%) pazienti, l'esperienza traumatica più gravosa ha preceduto l'inizio della CWP con una media di 17,0 (DS 13,3; 1–58) anni. Limiti dello studio presentano selection bias (per colloquio di inclusione del ptsd non strutturato e gruppo di controllo che non ha eseguito screening per diagnosi fms).

2-Conversano et al. [36] (Casp 6 /20) ha indagato il PTSD conclamato, PTSD parziale e assenza di PTSD e fibromialgia. I risultati dello studio mostrano che i pazienti fibromialgici con PTSD riferiscono più eventi potenzialmente

traumatici, sintomi di evitamento, intorpidimento, eccitazione, coping disadattivo e caratteristiche di personalità rispetto ai pazienti con PTSD parziale o senza; questi risultati potrebbero indicare che gli eventi di perdita e /o trauma rappresentano un fattore di rischio per lo sviluppo dei sintomi della FM. I limiti di questa revisione sono stati: 1-la piccola dimensione del campione 2- la disomogeneità dei gruppi di genere e 3-la considerazione che la TALS-SR è una valutazione della vita che non fornisce informazioni sulla gravità e la sequenza temporale del ptsd.

3-Carta et al. [37] (Casp 8/20) misura l'associazione di ansia e disturbo da stress post-traumatico e disturbi dell'umore nella FMS e l'impatto del ptsd abbinato alla fibromialgia. PTSD (8.4% vs 1.4%, $p < .0001$). Tra i casi, i pazienti FMS con PTSD presentavano tutti comorbilità con un disturbo dell'umore. I limiti dello studio sono stati: 1-campione disomogeneo 2-Non chiarezza del disegno di studio; i casi avevano ricevuto una diagnosi di FMS in ambito clinico secondo criteri standard, nel controllo le diagnosi erano basate solo sulla storia medica e su indagini precedenti.

4-P Roy-Byrne et al. [38] (Casp 0/20) non è stato preso in esame in quanto qualitativamente non idoneo per rispondere al quesito di ricerca.

Dalla **Tabella 2** (veterani con dolore cronico e ptsd) si può notare che

1-Pradeep Suri et al. [39] (Casp15/20) hanno esaminato 171 gemelli monozigoti (342 individuali) partecipi della guerra del Vietnam. Questo campione è stato preso in esame per studiare una probabile predisposizione genetica all'insorgenza del dolore cronico dopo essere stati esposti ad evento traumatico. È stata studiata la correlazione tra ptsd and CLBP nel follow up di 5 anni dal reclutamento. Tra i 110 partecipanti (50%) riporta CBP. Il PTSD associato con incidenza di CBP a 5-year follow-up risulta significativo (RR 1.6 [95% CI 1.2–2.1]; p=0.001). I Limiti dello studio sono legati a selection bias quali, sondaggi per accertare lo stato della CBP, piuttosto che interviste strutturate, i basso tasso di risposta al follow-up a 5aa (66%).

2-Samantha D Outcalt 2014 et al. [40] (Casp12/20) hanno esaminato 241 veterani 173 veterani dolore cronico 68 dolore cronico e ptsd. È stata valutata l'esperienza fisica, funzionale e psicologica dei veterani con dolore cronico in comorbidità con PTSD. Il gruppo con disturbo da stress post-traumatico ha ottenuto 8,5 punti in più in termini di gravità del dolore. Anche qui i limiti dello studio sono stati quelli di selection bias e reporting bias; Vi è una mancanza di informazioni specifiche sull'origine del dolore o sull'evento traumatico.

3- Defrin et al. (Casp 5/20) [41] hanno esaminato 59 sopravvissuti alla tortura e 44 soggetti sani di controllo non torturati ptsd dolore cronico in ex veterani torturati e non torturati. I test hanno rivelato che i livelli di tutti questi indici erano più alti tra il gruppo PTSD cronico e ritardato rispetto al gruppo resiliente e ai soggetti sani di controllo. È da notare il limite campionario e le misure di outcome sulla valutazione del dolore.

4-Alschuler et al. (Casp18/20) [42] hanno preso in esame un campione di 198 veterani. È stato indagato il ptsd e la classificazione del dolore lieve moderato e severo, riportando con il gruppo con sintomi PTSD risultati clinicamente significativi con un un punteggio medio di 64,1 (DS 9,01) e il gruppo senza sintomi di PTSD clinicamente significativi che riporta un punteggio medio di 31,02 (DS 9,34). Anche qui presenti selection bias.

