

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

"Il sonno e le sue alterazioni come fattori di rischio per l'insorgenza dei disordini muscoloscheletrici"

Candidato:
Gabriele Moris

Relatore:
Francesco Morello

INDICE

Abstract.....	3
Introduzione.....	4
Materiali e Metodi.....	11
Risultati.....	14
Discussione.....	25
Conclusioni.....	30
Bibliografia.....	31

ABSTRACT

Obiettivi. Lo scopo di questa tesi è quello di eseguire una revisione della letteratura al fine di ricercare le evidenze scientifiche attualmente disponibili sulla modalità con cui le alterazioni qualitative e quantitative del sonno influiscano sull'insorgenza dei disturbi muscolo-scheletrici.

Materiali e Metodi. La ricerca è stata condotta consultando le banche dati elettroniche Medline (tramite Pubmed), PEDro, CINAHL e Cochrane Library, selezionando studi caso-controllo e studi di coorte. Le parole chiave impiegate erano: "musculoskeletal diseases", "musculoskeletal disorders", "sleep disorders", "sleep quality", "sleep quantity", "sleep disturbs", "insomnia", "dyssomnia", "predictor" "correlation of data" e le loro possibili combinazioni. Criteri di inclusione: sono stati selezionati studi di coorte e studi caso-controllo, pazienti con alterazioni della qualità e/o della quantità del sonno.

Risultati. C'è un rischio aumentato di sviluppare DMS nei soggetti con disturbi del sonno qualitativi alla baseline.

Discussione. Si osserva una notevole eterogeneità delle scale di valutazione dei disturbi del sonno e in misura minore nelle scale di valutazione dei DMS tra i 13 articoli della revisione narrativa.

Conclusioni. I soggetti con disturbi qualitativi e quantitativi del sonno alla baseline hanno un OR tra 1,46 e 3,42 rispetto al gruppo di controllo di sviluppare DMS al follow-up.

INTRODUZIONE

Presupposti teorici

I disturbi muscoloscheletrici (DMS) comprendono più di 150 diagnosi elencate dall'International Classification of Diseases (ICD), che affliggono il sistema neuro-muscolo-scheletrico, il quale è composto da muscoli, ossa, tendini, nervi, legamenti, articolazioni e tessuti associati. I DMS sono tipicamente caratterizzati dal dolore (spesso persistente) e disabilità, oltre che da limitazioni della mobilità, e della destrezza, riducono la capacità delle persone di lavorare e di partecipare alla vita sociale con un impatto associato sul benessere psicologico e, ad un livello più ampio, sulla prosperità delle comunità. Le cause più comuni e disabilitanti di DMS sono l'artrosi, la cervicgia, la lombalgia, le fratture associate alla fragilità ossea (la frattura dell'anca è la più pericolosa, dal momento che è associata al 20% di mortalità e al 50 % di perdita di funzione permanente, mentre i tassi di incidenza più alti si hanno nell'America del Nord e in Europa, in particolare in Scandinavia, probabilmente per la minore esposizione ai raggi solari rispetto al resto del mondo) (1), gli infortuni e le condizioni infiammatorie sistemiche come l'artrite reumatoide. È stato previsto che la prevalenza e l'impatto dei DMS aumenteranno con l'incremento dell'età media della popolazione generale e della prevalenza dei fattori di rischio delle malattie non trasmissibili come il diabete, l'ipertensione o l'obesità, in particolare nei contesti a basso e medio reddito.

Portata del problema sanitario

Mentre la prevalenza di DMS cambia in base all'età e alla diagnosi, tra il 20% e il 33% delle persone nel mondo sono affette da un DMS che causa dolore.(2) I DMS colpiscono le persone durante la loro vita in tutte le regioni del mondo, sono state la prima causa di disabilità in quattro delle sei regioni della World Health Organization (WHO) nel 2017 (al secondo posto nella regione del Mediterraneo dell'Est e al terzo nella regione Africana). Sebbene la prevalenza dei DMS aumenti con l'età, anche le persone giovani sono colpite, spesso durante gli anni del picco di partecipazione lavorativa, come nel caso del Low Back Pain. Nel report del 2017 del The Global Burden Of Disease (GBD) i DMS sono stati la seconda causa principale per la disabilità globale (rappresentano il 16% di tutti gli anni vissuti con disabilità) e il low back pain risulta essere il DMS più comune con una prevalenza di almeno un evento nella vita pari all'80%: Si tratta della prima causa di disabilità nella popolazione sotto i 45 Anni, con un picco di prevalenza tra i 30 e i 50 anni.

Nello studio del GBD del 2019 (al quale si riferiscono le immagini) i DMS sono risultati responsabili di 150 milioni di DALY (Disability-Adjusted Life Year, cioè l'attesa di vita corretta per disabilità) (95% CI 109-198) e del 5,9 % (95 % CI 4,6-7,3) di tutti i DALY del 2019. Di questi il 98,1% (95% CI 97,3-98,7) erano YLD (Years Lived with Disability, cioè anni vissuti con disabilità). (3)

	Prevalence		Incidence		Deaths		YLLs		YLDs		DALYs	
	Cases (millions)	Rate (per 100 000)	Cases (millions)	Rate (per 100 000)	Deaths (millions)	Rate (per 100 000)	Counts (millions)	Rate (per 100 000)	Counts (millions)	Rate (per 100 000)	Counts (millions)	Rate (per 100 000)
2019												
Both sexes	1510 (1430 to 1600)	18 407.5 (17 412.6 to 19 433.6)	323 (293 to 354)	3944.5 (3580.1 to 4325.8)	0.118 (0.0948 to 0.136)	1.5 (1.2 to 1.7)	2.79 (2.29 to 3.31)	34.7 (28.4 to 41.1)	147 (106 to 195)	1790.9 (1288.2 to 2366.6)	150 (109 to 198)	1825.6 (1322.5 to 2402.0)
Females	869 (825 to 914)	20 601.0 (19 534.5 to 21 705.7)	182 (166 to 200)	4368.0 (3972.8 to 4797.6)	0.0813 (0.0583 to 0.0985)	1.9 (1.4 to 2.3)	1.98 (1.49 to 2.43)	47.3 (35.6 to 58.0)	86.7 (62.5 to 115)	2063.7 (1487.2 to 2728.3)	88.7 (64.5 to 117)	2110.9 (1536.3 to 2777.3)
Males	646 (610 to 685)	16 121.2 (15 216.6 to 17 073.7)	141 (128 to 155)	3505.7 (3181.0 to 3848.5)	0.0362 (0.0317 to 0.0408)	1.1 (0.9 to 1.2)	0.815 (0.736 to 0.927)	21.6 (19.4 to 24.4)	60.5 (43.4 to 80.3)	1505.0 (1078.1 to 1994.7)	61.4 (44.2 to 81.1)	1526.6 (1100.0 to 2016.2)
Percentage change 2010-19												
Both sexes	21.0% (20.3 to 21.7)	0.9% (0.5 to 1.2)	16.5% (15.4 to 17.6)	-1.2% (-1.6 to -0.8)	29.6% (22.0 to 37.5)	0.8% (-5.2 to 7.5)	18.8% (10.9 to 26.6)	-1.6% (-8.2 to 5.0)	19.8% (18.7 to 21.0)	0.5% (0.0 to 1.1)	19.8% (18.6 to 20.9)	0.5% (-0.1 to 1.1)
Females	20.6% (19.9 to 21.3)	0.5% (0.1 to 0.8)	17.2% (16.0 to 18.5)	-0.8% (-1.2 to -0.5)	30.2% (20.7 to 40.4)	2.1% (-5.6 to 10.6)	19.5% (9.9 to 29.4)	-0.3% (-8.5 to 8.0)	20.0% (18.9 to 21.1)	0.5% (-0.1 to 1.1)	20.0% (18.9 to 21.1)	0.4% (-0.2 to 1.1)
Males	21.5% (20.6 to 22.3)	1.4% (1.0 to 1.9)	15.6% (14.6 to 16.7)	-1.8% (-2.2 to -1.3)	28.3% (20.0 to 36.8)	-1.0% (-7.1 to 5.4)	17.2% (9.0 to 25.3)	-4.5% (-11.1 to 2.0)	19.5% (18.1 to 20.9)	0.7% (0.0 to 1.4)	19.4% (18.1 to 20.9)	0.6% (-0.1 to 1.3)

Numbers in parentheses are 95% uncertainty intervals.