5-Outcalt 2015 et al. [43] (Casp15/20) ha esaminato 250 veterani con dolore cronico. Qui si è indagata indipendenza del ptsd e disturbo depressivo maggiore nel dolore cronico e nella disabilità. Il disturbo da stress post-traumatico era fortemente associato a quasi tutti i domini del dolore, psicologico, della qualità della vita correlata alla salute e della disabilità. Inoltre il Ptsd sembra essere indipendente dal disturbo depressivo maggiore. Limiti di questo studio sono state: 1- no conclusioni sulla causalità o sulla direzionalità di correlazione tra ptsd ddm e dolore cronico. 2-campione prevalentemente maschile di veterani, 3- non è stato utilizzato un colloquio diagnostico strutturato gold standard per identificare il disturbo da stress post-traumatico 3- il contributo della depressione può essere sovrastimata da

elementi affettivi del disturbo da stress post-traumatico.

6- Tsur et al. [44] (Casp17/20) ha preso in esame 59 veterani sotto tortura e 44 veterani non sotto tortura. È stato valutato 1-se l'esperienza del dolore nei sopravvissuti alla tortura è associata al disturbo da stress post-traumatico. 2 se l'associazione tra trauma e dolore è mediata o moderata da un orientamento catastrofico e pauroso. Il dolore cronico è stato segnalato da 53 sopravvissuti alla tortura (89,8%) e da 29 partecipanti nel gruppo di confronto (65,9%, $p = 0,003$). Il dolore cronico era associato a PTSD ($0,44 < \beta < 0,49$, $p < 0,002$), l'aumento della percezione del dolore era correlato alla tortura ($0,33 < \beta < 0,65$, $p < 0,05$). L'unica considerazione è che considerando il fatto che sia uno studio trasversale, si dovrebbe essere cauti nel concludere relazioni causali tra le variabili di studio.

7-Morasco et al. [45] (Casp18/20) ha preso in esame 201 pazienti. È stata indagata la correlazione tra PTSD e dolore cronico, ansia e depressione tenendo conto delle strategie di coping. Esso risulta statisticamente significativo. Maggior dolore in pz con PTSD e dolore cronico rispetto al solo dolore cronico (effetto indiretto totale = 0,194, $p < 0,001$) e gravità del dolore (effetto indiretto totale = 0,153, $p = 0,004$). Anche qui limiti di selection bias (popolazione maschile e veterani). Non sufficienti dati sulle caratteristiche del trauma.

Dalla **Tabella 3 (cwp e ptsd)**

1- Dale J et al. [46] (Casp12/20) indaga 4,402 pazienti in cerca di cure per varie condizioni di dolore cronico. Vi è una relazione significativa tra l'aumento del numero dei sintomi di PTSD e l'aumento della gravità di tutti gli esiti correlati al dolore. I limiti sono stati legati all'omogeneità del campione costituito dal 64% femminile.

2-Siqveland et al. [47] (Casp 16/20) dei 63 adulti solo (42 follow up) ha indagato la correlazione tra dolore cronico e esposizione al trauma psicologico. L'esposizione complessiva al trauma era significativamente correlata al PTSD ($r = 0,40$, $p < 0,01$) e alla gravità del dolore ($r = 0,26$, $p < 0,05$). Limiti dello studio sono stati la dimensione limitata del campione con falsi negativi e falsi positivi; inoltre vi è una sovrastima del ptsd in persone in cerca di cura per dolore cronico.

3-Akhtar et al. [48] (Casp 4/20) indaga 265 pazienti con dolore cronico riferito maggiore di 6 mesi e sintomi del disturbo da stress post-traumatico nella popolazione del dolore cronico presso una clinica multidisciplinare del dolore. I PTSD positivi riportavano un punteggio di intensità del dolore significativamente più alto di 7,7 (SD = 1,5) sulla scala dell'intensità del dolore rispetto a quelli con uno schermo PTSD negativo con una media di 6,9 (SD = 2,0) ($p = 0,0005$). Limiti sono stati quelli di non aver ben indagato l'evento traumatico scatenante per il ptsd.