Table 2: Global prevalence, incidence, deaths, YLLs, YLDs, and DALYs in counts and age-standardised rates for both sexes combined, females, and males, 2019, with percentage change between 2010 and 2019

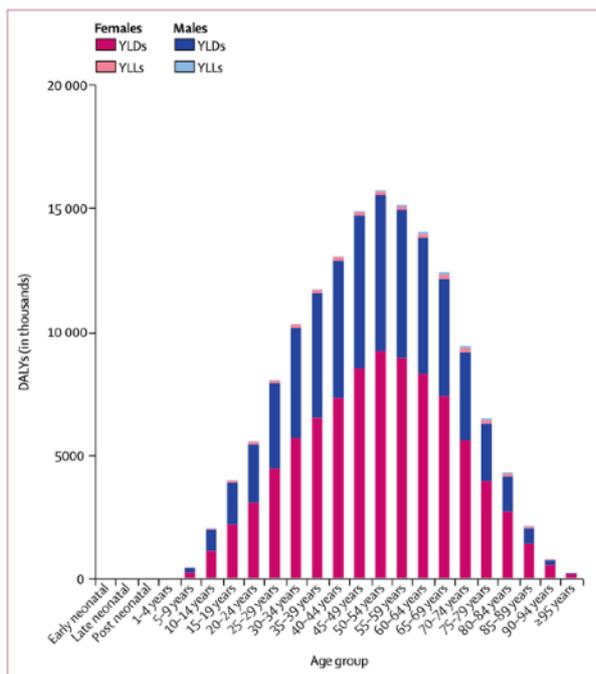


Figure 4: Composition of DALYs by YLLs and YLDs, age group, and sex, 2019

	Deaths	YLLs	YLDs	DALYs
1990	19th	20th	1st	12th
2010	19th	19th	1st	7th
2019	19th	19th	1st	6th

Table 3: Rank among Level 2 causes for global deaths, YLLs, YLDs, and DALYs in 1990, 2010, and 2019, for both sexes combined

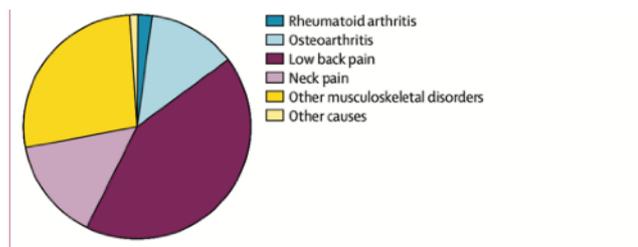


Figure 1: Composition of DALYs by constituent Level 3 causes for both sexes combined, 2019

Segni e sintomi

Dolore, gonfiore, rigidità, ridotta mobilità, parestesie, difficoltà nelle ADL e nelle IADL sono le caratteristiche peculiari dello spettro dei DMS. Il dolore è

tipicamente persistente per le condizioni croniche e spesso causato da fenomeni di sensibilizzazione centrale. Il dolore può essere provocato o aggravato da movimenti contro resistenza, dalla mobilitazione passiva o dalla compressione nervosa.

Prevenzione e gestione

Una diagnosi ed un trattamento precoce possono attenuare i sintomi e migliorare la prognosi a lungo termine. I principali fattori di rischio nello sviluppo dei DMS sono l'età, l'occupazione, il basso livello di attività fisica alla quale può conseguire l'obesità, lo stile di vita (compresa l'alimentazione e le abitudini voluttuarie come il fumo e l'alcool), la storia familiare e le comorbidità. I principali fattori di rischio occupazionali sono il mantenimento di posture statiche o incongrue (con le braccia elevate, in torsione o flessione del busto, in posizione accosciata o inginocchiata) per molto tempo durante il giorno, i movimenti ripetuti, il sollevamento di carichi pesanti e l'utilizzo di attrezzi che producono vibrazioni. Anche se la gestione di alcuni DMS può richiedere cure specialistiche e/o chirurgiche, molti di questi possono essere gestiti dal medico curante attraverso una combinazione di un nucleo di interventi non farmacologici (come il controllo del peso, le terapie psicologiche) oppure con le terapie farmacologiche.

Implicazioni economiche e sociali

Il costo sanitario e sociale dei disturbi muscoloscheletrici è significativo. Misurare la spesa per i disturbi muscoloscheletrici è una sfida complessa, a causa del vasto insieme di questi e dei limiti nei sistemi sanitari di sorveglianza. I disturbi muscoloscheletrici sono la causa principale della produttività persa sul posto di lavoro, e, nel 2011, sono costati 213 miliardi di dollari agli Stati Uniti (pari all'1,4% del Prodotto Interno Lordo) (4). I DMS sono la seconda causa più frequente per un'assenza dal lavoro di breve durata (inferiore alle due settimane) dopo i disordini respiratori.

Generalità sui disturbi del sonno

I disturbi del sonno sono rappresentati principalmente dalle insonnie, dalle ipersonnie, dalle parasonnie e dai disturbi del ritmo sonno-veglia, e colpiscono una percentuale significativa della popolazione. Le conseguenze di questi disturbi in termini di qualità di vita, incidenti, morbilità e mortalità cardiovascolare e neurovascolare sono attualmente ben note e l'impatto delle misure terapeutiche, in particolare sul piano vascolare, è stato dimostrato.

La polisonnografia

Durante lo stato di veglia si registrano all'elettroencefalogramma attività elettriche rapide, caratterizzate da una frequenza compresa tra 12 e 18 Hz, di piccola ampiezza chiamate onde beta, men-

tre a occhi chiusi e in condizioni di riposo psicosensoriale nelle aree occipitali del cervello compare un'attività ritmica, da 8 a 12 Hz, chiamata ritmo alfa. Sappiamo che il sonno inizia con la scomparsa del ritmo alfa, che viene sostituito da onde più lente (onde theta) di piccola ampiezza. Segue una fase di sonno segnalata da figure elettriche caratteristiche chiamate complessi K e fusi sigma e infine si entra nel sonno profondo vero e proprio annunciato dalla comparsa e dalla diffusione di grandi onde lente (onde delta). Episodi di sonno sincrono ed episodi di sonno REM (Rapid Eye Movement) si alternano ciclicamente ogni 90 minuti, per 4-6 volte nel corso della notte. Questa osservazione ha fornito ai clinici uno strumento, la polisonnografia, che ha consentito di studiare oggettivamente il sonno umano e le sue patologie. L'esame polisunnografico consiste nella registrazione simultanea di elettroencefalogramma, elettrooculogramma ed elettromiogramma, ovvero nella registrazione dei cambiamenti che avvengono nelle onde cerebrali, nei movimenti oculari e nel tono muscolare.

Biochimica del sonno

I sistemi neuronali che promuovono la veglia sono localizzati nel mesencefalo e nella parte posteriore dell'ipotalamo, mentre i sistemi neuronali che promuovono il sonno sono localizzati nel bulbo e nella porzione anteriore dell'ipotalamo. I principali mediatori biochimici dei sistemi che promuovono la veglia sono l'acetilcolina, la serotonina, la noradrenalina, l'istamina e la dopamina, invece il mediatore principale dei sistemi neuronali che promuovono il sonno è l'acido gamma-amino-butyrico (GABA).

Fisiologia del sonno (5)

I comportamenti essenziali che caratterizzano la vita dell'uomo sono almeno cinque: la veglia attiva, la veglia quieta, il dormiveglia, il sonno sincrono e il sonno REM. Il passaggio dalla veglia al sonno e alle sue varie fasi non è un processo casuale ma segue una struttura ben organizzata e definita.

Di seguito, le fasi dal dormiveglia al risveglio:

1. L'addormentamento: quando sta per avvicinarsi l'ora in cui abitualmente ci si corica un senso di noia, la stanchezza o la sonnolenza ci avvertono che è ora di prendere sonno; una volta giunti nella stanza in cui abitualmente dormiamo, comodamente sdraiati sul letto, spegniamo la luce e ci "addormentiamo". Il sonno vero e proprio ha però inizio solo dopo qualche minuto, quando sul tracciato dell'EEG compaiono i fusi sigma (fusi del sonno). L'addormentamento corrisponde a una particolare condizione psicologica che chiamiamo dormiveglia, caratterizzata dalla frammentazione e poi dalla scomparsa del ritmo occipitale alfa, dai movimenti pendolari lenti degli occhi e da piccole e brevi scosse muscolari (mioclonie ipniche fisiologiche) diffuse a tutto il corpo. Durante il dormiveglia sussulti muscolari improvvisi, spesso associati a tachicardia, a senso di angoscia, a uno shock sensoriale (suoni o luci improvvisi) e alla sensazione di cadere nel vuoto possono provocare bruschi e transitori risvegli, inoltre il respiro diventa oscillante alternando fasi di maggiore e minore ampiezza ogni 20-40 secondi.
2. Il sonno sincrono: la comparsa dei fusi del sonno e di complessi K nell'EEG segna il passaggio dal dormiveglia al sonno vero e proprio, cioè il sonno sincrono o lento (chiamato così in contrapposizione all'attività rapida e desincronizzata della veglia). Insieme ai fusi del sonno compaiono anche grandi onde lente (onde delta) dapprima sporadiche, poi sempre più numerose. Il sonno viene definito leggero quando le onde lente occupano meno del 20% del tracciato EEG, profondo quando occupano tra il 20 e il 50 % del tracciato e molto profondo quando ne occupano più del 50%.
3. Il sonno REM: caratterizzato da scariche di movimenti oculari rapidi, perdita del tono muscolare, irregolarità del polso, del respiro e della pressione arteriosa. Il sonno REM è detto anche paradossale perché da un lato vi è una paralisi funzionale dei muscoli del corpo e dall'altro il cervello entra in uno stato di grande attività paragonabile allo stato di veglia. Il sonno ha una struttura ciclica, infatti il sonno sincrono e quello REM si alternano ogni 90 minuti circa per 4-6 volte nel corso della notte.
4. Il risveglio: appena risvegliati non siamo in grado di ragionare e agire con la scioltezza che ci è consueta, questo fenomeno prende il nome di sleep inertia, che potremmo definire come una ridotta efficienza psichica conseguente al sonno, ed è stato dimostrato che può durare fino a 60 minuti e oltre.

In un sonno ben strutturato la durata delle singole fasi è costante per cui il dormiveglia non rappresenta più del 5% del sonno totale, il sonno leggero il 45%, il sonno profondo e il sonno REM tra il 20 e il 30% ciascuno.

L'insonnia

Insonni sono tutti coloro che affermano di dormire poco e male, possono lamentare difficoltà ad addormentarsi, oppure hanno risvegli ripetuti e protratti durante la notte o risvegli mattutini precoci. Una notte di cattivo sonno, sia essa provocata da un disagio fisico, psicologico o, più semplicemente da un letto diverso da quello solito è capitata a tutti, ma l'insonnia diventa un problema medico solo se persiste da mesi o anni. È quasi sempre impossibile valutare il peso che fattori genetici e acquisiti, personali e ambientali, fisici e psicologici hanno avuto nella genesi del disturbo. L'insonnia contribuisce a sentirsi stanchi, irritabili, depressi, ad avvertire dolori ossei o muscolari e paradossalmente questi disturbi sono più accentuati nelle insonnie comparse da una o poche notti che nelle insonnie croniche. Gli insonni sono quasi sempre convinti che i loro disturbi dipendano unicamente dal fatto di aver dormito male; in realtà, l'ansia e/o la depressione giocano un ruolo importante nella genesi dell'insonnia. Tuttavia, non è facile far comprendere agli insonni che depressione e insonnia potrebbero essere due facce dello stesso problema.

Insonnie di breve durata e insonnie croniche

Le prime, insorte da poche settimane, devono essere trattate precocemente con successo per evitarne la cronicizzazione. Il timore di non essere più capaci di dormire in modo soddisfacente è infatti uno dei fattori che contribuiscono a trasformare un'insonnia allo stato nascente in un'insonnia cronica. Le cause possono essere eventi occasionali come un ricovero ospedaliero o un viaggio disagiata, avvenimenti con impatto emotivo come il matrimonio, il divorzio o la nascita di un figlio oppure un cambiamento di lavoro, un trasloco, un episodio depressivo o conflitti all'interno della famiglia o sul posto di lavoro. Il trattamento consiste nella somministrazione da parte del medico di medicina generale (MMG) di un sonnifero oltre ad un antidepressivo nel caso in cui il disturbo sia legato alla depressione.

Le insonnie croniche sono più difficili da trattare, sono divise in primarie, se la causa è sconosciuta, secondarie, se sono la complicità palese di altri disturbi o malattie, e organiche, che sarebbe più corretto chiamare *agrypnie* (dal greco, che caccia il sonno) causate dalla lesione di strutture cerebrali coinvolte nella fisiologia del sonno.

Le terapie comportamentali

Chi dorme male dovrebbe coricarsi tardi ed alzarsi presto, al fine di accorciare e compattare il sonno per favorire una buona qualità del sonno. È necessario educare i pazienti al fatto che l'attività fisica e una vita sociale intensa riescono a mobilitare energie e a suscitare ottimismo, mentre un riposo eccessivo produce soltanto noia e frustrazione. Gli insonni devono imparare ad affrontare i problemi quotidiani con calma, senza inutili tensioni e a dedicare parte del loro tempo ad attività fisiche e mentali che favoriscano la distensione e aumentino la propensione al sonno, senza concentrare le attività fisiche solo nel fine settimana o nelle ore immediatamente precedenti il sonno poiché in questo caso verrebbero attivate le funzioni vegetative che ostacolano il sonno. Inoltre, chi soffre di insonnia deve astenersi da bevande stimolanti come tè, caffè e cola fin dal pomeriggio.

Le insonnie primarie

L'insonnia psicofisiologica: è la forma più comune di insonnia primaria, si caratterizza più per una predisposizione psicobiologica che per una psicopatologia palese come l'ansia o la depressione. Le persone affette da questo disturbo sono iperattive, dotate di forte autocontrollo e portate a pianificare nei dettagli il loro lavoro, durante il giorno in genere non lamentano sonnolenza, ma, esauriti i loro compiti, dopo cena si sentono stanche e si addormentano all'improvviso davanti al televisore o sdraiate sul divano. Quando poi si trasferiscono in camera da letto il loro cervello si risveglia e lo spettro di una nuova notte insonne si ripresenta alla loro mente, ostacolando l'addormentamento. I conflitti familiari possono influenzare questa condizione.

L'insonnia paradossale: chi ne è affetto dichiara di dormire poco e male, mentre la registrazione poligrafica notturna evidenzia un sonno apparentemente normale. Il divario tra valutazione soggettiva e rilievo oggettivo è un dato comune a tutte le insonnie, molti insonni sono disposti a giurare di non aver chiuso occhio per tutta la notte, mentre la registrazione polisunnografica documenta che la durata complessiva del loro sonno è inferiore solo del 15-20% rispetto a quella normale. Nell'insonnia paradossale il divario tra il racconto del paziente e il dato strumentale raggiunge il limite

estremo rispetto alle altre insonnie, il problema di questi pazienti è che la loro mente resta attiva anche nel sonno e soprattutto che di questa attività conservano il ricordo.

Altre forme di insonnia: l'insonnia dei sognatori in grande stile è tipica delle persone di età avanzata, le quali affermano di sognare senza sosta per tutta la notte ripetendo in modo ossessivo lo stesso sogno. L'esame polisonnografico evidenzia in realtà un sonno oggettivamente normale; questo tipo di insonnia può associarsi all'uso cronico di ipotensivi (betabloccanti).

L'insonnia da allucinazioni visive: i pazienti presentano allucinazioni visive e spesso terrificanti che disturbano l'addormentamento e il sonno, si manifestano in persone affette da disturbi acquisiti della visione conseguenti a malattie retiniche.

Le insonnie da interruzione del sogno si osservano in persone che hanno assistito a eventi catastrofici come guerre, atti di terrorismo, terremoti, naufragi, incidenti o disastri aerei e si caratterizzano per i risvegli notturni ripetuti provocati da sogni di forte contenuto emozionale che fanno risvegliare la persona nella fase REM.

Le insonnie secondarie

La sindrome delle gambe senza riposo, o Restless Legs Syndrome (RLS): è la più diffusa e consiste in una specie di "noia", di fastidio alle gambe che insorge tipicamente quando si cerca di prendere sonno, però se si muovono le gambe, ci si alza o cammina, il fastidio alle gambe scompare, per ricomparire ancora dopo aver cessato il movimento, non appena si tenta nuovamente di prendere sonno. Il fastidio alle gambe e l'agitazione motoria si accompagnano a scosse muscolari involontarie, soprattutto degli arti inferiori, che si susseguono periodicamente ogni 20-40 secondi, il fenomeno è chiamato mioclono notturno o movimenti periodici degli arti inferiori nel sonno.

Fibromialgia: sindrome caratterizzata da dolori muscolari diffusi associati a un'insonnia grave e persistente, secondo lo psichiatra canadese H.Moldowski il marker biologico della malattia è l'EEG notturno caratterizzato dalla mescolanza di attività di veglia (ritmo alfa) e di sonno profondo (onde delta).

L'insonnia nelle malattie psichiatriche: un disturbo psichiatrico comunemente associato all'insonnia è la depressione, alcuni insonni hanno difficoltà ad ammettere che il loro disturbo potrebbe essere legato a uno stato depressivo (del quale spesso non hanno conoscenza).

Le bulimie notturne: chi è affetto da questo disturbo si sveglia una o più volte per notte spinto dal bisogno irresistibile di mangiare e non riesce a riaddormentarsi se non dopo aver mangiato.

Le insonnie organiche

Un esempio è l'encefalite epidemica o letargica che è stata una pandemia diffusasi tra il 1916 e il 1925, un altro la malattia da prioni eredo-familiare chiamata insonnia fatale, la quale porta alla morte dopo alcuni mesi di sofferenze.