4- Sophia Åkerblom et al. [49] (Casp18/20) indaga in 463 pazienti la relazione tra PTSD e dolore cronico e quanto gli indici di flessibilità psicologica mediano la relazione tra queste due condizioni. Dei 439 pazienti nello studio, 315 (71,8%) hanno riferito di aver subito almeno uno o più traumi precedenti, è riscontrato alti tassi di esposizione traumatica (71,8%) e di PTSD (28,9%). I limiti dello studio sono stati che il disturbo post-traumatico da stress era basato su una misura di auto-segnalazione e non su un colloquio clinico semi-strutturato. La natura della causalità per temporalità di diagnosi. Selection bias per inclusione dei partecipanti con dati mancanti, in cui il campione erano prevalentemente donne con livelli di istruzione relativamente alti.

5- Randy S Roth et al. [50] (Casp 8/20) indaga in 241 pazienti con dolore cronico insorto dopo un trauma accidentale la correlazione tra dolore cronico da trauma accidentale e disturbi post traumatici da stress. Questo modello ha indicato che i sintomi del PTSD hanno un'influenza diretta sulla gravità dei sintomi depressivi, mentre i sintomi depressivi hanno sia un'influenza diretta sull'intensità del dolore sia un impatto indiretto sull'intensità del dolore attraverso il loro effetto sulla disabilità. I limiti dello studio sono stati l'utilizzo di questionari self-report, campione non omogeneo in quanto reclutati in setting assistenziale terziario.

6- Gema T Ruiz-Párraga et al. [51] (Casp18/20) indaga 346 pazienti divisi in tre gruppi: 117 pazienti NTE (non trauma exposure) (69,2% donne), 119 pazienti TE(trama exposure) (69,7% donne) e 110 TE con pazienti PSS

(72,7% donne). Il gruppo TE(trauma exposure) con PSS(disturbo post traumatico da stress) ha valori più alti di AS,(ansia) EA(evitamento) catastrofismo, convinzioni di evitamento della paura, paura del dolore, ipervigilanza correlata al dolore, intensità del dolore, disabilità del dolore e stress emotivo. I limiti dello studio sono stati: 1-il gruppo di pazienti che si presumeva avesse PSS è stato selezionato in base ai loro punteggi su un questionario di autovalutazione, sebbene non fossero stati diagnosticati clinicamente. Pertanto, non potevano soddisfare tutti i criteri necessari per una diagnosi completa di PTSD secondo il DSM-IV-TR. 2-Il campione di studio era costituito da pazienti con dolore muscoloscheletrico cronico. Pertanto, i risultati del presente studio possono essere generalizzabili solo a pazienti con disturbi specifici del dolore. 3-Per valutare le variabili esaminate sono stati utilizzati i soli strumenti di autovalutazione.

7-A.E. López-Martínez et al. [52] (Casp17/20) in 149 pazienti ha indagato la correlazione tra dolore cronico catastrofizzazione e evitamento dopo trauma psicologico. I pazienti con dolore cronico e PTSD hanno risposto con più paura, hanno riportato credenze più catastrofiche sul dolore, maggior evitamento e hanno sperimentato livelli più alti di dolore e maggiore disabilità. I limiti dello studio sono stati che il gruppo di pazienti che si presumeva soffrisse di PTSD è stato selezionato in base ai loro punteggi su un questionario self-report, quindi non diagnosticati clinicamente con PTSD. Le analisi sono state condotte su dati trasversali di autovalutazione raccolti al momento dell'iscrizione. È difficile determinare

l'esatta natura delle associazioni tra le variabili studiate o venire a conclusioni sulle relazioni di causa-effetto. Inoltre la dimensione del campione era relativamente piccola e i pazienti dello studio stavano ricevendo un trattamento per il dolore nei centri di assistenza primaria, quindi i risultati potrebbero non essere generalizzabili.

• LIMITATION

Buona parte dei limiti di questa revisione sono dovuti a criticità presenti negli articoli inclusi nell'analisi. Per prima cosa è molto difficile mettere a confronto gli studi che trattano la correlazione tra ptsd e dolore cronico muscoloscheletrico poiché non vi è una modalità unica e universalmente validata per la misurazione in entrambi i casi. Sono spesso utilizzati questionari autoriferiti o viene eseguita una diagnosi medica non rispettando a pieno i criteri DSM per il ptsd. Anche nel reclutamento dei pazienti con dolore cronico muscoloscheletrico sono definiti limiti temporali differenti alcuni a 3 mesi altri a 6 mesi dall'insorgenza del dolore muscoloscheletrico.