Altri esempi sono la corea di Morvan, una rara encefalopatia di origine immunitaria (disimmune) e il delirium tremens, la psicosi acuta provocata dall'improvvisa sospensione dell'alcool in etilisti cronici: queste presentano lo stesso quadro clinico dell'insonnia fatale, consistente nella perdita di sonno associata a iperattività motoria, vegetativa ed endocrina (agrypnia excitata). La scomparsa del sonno associata a iperattivazione generalizzata è causata dall'interruzione anatomica o funzionale dei circuiti che connettono la corteccia limbica e l'ipotalamo. Nell'insonnia fatale la causa della disconnessione intralimbica è l'atrofia del talamo "viscerale", nella corea di Morvan sono gli autoanticorpi depositati sulla superficie di neuroni del talamo, dello striato e della corteccia che bloccano le sinapsi e i circuiti del sistema limbico, invece nel delirium tremens la sospensione dell'alcool determina la prevalenza dei sistemi limbici che promuovono la veglia essendo quelli inducenti il sonno funzionalmente depressi dal pregresso abuso alcolico.

Le ipersonnie

Una sonnolenza continua ed intensa può essere il segno fondamentale di una vera e propria malattia, la narcolessia (ipersonnia primaria) e la sindrome delle apnee ostruttive (ipersonnia secondaria) sono due affezioni nelle quali un'eccessiva sonnolenza diurna (ESD) rappresenta il disturbo clinico principale.

Narcolessia: i due segni essenziali sono le crisi di sonno o crisi narcolettiche e le crisi cataplettiche o di caduta (scatenate da emozioni piacevoli e consistenti in flessione del capo e caduta della mandibola), a questo si possono aggiungere le allucinazioni ipnagogiche che insorgono all'addormentamento e le paralisi del sonno, cioè risvegli notturni accompagnati dalla sensazione di essere paralizzati. I primi disturbi si manifestano tipicamente nella seconda/terza decade e l'evoluzione della malattia è cronica.

Sindrome delle apnee ostruttive (OSAS): durante le apnee ostruttive la riduzione del calibro delle alte vie aeree è tale da impedire il flusso d'aria, pur persistendo movimenti toracici e addominali atti alla respirazione, durante tale evento si osserva un progressivo aumento dello sforzo inspiratorio fino alla ripresa del respiro (fenomeno dello sblocco), riconoscibile per la presenza di un improvviso importante rumore con caratteristiche simili a quelle del russamento (rumore di sblocco). La sonnolenza causata dai problemi nella respirazione durante il sonno fa la sua comparsa pochi anni dopo che il paziente o i suoi familiari hanno percepito la trasformazione del russamento in un russamento patologico, cioè interrotto da apnee ricorrenti. La terapia consiste principalmente nell'utilizzo della CPAP (Continuous Positive Airway Pressure) durante il sonno.

Le parasonnie

Sono fenomeni inabituali di natura motoria, sensitiva, vegetativa o comportamentale che insorgono durante il sonno, si dividono in quattro gruppi: parasonnie dell'addormentamento, del risveglio, del sonno sincrono e del sonno REM.

Parasonnie dell'addormentamento: la *jactatio capitis nocturna* consiste in oscillazioni ritmiche del capo, è abbastanza comune prima del terzo-quarto anno di età ma può persistere anche in età più avanzata, specie in bambini con ritardo mentale. Il bruxismo è un digrignamento ritmico dei denti che può disturbare il sonno di chi dorme nella stessa stanza e può essere causa di erosioni dentarie e di escoriazioni gengivali. Il mioclono propriospinale (MPS) consiste in una scossa muscolare violenta che inizia da un muscolo del tronco e si diffonde agli arti, il paziente viene risvegliato da un improvviso sussulto muscolare che, ripetendosi a distanza di pochi minuti, può ostacolare l'addormentamento per decine di minuti e anche ore, causando insonnie gravi e persistenti.

Parasonnie del risveglio: una forma rara è la *sleep drunkenness* o ebbrezza da sonno, uno stato confusionale accompagnato da amnesia e comportamenti automatici che si manifesta quando ci si sveglia all'improvviso da un sonno profondo.

Parasonnie del sonno sincrono: il *pavor nocturnus* o incubo si manifesta nell'infanzia e consiste essenzialmente in un risveglio parziale dal sonno profondo, il bambino dopo alcuni minuti riappoggia la testa sul cuscino, si riaddormenta e non serba alcun ricordo di quanto gli è accaduto. Un altro esempio è il sonnambulismo, che insorge nell'adolescenza, in cui il ragazzo scende dal letto, si dirige verso la stanza dei genitori e cerca di coricarsi nel loro letto, questi episodi tendono a scomparire spontaneamente nel corso dell'infanzia o della prima giovinezza. Le epilessie frontali notturne possono essere molto brevi, della durata di pochi secondi, e simulare un risveglio brusco accompagnato da movimenti stereotipati o spesso anormali (risvegli parossistici) oppure avere una durata di 1-2 minuti e assumere l'aspetto di crisi distoniche o discinetiche (distonie parossistiche notturne).

Parasonnie del sonno REM: il sogno terrifico è causato dall'aver assistito ad avvenimenti di elevato contenuto emozionale e consiste nello svegliarsi una o più volte nel cuore della notte in preda a un sogno terrificante di cui i pazienti conservano un ricordo molto nitido. I disturbi comportamentali del sonno (REM Behaviour Disorders, RBD) si manifestano soprattutto in persone anziane di sesso maschile, nel 60% dei casi compaiono in persona affette da malattie neurodegenerative della senescenza, soprattutto parkinsoniani, ed è causato da un mancato blocco funzionale dei muscoli all'inizio di ogni episodio di sonno REM. I pazienti cominciano ad agitarsi o a parlare, esprimendo sentimenti di rabbia o di paura, possono anche assumere atteggiamenti violenti e, generalmente, una volta risvegliati giustificano il loro comportamento raccontando di aver sognato di litigare con qualcuno.

I disturbi del ritmo sonno-veglia

Sono divisi in quattro gruppi: sindrome del sonno anticipato, sindrome del sonno posticipato, ritmo sonno-veglia irregolare e disturbi del ritmo sonno-veglia legati al lavoro notturno dei turnisti e ai viaggi intercontinentali (jet lag).

La sindrome del sonno anticipato: i pazienti che ne sono affetti si coricano subito dopo cena, fra le 19 e le 20, presi da un'invincibile sonnolenza per risvegliarsi riposati e incapaci di riaddormentarsi alle 2 del mattino circa. Il disturbo può essere di natura genetica, invece nelle forme sporadiche, non genetiche, si manifesta in genere in età avanzata ed è più frequente nelle persone che, dal momento che vivono sole, hanno scarse relazioni con il mondo circostante.

La sindrome del sonno posticipato: chi soffre di questo disturbo non riesce ad addormentarsi prima delle 2-4 di notte, l'ora scritta nel suo orologio biologico, (anche se va a letto presto e assume sonniferi) ed il giorno dopo si sveglia tardi, non prima di mezzogiorno. Se deve svegliarsi prima rimane fisicamente e psicologicamente inefficiente fino all'ora del risveglio abituale. In genere colpisce adolescenti e giovani adulti.

Il ritmo sonno veglia-irregolare o ipernictemerale (di durata superiore alle 24 ore): questo disturbo riguarda soprattutto persone non vedenti che non riuscendo a distinguere il giorno dalla notte hanno difficoltà con il loro orologio biologico, poiché ogni notte l'ora dell'addormentamento si sposta in avanti di qualche minuto.

Il lavoro notturno dei turnisti: il sonno diurno che segue una notte di lavoro è più leggero, frammentato ed insoddisfacente di quello abituale e durante il lavoro notturno i turnisti soffrono di episodi più o meno prolungati di sonnolenza e stanchezza. Alla base di questi disturbi vi è una transitoria desincronizzazione tra il ritmo sonno-veglia e le oscillazioni circadiane della temperatura corporea. Per dormire meglio il turnista dovrebbe far uso saltuario di sonniferi a emivita breve, che gli permettono di addormentarsi rapidamente ma non lo sottopongono al rischio di soffrire di sonnolenza, la quale potrebbe disturbarlo durante il lavoro. Dati epidemiologici raccolti in varie parti del mondo indicano che i lavoratori turnisti soffrono più spesso di gastriti, ulcere, ipertensione, insonnia cronica e depressione delle persone che, a parità di condizioni, lavorano solo di giorno.

Il jet lag: indica il malessere fisico e psicologico conseguente ai viaggi in aereo con attraversamento veloce di molti meridiani ed è caratterizzato da risvegli nel cuore della notte e nella difficoltà a mantenere alti i livelli di vigilanza e attenzione per l'intera giornata. Il jet lag persiste due o tre giorni se si viaggia verso ovest e può durare anche più di una settimana se si viaggia verso est, il disturbo è legato al fatto che allungando (nei viaggi verso ovest) o accorciando (nei viaggi verso est) la giornata biologica, si crea una desincronizzazione tra il ritmo sonno-veglia e l'oscillazione circadiana della temperatura corporea, la quale continua ad oscillare ogni 24 ore esatte.

Come può il sonno influenzare i DMS?

Il sonno permette di ricaricarsi sia fisicamente che mentalmente e mantiene il sistema immunitario efficiente. Durante il sonno il cervello si ripulisce dalle sostanze di rifiuto e consolida la memoria, inoltre i muscoli, le ossa e gli organi si autoriparano.

Molte persone che hanno dolore riportano problemi nell'addormentamento, nel mantenimento del sonno o si svegliano troppo presto; inoltre, purtroppo, quando non si ottiene una buona qualità (e quantità) del sonno si osserva un abbassamento della soglia del dolore. Questo a sua volta condiziona negativamente la qualità del sonno, il dolore può intaccare l'abilità di restare fisicamente attivi, che ha un effetto sulla qualità del sonno e sulla soglia del dolore. Questo meccanismo può rendere ansiosi e/o stressati, il che impatta nuovamente sulla qualità del sonno e sulla quantità di dolore provato. Si instaura quindi un circolo vizioso.(6)



Il circolo vizioso tra dolore, disturbi del sonno e fattori psicologici (6)

L'obiettivo del presente lavoro di tesi è di esaminare il tipo di relazione che intercorre tra le alterazioni qualitative e quantitative del sonno e i disturbi muscolo-scheletrici.

MATERIALE E METODI

Quesito clinico: il quesito clinico, espresso tramite la metodologia PEOM, è il seguente:

P: popolazione generale,
E: esposizione ad alterazioni qualitative e quantitative del sonno,
O: insorgenza di disturbi muscoloscheletrici,
M: studi di coorte e studi caso controllo.

Informazioni sulla ricerca: nel periodo compreso tra il 2 ottobre 2020 e il 12 gennaio 2021 è stata condotta una revisione sui motori di ricerca Pubmed, Cochrane, CinHal e PEDro

Stringa Medline (tramite Pubmed)

Codice	Stringa di ricerca
#1	musculoskeletal* AND (disease* OR disorder* OR condition* OR patholog*)
#2	sleep* AND (disturb* OR disorder* OR disease* OR deprivation* OR quality OR quantity OR habit*)
#3	dyssomnia OR insomnia
#4	#2 OR #3
#5	(risk AND factor*) OR "correlation of data" OR predictor OR correlation OR (health AND correlat*) OR (risk AND score*) OR "population* at risk"
#6	#1 AND #4 AND #5

Tabella Cochrane Library

C o d i- ce	Stringa di ricerca
#1	musculoskeletal* AND (disease* OR disorder* OR condition* OR patholog*)
#2	sleep* AND (disturb* OR disorder* OR disease* OR deprivation* OR quality OR quantity OR habit*)
#3	dyssomnia OR insomnia
#4	#2 OR #3
#5	(risk AND factor*) OR "correlation of data" OR predictor OR correlation OR (health AND correlat*) OR (risk AND score*) OR "population at risk"
#6	#1 AND #4 AND #5

Tabella CinHal

C o d i- ce	Stringa di ricerca
#1	musculoskeletal* AND (disease* OR disorder* OR condition* OR patholog*)
#2	sleep* AND (disturb* OR disorder* OR disease* OR deprivation* OR quality OR quantity OR habit*)
#3	dysomnia OR insomnia
#4	#2 OR #3
#5	(risk AND factor*) OR "correlation of data" OR predictor OR correlation OR (health AND correlat*) OR (risk AND score*) OR "population* at risk"
#6	#1 AND #4 AND #5

Tabella PEDro

C o d i- ce	Stringa di ricerca
#1	musculoskeletal disorder* AND sleep
#2	musculoskeletal disease* AND sleep
#3	musculoskeletal condition* AND sleep
#4	musculoskeletal patholog* AND sleep

Criteri di eleggibilità :

Criteri di inclusione:

(P): popolazione di studio umana

(E): pazienti con alterazioni della quantità e/o della qualità del sonno,

(O): pazienti con DMS,

(M): studi di coorte e studi caso-controllo

Criteri di esclusione:

(P): popolazione non umana,

(E): popolazione di studio non esposta a disturbi del sonno,

(O): pazienti senza DMS, pazienti con disturbi del sonno nei quali non viene valutata l'insorgenza di DMS

(M): studi che non siano studi di coorte o studi caso-controllo,

Raccolta dei dati: un singolo operatore ha eseguito uno screening sul titolo e abstract e, successivamente sui full-text.

Risk of Bias: l'analisi del Risk of Bias è stata condotta utilizzando la Risk Of Bias Tool 2.0 da parte di un singolo operatore.

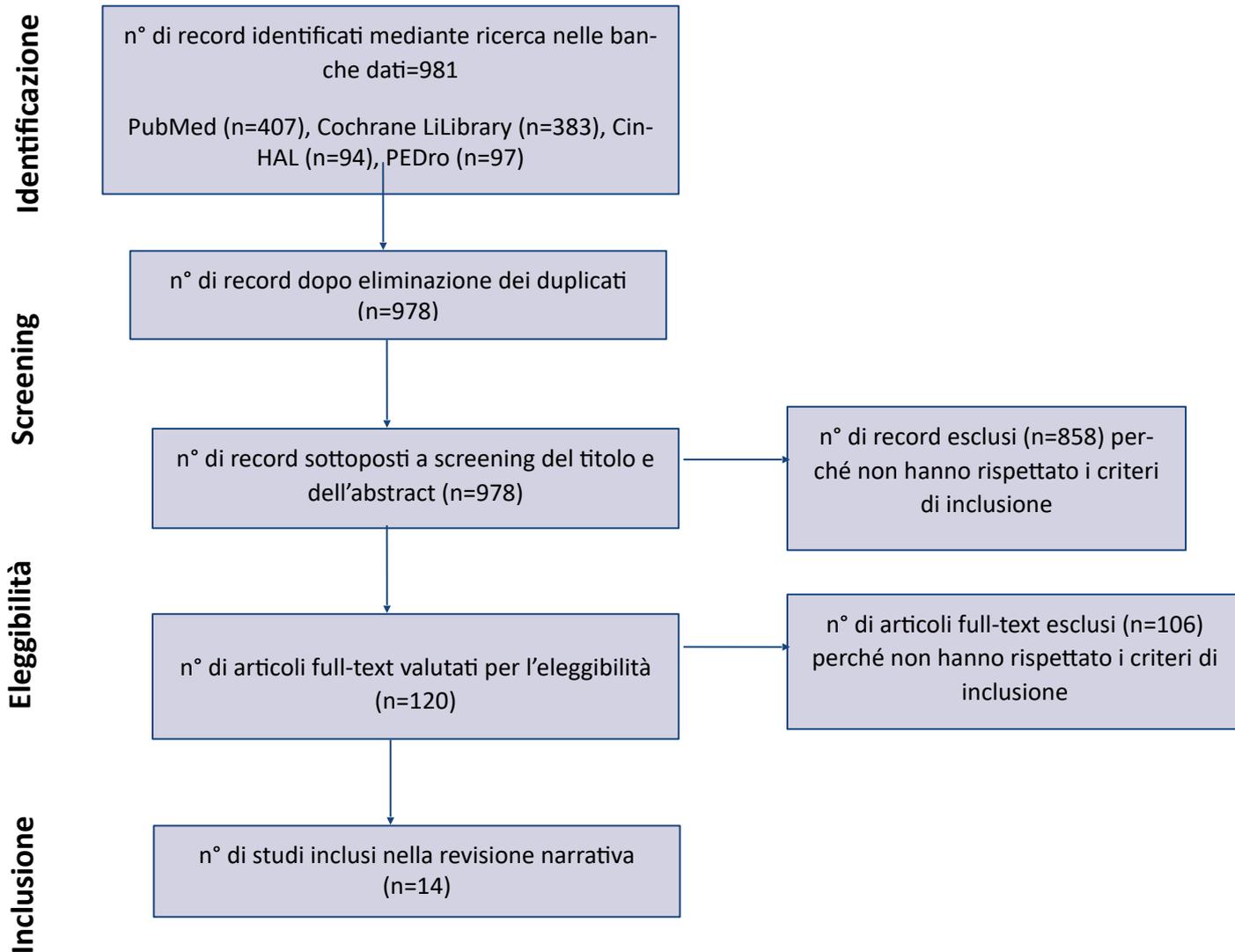
Sintesi dei principali dati presi in esame: risk ratio, hazard ratio.

RISULTATI

Il processo di selezione degli studi viene illustrato tramite il diagramma di flusso secondo il PRISMA Statement del 2009. Dalla ricerca sulle quattro banche dati biomediche online PubMed, Cochrane Library, CinHAL e PEDro sono stati ottenuti 981 risultati.

Dopo aver rimosso 3 duplicati sono rimasti 978 risultati, i quali sono stati sottoposti a screening del titolo e dell'abstract (7 sono stati esclusi per la lingua inglese non disponibile, 609 non menzionavano i disturbi del sonno e 78 indagavano la relazione tra il sonno e patologie non muscoloscheletriche, per un totale di 694 risultati esclusi).

Dei 284 articoli rimanenti, 164 sono stati esclusi in quanto non è stato possibile reperire il full-text, 106 per il mancato rispetto dei criteri di eleggibilità, concludendo con 14 articoli inclusi nella sintesi narrativa in quanto studi di coorte o studi caso controllo che indagano le alterazioni qualitative o quantitative del sonno come fattori di rischio per i disturbi muscoloscheletrici, a cui si aggiunge anche una revisione sistematica.