In aggiunta negli studi non viene presa in considerazione la stessa popolazione ma spesso una fetta di popolazione molto specifica: Anche questo rende gli studi difficilmente paragonabili tra loro e i risultati poco generalizzabili alla popolazione generale e di conseguenza poco significativi.

Per quanto riguarda il dolore cronico in alcuni articoli non viene valutato in maniera esaustiva. Vengono utilizzati strumenti di valutazione auto riferiti in

altri invece viene indagato dettagliatamente prima di includere un soggetto nello studio.

Un ulteriore vincolo, causa di indebolimento delle nostre evidenze, è stata l'inclusione di studio osservazionali. Questa tipologia di studi ha delle problematiche intrinseche come ad esempio l'assenza di randomizzazione, la possibilità di una eccessiva sproporzione numerica o scarsità numerica tra i gruppi in cui vengono ripartiti i soggetti, l'eventualità che i pazienti non si ricordino lo stato di salute passato nel dettaglio per poter dare una valutazione corretta, creando il cosiddetto Recall Bias.

Inoltre, come si può notare nella **Tabella 1,2,3**, la maggior parte degli studi inclusi nell'analisi è di tipo Cross Sectional, una tipologia di studio che ci permette di raccogliere i dati relativi alla presenza/assenza di un disturbo in un dato momento, non certamente di creare un rapporto di causalità tra due condizioni.

Per quanto riguarda infine la metodica di revisione un limite consiste nel fatto che gli studi siano stati raccolti, selezionati e analizzati da un unico soggetto, con intervento di un secondo solo come consulente esperto, differentemente da come sarebbe raccomandato secondo le linee guida del PRISMA.

• **CONSISTENZA CON ALTRI STUDI** La presente non è la prima revisione della letteratura che si concentra sulla correlazione presente o assente tra PTSD e Dolore Cronico Muscoloscheletrico. Infatti la revisione Marie-Jo Brennstuhl, PhD (53) presenta una visione alfabetica del disturbo da stress post-traumatico (PTSD) e il suo legame con il dolore cronico. Vengono esaminati 24 articoli (incluse ricerche e revisioni), con l'obiettivo di migliorare e aggiornare la comprensione su questo problema e le sue ripercussioni teoriche e cliniche. La stretta interdipendenza dei sintomi che può essere osservata sia nel disturbo post-traumatico da stress che nelle sindromi dolorose croniche supporta l'idea che questi disturbi costituiscano entrambi un disturbo reattivo, non definendo però una stretta correlazione tra i due disturbi a causa di molteplici variabili temporali e di selezione che richiedono altri modelli di studio.

La revisione di David A. Fishbain et al (54) invece è la prima revisione sistematica su base non narrativa ma statistica che indaga la correlazione tra PTSD e dolore cronico. Tuttavia, i dati di correlazione non dimostrano l'esistenza di un'associazione tra CP e ptsd, i quali non differivano nella popolazione generale che riportava CP e non. Gli studi esaminati non riescono a concentrarsi sulla variabile dolore non confermando questa correlazione. Infine in NILOOFAR AFARI et al. (55) hanno identificato sistematicamente l'associazione del trauma psicologico segnalato e del disturbo da stress post-traumatico (PTSD) con sindromi somatiche funzionali tra cui fibromialgia, dolore cronico diffuso, sindrome da stanchezza cronica, disturbo temporo-mandibolare e sindrome dell'intestino irritabile in letteratura hanno identificato

71 studi; anche qui le analisi evidenziano anche i limiti della letteratura esistente e sottolineano l'importanza degli studi prospettici, esaminando le potenziali somiglianze e differenze di queste condizioni e perseguendo studi basati su ipotesi dei meccanismi alla base del legame tra trauma, PTSD e sindromi somatiche funzionali.

Le revisioni citate che trattano lo stesso tema riportano però le stesse conclusioni, cioè che non è possibile definire inequivocabilmente un nesso di correlazione tra PTSD e dolore cronico muscoloscheletrico. La presente revisione aggiorna i dati presenti in letteratura e pone in risalto la necessità di un cambiamento di visione riguardo questa condizione, della quale non abbiamo ancora una chiara e univoca definizione né delle linee guida per valutazione e trattamento. Chiede alla letteratura di fare un passo indietro e focalizzare l'attenzione su strumenti di misurazione più sensibili e su campioni più in linea con la popolazione generale.

CONCLUSIONI

Dai dati estrapolati dagli studi appare possibile stabilire una correlazione tra Ptsd e dolore cronico muscoloscheletrico. Tuttavia le evidenze a favore di queste conclusioni sono deboli a causa delle numerose disuguaglianze presenti negli articoli analizzati che non ne permettono un confronto ottimale come la tipologia di studio, la popolazione considerata essendo non eterogenea e molto specifica considerando le categorie indagate quali ad esempio veterani, pazienti con fibromialgia; i criteri di inclusione/esclusione imposti, gli strumenti di misurazione utilizzati e gli outcome ricercati i quali differiscono molto da studio a studio. Inoltre l'inquadramento stesso della condizione di ptsd che ancora oggi non è ben diagnosticato concorre nel rendere limitati i risultati ottenuti.

Sicuramente sono necessari ulteriori studi per fornire una risposta più aderente al quesito di questa revisione, ma per rendere questo possibile è ancor prima necessario che venga stabilita una classificazione precisa, sia nella classificazione del dolore cronico che nella diagnosi di ptsd e dei metodi di misurazione affidabili e condivisi dal panorama medico-scientifico in modo che i successivi studi possano essere più facilmente interpretabili e confrontabili. Nelle ricerche future sarebbe meglio rendere queste modalità più omogenee sia per studiarle meglio in ambito di ricerca, sia per poterle applicare con maggiore sicurezza nella clinica. Sarebbe inoltre interessante indagare nei futuri studi la correlazione tra ptsd e dolore cronico muscoloscheletrico focalizzandosi meglio verso il trauma che concorre maggiormente alla

presenza del dolore cronico.

KEY POINTS

- a. Dolore cronico e ptsd sono due condizioni presenti nella popolazione che ha subito un trauma lungo il corso della propria vita. Tra le categorie maggiormente indagate rientrano quelle dei veterani.
- b. Nella diagnosi di ptsd e dolore cronico ancora oggi non esiste un'unica classificazione né dei metodi di misurazione universalmente accettati
- c. Gli studi che indagano la correlazione tra ptsd e dolore cronico nel corso degli anni mutano le modalità di analisi
- d. Allo stato attuale dell'arte non è possibile stabilire un'associazione tra le due problematiche

BIBLIOGRAFIA

1. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises

Raja, Srinivasa N.^{a,*}; Carr, Daniel B.^b; Cohen, Milton^c et al. PAIN: September 2020 - Volume 161 - Issue 9 - p 1976-1982 doi: 10.1097/j.pain.0000000000001939

2. Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N. et al. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. Pain. 2015;136:380–7.

3. Dubois MY, Follett KA. Pain medicine: the case for an independent medical specialty and training programs. Acad Med. 2014;89:863– 8.

4. Gaskin D, Richard P. The economic costs of pain in the United States. J Pain. 2012;13:715–24. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.03.009>.

5. Nahin RL. Severe pain in veterans: the effect of age and sex, and comparisons with the general population. J Pain. 2017;18:247–54.

6. Wiech K, Tracey I. The influence of negative emotions on pain: behavioral effects and neural mechanisms. Neuroimage. 2009;47:

7. Asmundson GJG, Katz J. Understanding the co-occurrence of anxiety

disorders and chronic pain: state-of-the-art. *Depress Anxiety*. 2009;26:88–901. <https://doi.org/10.1002/da.20600>.

8. Staerke R, Mannion AF, Elfering A, Junge A, Semmer NK, Jacobshagen N, et al. Longitudinal validation of the Fear-Avoidance Beliefs Questionnaire (FABQ) in a Swiss-German sample of low back pain patients. *Eur Spine J*. 2004;13:332–40. <https://doi.org/10.1007/s00586-003-0663-3>.

9. Elliott TE, Renier CM, Palcher JA. Chronic pain, depression, and quality of life: correlations and predictive value of the SF-36. *Pain Med*. 2003;4:331–9. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2003.03040.x>.

10. Bair MJ, Robinson RL, Katon W, Kroenke K. Depression and pain comorbidity: a literature review. *Arch Intern Med*. 2003;163:2433–45. <https://doi.org/10.1001/archinte.163.20.2433>.