Autore, anno e titolo	Tipo di studio (+eventuale durata del follow-up)	Popolazione (Numero/ genere/età)	Esposizione	Outcome
<i>Aili et al, 2018, Sleep problems and fatigue as predictors for the onset of chronic wide-spread pain over a 5- and 18-year perspective (7)</i>	Studio di coorte Follow-up a 5 e 18 anni	A T1 1512 soggetti senza storia di CWP nei 3 anni precedenti -1249 soggetti (M=729, F=783) a T2 (5 anni) -791 soggetti a T3 (18 anni) -età media a T1=49 anni	Disturbi del sonno valutati attraverso: - la risposta a 4 domande: quanti problemi hai: ad addormentarti, di risvegli notturni, di risvegli anticipati e di sonno non ristoratore (1=nessuno, 2=minori, 3=moderati, 4=gravi, 5=molto gravi, punteggi da 3 a 5 indicano disturbi del sonno)	-Insorgenza di CWP o CRP RISULTATI: -I problemi nel mantenere il sonno sono scarsi predittori a T2, ma l'unico predittore di insorgenza di CWP a T3
<i>Andreucci et al, 2019, Sleep problems and psychological symptoms as predictors of musculoskeletal conditions in children and adolescents (8)</i>	Studio di coorte Follow-up a 2 anni	-638 soggetti dai 6 ai 19 anni di età senza storia di DMS nei 2 anni precedenti (M=291 (45,6%), F=347 (54,4%)) -età media = 13,1 anni	-107 soggetti con disturbi del sonno (49 M e 58 F) -lo strumento di misura dei disturbi del sonno non è specificato, il sistema di classificazione è il Read Code, di cui vengono citati i primi 5 per prevalenza: 25 presentano sonnolenza nelle 24 ore, 20 disturbi del sonno, 15 tosse notturna/respiro affannoso, 13 disturbi del sonno non specificati, 6 insonnia non diversamente specificata -531 soggetti nel gruppo di controllo	-Insorgenza di DMS definito come l'aver consultato almeno una volta un medico per un DMS nel periodo di follow-up RISULTATI -HR di 1,72 (CI 95%[1,14-2,60]) per un consulto per un DMS in bambini/adolescenti con disturbi del sonno rispetto al gruppo di controllo nel periodo di follow-up -30 soggetti su 107 (28,1%) con disturbi del sonno hanno sviluppato DMS a T2

Autore, anno e titolo	Tipo di studio (+eventuale durata del follow-up)	Popolazione (Numero/ genere/età)	Esposizione	Outcome
<p>Canivet et al, 2008, <i>Sleeping problems as a risk factor for subsequent musculoskeletal pain and the role of job strain: results from a one-year follow-up of the Malmo Shoulder Neck Study Cohort (9)</i></p>	<p>Studio di coorte Follow-up a 1 anno</p>	<p>4140 soggetti dai 45 ai 64 anni (M=2225, F=1915) residenti nella città di Malmo -esclusi i soggetti che lavorano meno di 30 ore a settimana, in congedo di malattia da più di 1 anno, che hanno avuto dolore cervicali, lombari o alle spalle nell'ultimo anno, che hanno avuto infarto miocardico, ictus, claudicatio intermittens, diabete mellito da più di 5 anni, artrite reumatoide o tumore da meno di 5 anni</p>	<p>-382 (M=168, F=214) soggetti con disturbi del sonno -lo strumento di misura dei disturbi del sonno è la risposta a 4 domande: quanti problemi hai: ad addormentarti, di risvegli notturni, di risvegli anticipati e di sonno non ristoratore (1=nessuno, 2=minori, 3=moderati, 4=molto gravi, 3 o più risposte di valore uguale o superiore a 3 indicano un soggetto con disturbi del sonno) -3750 soggetti senza disturbi del sonno</p>	<p>-Insorgenza dei DMS cronici RISULTATI -OR per i soggetti che presentavano disturbi del sonno a T1 di lamentare dolore a T2, rispetto a coloro che non avevano disturbi del sonno di 1,72 (CI 95%[1,13-2,61]) per gli uomini e di 1,91 (CI 95% [1,35-2,70]) per le donne</p>

Autore, anno e titolo	Tipo di studio (+eventuale durata del follow-up)	Popolazione (Numero/ genere/età)	Esposizione	Outcome
<p>General et al, 2016, <i>Insomnia, sleep duration, depressive symptoms, and the onset of chronic musculoskeletal pain</i> (10)</p>	<p>Studio di coorte Follow-up a 2, 4 e 6 anni</p>	<p>-1860 soggetti senza CWP muscoloscheletrico -esclusi i soggetti che non conoscono fluentemente l'olandese -esclusi i soggetti che hanno una diagnosi primaria di disturbo psicotico, ossessivo compulsivo, bipolare o di dipendenza severa</p>	<p>-726 soggetti con insonnia -1130 soggetti senza insonnia -lo strumento di misura dei disturbi del sonno è la Women's Health Initiative Insomnia Rating Scale (IRS) con la domanda quanti problemi hai: ad addormentarti, di risvegli notturni, di risvegli anticipati, a riaddormentarsi dopo un risveglio notturno, nella qualità del sonno (il punteggio dei primi 4 item varia da 0=nessuno a 4= 5 o più, il punteggio del 5 item varia da 0=molto valido o riposante a 4 = non riposante, punteggi maggiori o uguali a 9 indicano presenza di insonnia)</p>	<p>-Insorgenza del dolore cronico RISULTATI -L'11% ha sviluppato dolore cronico a T2, il 17% a T3 e il 21% a T4 -HR insorgenza di dolore cronico tra il gruppo con disturbi del sonno e il gruppo senza disturbi del sonno=1,46 [1,17-1,82], p=0,001</p>
<p>Harrison et al, 2014, <i>Exploring the associations between sleep problems and chronic musculoskeletal pain in adolescents: a prospective cohort study</i> (11)</p>	<p>Studio di coorte Follow-up a 2 anni</p>	<p>2493 soggetti (M=1037 (41,6%), F=1456 (58,4%)) con 15 anni di età a T1</p>	<p>-Il numero dei soggetti con disturbi del sonno a T1 non è specificato -lo strumento di misura dei disturbi del sonno sono state le domande sui risvegli notturni (da 0 a 4+), sulla sonnolenza diurna (da 0 a 4) e sulla frequenza di un sonno riposante (da sempre a mai) -lo strumento di misura dei disturbi del sonno a T2 è la sottosezione relativa ai disturbi del sonno della scala Clinical Interview Schedules-Revised (CIS-R), punteggi da 0 a 4 per ogni item cut-off a 2</p>	<p>-Insorgenza di CWP o CRP RISULTATI -Un numero di risvegli per notte solitamente > di 2 a notte ha un OR di 1,81 [1,07-3,07] per CPR e un OR di 2,13[1,22-3,74] per CWP -Quelli che consideravano di avere un sonno poco riposante "poor sleepers" hanno un OR di 1,61 [1,01-2,58] per CRP e un OR di 1,77 [1,07-2,91] per CWP -Quelli che riportavano grandi difficoltà di ipersonnolenza hanno un OR di 3,42 [1,62-7,22] per CRP e un OR di 2,76 [1,05-7,25] per CWP -La quantità di sonno percepita "raramente/mai" come sufficiente ha un OR di 3,04 [1,18-7,79] per CRP</p>

Autore, anno e titolo	Tipo di studio (+eventuale durata del follow-up)	Popolazione (Numero/ genere/età)	Esposizione	Outcome
Malm-borg <i>et al</i> , 2019, <i>Worse health status, sleeping problems, and anxiety in 16-year-old students are associated with chronic musculoskeletal pain at three-year follow-up (12)</i>	Studio di coorte Follow-up a 2 anni e mezzo	-256 soggetti (M=87, F=169) a T1 dai 15 ai 20 anni con età media di 16,1 anni -174 soggetti (M=56, F=118) a T2	-lo strumento di misura dei disturbi del sonno sono alcune domande dell' Uppsala Sleep Inventory: quanti problemi hai: ad addormentarti (media 2,2±1,1), a mantenere il sonno (media 1,7±1), di risvegli anticipati (media 1,6±1), di sonno non ristoratore (media 2,7±1,2) (1=nessuno, 2=minori, 3=moderati, 4=severi, 5= molto severi, i soggetti con almeno un punteggio pari o superiore a 4 in uno dei 4 item sono soggetti classificati con disturbi del sonno severi) -52 (23,5%) soggetti con DMS cronici -169 (76,5%) soggetti senza DMS cronici	-Insorgenza di DMS cronici RISULTATI -Disturbi del sonno gravi, un peggior stato di salute, ansia e DMS cronici a T1 sono fattori predittivi della persistenza o l'insorgenza dei DMS cronici a T2 -39 soggetti (25,3%) con DMS cronici a T2 -115 soggetti (74,7%) senza DMS cronici a T2