11. Collado A, Gomez E, Coscolla R, Sunyol R, Solé E, Rivera J, et al. Work, family and social environment in patients with fibromyalgia in Spain: an epidemiological study: EPIFFAC study. *BMC Health Serv Res*. 2014;14:513–5.

12. Ojeda B, Salazar A, Dueñas M, Torres L, Micó J, Failde I. The impact of chronic pain: the perspective of patients, relatives, and caregivers. *Fam Syst Health*. 2014;32:399–407.

13. Vlaeyen JS, Linton SJ. Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain*. 2000;85: 317–32.

[https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(99\)00242-0](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(99)00242-0).

14.American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Washington, DC: Author.

15.Goldstein RB, Smith SM, Chou SP, Saha TD, Jung J, Zhang H, et al. The epidemiology of DSM-5 posttraumatic stress disorder in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions-III. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2016;51:1137.

16.Fishbain DA, Pulikal A, Lewis JE, Gao J. Chronic pain types differ in their reported prevalence of post-traumatic stress disorder (PTSD) and there is consistent evidence that chronic pain is associated with PTSD: an evidence-based structured systematic review. *Pain Med*. 2017;18:711–35. <https://doi.org/10.1093/pm/pnw065> Review of PTSD prevalence across pain types.

17.Siqveland J, Hussain A, Lindstrøm JC, Ruud T, Hauff E. Prevalence of posttraumatic stress disorder in persons with chronic pain: a meta-analysis. *Front Psychiatry*. 2017;8:1–8. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00164> Prevalence of PTSD in individuals with chronic pain.

18.Noel M, Wilson AC, Holley AL, Durkin L, Patton M, Palermo TM. Posttraumatic stress disorder symptoms in youth with vs without chronic pain. *Pain*. 2016;157:2277–84. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000642>.

19. Jenewein J, Wittmann L, Moergeli H, Creutzig J, Schnyder U. Mutual influence of posttraumatic stress disorder symptoms and chronic pain among injured accident survivors: a longitudinal study. *J Trauma Stress*. 2009;22:540–8. <https://doi.org/10.1002/jts.20453>.
20. Outcalt SDP, Kroenke K, Krebs EE, Chumbler NR, Wu J, Yu Z, et al. Chronic pain and comorbid mental health conditions: independent associations of posttraumatic stress disorder and depression with pain, disability, and quality of life. *J Behav Med*. 2015;38: 535–43. <https://doi.org/10.1007/s10865-015-9628-3>.
21. Sullivan MJL, Thibault P, Simmonds MJ, Milioto M, Cantin AP, Velly AM. Pain, perceived injustice and the persistence of post-traumatic stress symptoms during the course of rehabilitation for whiplash injuries. *Pain*. 2009;145:325–31.
22. Rosenthal JF, Erickson JC. Post-traumatic stress disorder in U.S. soldiers with post-traumatic headache. *Headache*. 2013;53:1564–72. <https://doi.org/10.1111/head.12200>.
23. Campbell G, Darke S, Bruno R, Degenhardt L. The prevalence and correlates of chronic pain and suicidality in a nationally representative sample. *Aust N Z J Psychiatry*. 2015;49:803–11.
24. Barlow DH. *Anxiety and its disorders*. 2nd ed: New York: The Guilford Press; 2002.

25. Otis JD, Keane TM, Kerns RD. An examination of the relationship between chronic pain and post-traumatic stress disorder. *J Rehabil Res Dev.* 2003;40:397–405.
26. Cornelis MC, Nugent NR, Amstadter AB, Koenen KC. Genetics of post-traumatic stress disorder: review and recommendations for genome-wide association studies. *Curr Psychiatry Rep.* 2010;12: 313–26. <https://doi.org/10.1007/s11920-010-0126-6>.
27. Jacobsen LM, Schistad EI, Storesund A, Pedersen LM, Rygh LJ, Røe C, et al. The MMP1 rs1799750 2G allele is associated with increased low back pain, sciatica, and disability after lumbar disk herniation. *Clin J Pain.* 2013;29:967–71. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e31827df7fd>.
28. James SK. Chronic postsurgical pain: is there a possible genetic link? *Br J Pain.* 2017;11:178–85.
29. Bryant RA, Guthrie RM. Maladaptive self-appraisals before trauma exposure predict posttraumatic stress disorder. *J Consult Clin Psychol.* 2007;75:812–5.
30. Alschuler KN, Otis JD. Coping strategies and beliefs about pain in veterans with comorbid chronic pain and significant levels of post-traumatic stress disorder symptoms. *Eur J Pain.* 2012;16:312–9. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2011.06.010>.