Autore, anno e titolo	Tipo di studio (+eventuale durata del follow-up)	Popolazione (Numero/ genere/età)	Esposizione	Outcome
<p>Mork <i>et al</i>, 2013, <i>Sleep problems, exercise and obesity and risk of chronic musculo-skeletal pain: the Norwegian HUNT study</i> (13)</p>	<p>Studio di coorte Follow-up a 11 anni</p>	<p>-26896 soggetti che hanno partecipato sia a T1 (tra il 1984 e il 1986) che a T2 (tra il 1995 e il 1997) (M=13395, F=13501) abitanti nella contea di Nord-Trøndelag in Norvegia, con età > o uguale a 20 anni -esclusi soggetti con informazioni mancanti su DMS, BMI e disturbi del sonno -esclusi soggetti con disabilità fisiche, DMS cronici, che utilizzano sedativi o sonniferi a T1 ogni giorno o ogni settimana</p>	<p>Lo strumento di misura dei disturbi del sonno è la domanda:- nell'ultimo mese hai avuto problemi ad addormentarti o disturbi del sonno?- Mai/ qualche volta/ spesso/ sempre (le ultime due sono state unite in un'unica categoria per l'analisi statistica) -4047 soggetti di sesso femminile (30% delle donne) riferiscono disturbi del sonno "qualche volta" nell'ultimo mese, così come 3136 soggetti di sesso maschile (23% degli uomini) -435 soggetti di sesso femminile (3,2% delle donne) riferiscono disturbi del sonno "spesso" o "sempre" nell'ultimo mese, così come 296 soggetti di sesso maschile (2,2% degli uomini)</p>	<p>-Insorgenza di DMS cronici nella zona cervicale/spalle o lombare</p> <p>RISULTATI</p> <p>-La frequenza dei disturbi del sonno è associato in modo dose-dipendente con il rischio di DMS cronico lombare e cervicale/spalle (p<0,001 per entrambi i generi e le localizzazioni) -Le donne e gli uomini che riferiscono disturbi del sonno "qualche volta" hanno un RR (aggiustato) per la lombalgia rispettivamente di 1,31 [1,24-1,40] e 1,23 [1,15-1,33], mentre per le donne e gli uomini che riferiscono "spesso/sempre" è rispettivamente di 1,66 [1,41-1,95] e di 1,51 [1,20-1,91] -Le donne e gli uomini che riferiscono disturbi del sonno "qualche volta" hanno un RR (aggiustato) per la cervicalgia/spalle rispettivamente di 1,32 [1,22-1,43] e 1,30 [1,18-1,43], mentre per le donne e gli uomini che riferiscono "spesso/sempre" è rispettivamente di 1,53 [1,35-1,74] e di 1,58 [1,35-1,86]</p>

Autore, anno e titolo	Tipo di studio (+eventuale durata del follow-up)	Popolazione (Numero/ genere/età)	Esposizione	Outcome
Nitter <i>et al</i> , 2012, <i>Are sleep problems and non-specific health complaints risk factors for chronic pain? A prospective population-based study with 17 year follow-up</i> (14)	Studio di coorte Follow-up a 17 anni	1338 soggetti di sesso femminile registrati nel comune di Arendal in Norvegia nel 1989 che hanno compilato i questionari a T1,T2 (dopo 5 anni) e T3 (dopo 17 anni), di età compresa tra i 20 e i 50 anni a T1 e tra 37 e 67 anni a T3	-Lo strumento di misura dei disturbi del sonno sono le domande hai un sonno disturbato?si/no, hai un sonno non ristoratore? Sì/no -577 soggetti senza dolore a T1 -154 soggetti con CWP a T1 -607 soggetti con CRP a T1	-Insorgenza di DMS cronici RISULTATI -Il 62% delle donne con disturbi del sonno (sonno discontinuo o sonno non ristoratore) e senza dolore a T1 ha sviluppato DMS cronici a T3 -Il sonno discontinuo è un fattore predittivo per i DMS cronici (OR 2,0 [1,1,-3,5] e per un decorso sfavorevole di DMS cronici già presenti a T1
Picavet <i>et al</i> , 2016, <i>Musculoskeletal complaints while growing up from the 11 to age 14: the PIAMA birth cohort study</i> (15)	Studio di coorte Follow-up a 3 anni	-2651 soggetti a T1 -2517 soggetti a T2 (M=1266, F=1251), dai 14 ai 16 anni con età media di 14,8 anni	-Lo strumento di misura dei disturbi del sonno si basa sulla frequenza e sulla durata dei risvegli notturni, i soggetti con risvegli "qualche volta" o "ogni notte" e che rimangono svegli "un po'" o per "molto tempo" sono considerati soggetti con disturbi del sonno; la domanda sulla sonnolenza diurna prevede 5 risposte da "quasi mai" a "almeno 3 volte a settimana" (quest'ultima individua i soggetti con sonnolenza diurna per questo studio) -427 (17,1%) soggetti su 2502 con disturbi del sonno -454 (18,2%) soggetti su 2500 con sonnolenza diurna	-Insorgenza di DMS alla colonna vertebrale, arti inferiori o arti superiori) RISULTATI -I soggetti con disturbi del sonno a T1 hanno un OR di 1,94 [1,35-2,79] per DMS alla colonna vertebrale a T2 e di 1,56 [1,14-2,13] per gli arti inferiori -Secondo gli autori dello studio i disturbi del sonno e la sonnolenza diurna potrebbero provocare una precoce insorgenza dei DMS, ma potrebbero esserne anche una conseguenza

Autore, anno e titolo	Tipo di studio (+eventuale durata del follow-up)	Popolazione (Numero/ genere/età)	Esposizione	Outcome
Raggi et al, 2020, <i>Predictors of pain in general ageing populations: results from a multi-country analysis based on ATHLOS harmonized database (16)</i>	Selezione di studi di coorte con follow-up medio a 5,2 anni	13545 soggetti (M=46,7%, F=53,3%) con età media di 60,1 anni	-Il 29,1 % dei soggetti ha disturbi del sonno	-Insorgenza di dolore con strumento di misura il dolore riportato dal paziente provato durante l'intervista RISULTATI -5348 soggetti hanno sviluppato dolore a T2 (39,5%)
Rasmussen-Barr et al, 2015, <i>Are job strain and sleep disturbances prognostic factors for neck/ shoulder/arm pain? A cohort study of a general population of working age in Sweden (17)</i>	Studio di coorte Follow-up a 4 anni	-6979 soggetti (M=2719, F=4260) dai 18 ai 61 anni con età media (M=42, F=41) -esclusi soggetti con risposte mancanti alle domande sul job strain e sui disturbi del sonno -esclusi soggetti senza NSAP o con NSAP più frequente che "occasionale"	-Lo strumento di misura dei disturbi del sonno è stata la domanda hai disturbi del sonno?no/sì, un po' (disturbi del sonno moderati)/ sì, severi (disturbi del sonno severi), i soggetti con disturbi moderati o severi sono stati categorizzati come soggetti con disturbi del sonno nell'analisi statistica -2137 (31%) soggetti con disturbi del sonno moderati o severi -6979 soggetti con NSAP "occasionale" (un paio di giorni al mese negli ultimi 6 mesi)	Almeno un episodio di NSAP "fastidioso" RISULTATI -1659 soggetti (24%) hanno riportato un NSAP "fastidioso" a T2 -I soggetti che riferiscono disturbi del sonno "moderati" a T1 hanno un OR di sviluppare almeno un episodio di NSAP "fastidioso" negli ultimi 6 mesi di 1,4 [1,3-1,6], per i soggetti che riferiscono disturbi del sonno "severi" a T1 l'OR è di 2,2 [1,6-3,0] (entrambi confrontati con i soggetti senza disturbi del sonno a T1, entrambi con p value <0,001)