31. Psychological Trauma Exposure and Pain-Related Outcomes Among People with Chronic Low Back Pain: Moderated Mediation by Thought Suppression and Social Constraints DOI 10.1007/s12160-016-9838-0 The Society of Behavioral Medicine 2016 Sheri E. Pegram, MA¹ & Mark A. Lumley, PhD¹ & Matthew J. Jasinski, MA¹ & John W. Burns, PhD²

32. Gerhardt et al. BMC Musculoskeletal Disorders 2012, 13:136

33. Significant others' responses to pain in veterans with chronic pain and clinical levels of post-traumatic stress disorder symptomatology K.N. Alschuler¹, J.D. Otis^{2,3} doi:10.1002/j.1532-2149.2012.00180.x

34. Chronic pain patients with possible co-morbid post-traumatic stress disorder admitted to multidisciplinary pain rehabilitation—a 1-year cohort study Tonny Elmoose Andersen¹, Lou-Ann Christensen Andersen², Per Grünwald Andersen³ PMID: 25147628 DOI: 10.3402/ejpt.v5.23235

35. Posttraumatic stress disorder in fibromyalgia syndrome: Prevalence, temporal relationship between posttraumatic stress and fibromyalgia symptoms, and impact on clinical outcome Winfried Häuser a,b,†, Alexandra Galek a,b, Brigitte Erbslöh-Möller et al. 2013. 2013 Aug;154(8):1216-23. doi: 10.1016/j.pain.2013.03.034. Epub 2013 Apr 2.

36. Potentially traumatic events, post-traumatic stress disorder and post-traumatic stress spectrum in patients with fibromyalgia.

Conversano C, et al. Clin Exp Rheumatol. 2019. PMID: 29745889

37. The impact of fibromyalgia syndrome and the role of comorbidity with mood and post-traumatic stress disorder in worsening the quality of life 2018
Mauro Giovanni Carta¹, Maria Francesca Moro¹, Francesca Laura Pinna¹ et al.

;64(7):647-655. doi: 10.1177/0020764018795211. Epub 2018 Aug 27.

38. Post-traumatic stress disorder among patients with chronic pain and chronic fatigue

P Roy-Byrne¹, W R Smith, J Goldberg, N Afari, D Buchwald Psychol Med 2004 Feb;34(2):363-8.

doi: 10.1017/s0033291703008894. PMID: 14982142

39. Post-Traumatic Stress Disorder Symptoms are Associated with Incident Chronic Back Pain: A Longitudinal Twin Study of Older Male Veterans

Pradeep Suri^{a,b,c,d}, Edward J. Boyko^{a,e}, Nicholas L. Smith^{a,f} 2019 September 01; 44(17): 1220–1227. doi:10.1097/BRS.0000000000003053.

40. Pain experience of Iraq and Afghanistan Veterans with comorbid chronic pain and posttraumatic stress Samantha D Outcalt 1, Dennis C Ang et al. 2014;51(4):559-70.doi: 10.1682/JRRD.2013.06.0134.

41.Defrin R, Lahav Y, Solomon Z, Dysfunctional pain modulation in torture survivors: The mediating effect of PTSD, Journal of Pain (2016), doi: 10.1016/j.jpain.2016.09.005.

42.An examination of the impact of clinically significant levels of posttraumatic stress disorder symptomatology on the classification of pain as mild, moderate, or severe in a sample of veterans with chronic pain Kevin N Alschuler 1, John D Otis et al. 2014 Aug;11(3):273-80.

doi: 10.1037/a0036201.Epub 2014 Mar 17. PMID: 24635041
DOI: 10.1037/a0036201

43. Chronic pain and comorbid mental health conditions: independent associations of posttraumatic stress disorder and depression with pain, disability, and quality of life.Samantha D. Outcalt^{1,2,3,9} • Kurt Kroenke^{1,3,4} et al. 2015. DOI 10.1007/s10865-015-9628-3

44. Posttraumatic Stress Disorder, Orientation to Pain, and Pain Perception in Ex-Prisoners of War Who Underwent Torture Noga Tsur, PhD, Ruth Defrin, PhD, and Karni Ginzburg, PhD DOI: 10.1097/PSY.0000000000000461

45. The Relationship between PTSD and Chronic Pain: Mediating Role of Coping Strategies and Depression Benjamin J. Morasco, Ph.D.,^{1,2,4} Travis I. Lovejoy, Ph.D., M.P.H.,¹ Mary Lu, M.D. et al 2013 Apr;154(4):609-616.
doi: 10.1016/j.pain.2013.01.001.Epub 2013 Jan 11.

46. Number and Type of Post-Traumatic Stress Disorder Symptom Domains Are Associated With Patient- Reported Outcomes in Patients With Chronic Pain

Dale J. Langford, Brian R. Theodore, Danica Balsiger, Christine Tran, et al. Received July 5, 2017; Revised December 5, 2017; Accepted December 13, 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2017.12.262>.

47. Post-traumatic stress disorder moderates the relationship between trauma exposure and chronic pain J. Siqveland, T. Ruud & E. Hauff (2017) Post-traumatic stress disorder moderates the relationship between trauma exposure and chronic pain, European Journal of Psychotraumatology, 8:1, 1375337,

DOI: 10.1080/20008198.2017.1375337

48. The Prevalence of Post-Traumatic Stress Disorder Symptoms in Chronic Pain Patients in a Tertiary Care Setting: A Cross-sectional Study Eeman Akhtar MD , Angela Ballew DC, MS , Walter N. Orr MPH et al. S0033-3182(18)30414-6 10.1016/j.psych.2018.07.012 PSYM 921

49. The Relationship Between Posttraumatic Stress Disorder and Chronic Pain in People Seeking Treatment for Chronic Pain: The Mediating Role of Psychological Flexibility 2018
Sophia Åkerblom,² Sean Perrin et al. 2018 Jun;34(6):487-496.
doi: 10.1097/AJP.0000000000000561.

50. The relation of post-traumatic stress symptoms to depression and pain in patients with accident-related chronic pain Randy S Roth ¹, Michael E Geisser, Rachel Bates 2008 2008 Jul;9(7):588-96.

doi: 10.1016/j.jpain.2008.01.333.Epub 2008 Mar 17.

Randy S Roth ¹, Michael E Geisser, Rachel Bates PMID: 18343728

DOI: 10.1016/j.jpain.2008.01.333

51.The Contribution of Posttraumatic Stress Symptoms to Chronic Pain Adjustment Gema T Ruiz-Párraga 1, Alicia E López-Martínez 2014 Sep;33(9):958-967.doi: 10.1037/hea0000040.Epub 2013 Dec 23. PMID: 24364372DOI: 10.1037/hea0000040

52.An examination of the structural link between post-traumatic stress symptoms and chronic pain in the framework of fear-avoidance models A.E. López-Martínez, C. Ramírez-Maestre, R. Esteve2014 2014 Sep;18(8):1129-38. doi: 10.1002/j.1532-2149.2014.00459.x. Epub 2014 Feb 19.

53.Chronic Pain and PTSD: Evolving Views on Their Comorbidity Marie-Jo Brennstuhl, PhD, Cyril Tarquinio, Phd, Pr. et al. 2015 Oct;51(4):295-304.doi: 10.1111/ppc.12093. Epub 2014 Nov 24. PMID: 25420926

54.Chronic Pain Types Differ in Their Reported Prevalence of Post -Traumatic Stress Disorder (PTSD) and There Is Consistent Evidence That Chronic Pain Is Associated with PTSD: An Evidence-Based Structured Systematic Review David A. Fishbain, MD, FAPA,*[†],[‡],[§],[¶] Aditya Pulikal, MD, JD,* John E. Lewis, PhD,* and Jinrun Gao 2017 Apr 1;18(4):711-735. doi: 10.1093/pm/pnw065 PMID: 27188666

55. Psychological trauma and functional somatic syndromes: a systematic review and meta-analysis Niloofar Afari¹, Sandra M Ahumada, Lisa Johnson Wright, Sheeva Mostoufi, Golnaz Golnari, Veronica Reis, Jessica Gundy Cuneo 2014 Jan;76(1):2-11.

doi: 10.1097/PSY.000000000000010. Epub 2013 Dec 12. PMID: 24336429