Autore, anno e titolo	Tipo di studio (+eventuale durata del follow-up)	Popolazione (Numero/ genere/età)	Esposizione	Outcome
<p>Skarp-sno <i>et al</i>, 2019, <i>The interplay between sleeplessness and high-sensitivity C-reactive protein on risk of chronic musculo-skeletal pain: longitudinal data from the Tromso Study</i> (18)</p>	<p>Studio di coorte Follow-up a 8 anni</p>	<p>6356 soggetti (M=3142, F=3214) abitanti del comune di Tromso in Norvegia -esclusi soggetti con DMS cronici severi, con valori di Proteina C-Reattiva (PCR) ad alta sensibilità > di 10 mg/L (per una possibile presenza di patologie acute o croniche), sottopeso o con informazioni mancanti sulla frequenza dei disturbi del sonno</p>	<p>-Lo strumento di misura dei disturbi del sonno è stata la domanda quante volte hai sofferto di disturbi del sonno negli ultimi 12 mesi? mai o solo poche volte /1-3 volte al mese/circa 1 volta a settimana/ più di una volta a settimana (le categorie per l'analisi statistica sono state mai/raramente, a volte cioè tra 1 e 3 volte al mese e spesso/sempr cioè più di una volta a settimana -861 (26,8%) soggetti di sesso femminile e 534 (17%) soggetti di sesso maschile con disturbi del sonno "a volte" -330 (10,3%) soggetti di sesso femminile e 173 (5,5%) soggetti di sesso maschile con disturbi del sonno "spesso" o "sempre"</p>	<p>-Insorgenza di DMS cronici e di CWP</p> <p>RISULTATI -I soggetti di sesso femminile e maschile con disturbi del sonno "spesso" o "sempre" (più di una volta a settimana) a T1 hanno un RR di 2,02 [1,72-2,64] e 2,09 [1,50-2,90] per qualsiasi DMS cronico rispetto ai soggetti che hanno "mai" o "raramente" disturbi del sonno. Per quanto riguarda la CWP il RR era rispettivamente di 2,53 [1,94-3,29] e 2,48 [1,63-3,77] -I soggetti di sesso femminile e maschile con disturbi del sonno "a volte" (tra 1 e 3 volte al mese) a T1 hanno un RR di 1,59 [1,32-1,90] e 1,66 [1,31-2,11] per qualsiasi DMS cronico rispetto ai soggetti che hanno "mai" o "raramente" disturbi del sonno. Per quanto riguarda la CWP il RR era rispettivamente di 1,59 [1,25-2,01] e 1,82 [1,33-2,50]</p>

Autore, anno e titolo	Tipo di studio (+eventuale durata del follow-up)	Popolazione (Numero/ genere/età)	Esposizione	Outcome
<p>Uhlig <i>et al</i>, 2019, <i>Insomnia and risk of chronic musculoskeletal complaints: longitudinal data from the HUNT study, Norway</i> (19)</p>	<p>Studio di coorte Follow-up medio a 11 anni (range dai 9 ai 13 anni)</p>	<p>-13429 soggetti che hanno partecipato sia a T1 (tra il 1995 e il 1997) che a T2 (tra il 2006 e il 2008) (M=6063, F=7366) abitanti nella contea di Nord-Trøndelag in Norvegia con età > o uguale a 20 anni e < di 70 anni -esclusi i soggetti con informazioni mancanti su DMS e disturbi del sonno</p>	<p>-Lo strumento di misura dei disturbi del sonno sono state le domande nell'ultimo mese hai avuto difficoltà ad addormentarti? Nell'ultimo mese ti sei svegliato troppo presto senza riuscire a riaddormentarti? Le possibili risposte erano: Mai/a volte/ spesso/ quasi ogni notte. Un'altra domanda è stata: negli ultimi 12 mesi sei stato infastidito dai disturbi del sonno in modo tale che è stata affetta la tua capacità di lavorare? Sì/no -316 (2,4%) soggetti con disturbi del sonno -13429 soggetti senza DMS</p>	<p>-Insorgenza di DMS cronici e di CWP</p> <p>RISULTATI</p> <p>-I soggetti con disturbi del sonno a T1 hanno un RR di 1,16 [1,03-1,32] di sviluppare DMS cronici e un RR di 1,58 [1,26-1,98] di sviluppare CWP a T2 rispetto ai soggetti senza disturbi del sonno a T1</p> <p>-I soggetti con disturbi del sonno a T1 hanno un RR di 1,34 [1,05-1,73] di sviluppare DMS cronici alle ginocchia, un RR di 1,34 [1,10-1,63] di sviluppare DMS cronici cervicali e un RR di 1,60 [1,19-2,14] di sviluppare DMS cronici alla caviglia/piede a T2 rispetto ai soggetti senza disturbi del sonno a T1</p> <p>-I soggetti con disturbi del sonno a T1 hanno un RR di 1,36 [1,05-1,77] per lo sviluppo di DMS cronici in 3-4 regioni, un RR di 1,93 [1,40-2,66] per lo sviluppo di DMS cronici in cinque o più regioni</p>

DISCUSSIONE

RISULTATI SECONDARI OTTENUTI NEGLI STUDI

Nello studio di Aili et al del 2018 (7) 89 (7%) soggetti hanno sviluppato Chronic Widespread Pain (CWP) a T2 e 103 (13%) soggetti hanno sviluppato CWP a T3, con una differenza statisticamente significativa ($p=0,01$) a favore delle donne (16% vs 10% negli uomini).

Nello studio di Andreucci et al del 2019 (8) 93 soggetti su 531 (17,5%) del gruppo di controllo hanno sviluppato DMS al follow-up.

Nello studio di Harrison et al del 2014 (11) la Chronic Regional Pain (CRP) è stata identificata in 116 (4,7%) soggetti a T1, la CWP in 101 (4,1%) soggetti a T1 e entrambe in 29 soggetti (1,2%).

Nello studio di Malmborg et al del 2019 (12) sono stati valutati 174 soggetti (M=56, F=118) a T2 con un tasso di abbandono del 32% rispetto a T1, per un totale di 82 soggetti persi al follow-up e non ci sono state differenze significative nella prevalenza dei DMS cronici tra maschi e femmine nonostante il numero maggiore di queste ultime nello studio.

Nello studio di Nitter et al del 2012 (14) la prevalenza dei DMS cronici a T1, T2 e T3 è stata rispettivamente del 57%, 53% e 61%, per il CWP invece del 12%, 17% e 23% e il 44% delle donne senza dolore a T1 ha sviluppato DMS cronici a T3.

Nello studio di Picavet et al del 2016 (15) i soggetti di sesso femminile hanno mostrato un aumento della prevalenza dei DMS rispetto ai soggetti di sesso maschile, in particolare per la colonna vertebrale, i soggetti di sesso maschile hanno una prevalenza praticamente identica per i DMS agli arti inferiori tra T1 e T2 e il 6,4 % dei soggetti ha riferito DMS sia a T1 che a T2.

Nello studio di Rasmussen-Barr et al del 2015 (17) i soggetti con NSAP soltanto occasionale sono stati considerati come soggetti sani alla baseline.

Nello studio di Skarpsno et al del 2019 (18) 504 (15,7%) soggetti di sesso femminile e 332 (10,6%) soggetti di sesso maschile hanno riportato un DMS cronico a T2, inoltre 327 (10,2%) soggetti di sesso femminile e 198 (6,3%) soggetti di sesso maschile hanno riportato CWP a T2.

FATTORI DI RISCHIO AGGIUNTIVI CONSIDERATI NEGLI STUDI

Nello studio di Aili et al (7) sono stati presi in considerazione l'età, il genere e la salute socio-economica e mentale a T1.

Nello studio di Andreucci et al (8) sono stati presi in considerazione anche i sintomi psicologici, l'età e il genere.

Nello studio di Canivet et al (9) sono stati presi in considerazione anche il job strain, il lavoro pesante, il paese di nascita diverso dalla Svezia, lo stato socioeconomico, il fumo e l'assunzione di alcool.

Nello studio di Generaal et al (10) sono stati presi in considerazione anche l'età, il sesso, gli anni di istruzione, il BMI, il fumo, l'assunzione di alcool, l'attività fisica, i disordini d'ansia, il numero di malattie croniche e l'utilizzo di sonniferi, antidepressivi e di antidolorifici.

Nello studio di Harrison et al (11) sono stati presi in considerazione anche il sesso, l'etnia, lo stato socioeconomico e la depressione.

Nello studio di Malmborg et al (12) sono stati presi in considerazione anche lo stato di salute, lo stress, l'ansia, la depressione e l'attività fisica

Nello studio di Mork et al (13) sono stati presi in considerazione anche l'attività fisica, il BMI, il benessere psicologico, il fumo e l'attività lavorativa.

Nello studio di Nitter et al (14) sono stati presi in considerazione anche l'età, la fatica, l'ansia, la depressione, la paura e sintomi non specifici (gastrointestinali, cefalici, di intorpidimento).

Nello studio di Picavet et al (15) sono stati presi in considerazione anche l'età, il genere, la pubertà, il sovrappeso, l'attività fisica vigorosa, e la permanenza >2 h /die davanti allo schermo.

Nello studio di Raggi et al (16) sono stati presi in considerazione anche il genere, l'attività fisica, l'obesità, lo stato di salute percepito, la comorbidità, il lutto, il fumo, la fatica e le malattie respiratorie.

Nello studio di Rasmussen-Barr et al (17) sono stati presi in considerazione anche l'età, il genere, il fumo, l'alcool, la lombalgia negli ultimi 6 mesi, lo stato socioeconomico, lo scarso supporto lavorativo da parte dei superiori o dei colleghi, l'attività fisica, le attività domestiche effettuate per più di 5 h/die e lo stress economico.

Nello studio di Skarpsno et al (18) sono stati presi in considerazione anche il genere, l'età, l'educazione scolastica, il fumo, il BMI e l'attività fisica.

Nello studio di Uhlig et al (19) sono stati presi in considerazione anche l'attività fisica, il fumo, l'educazione, l'ansia, la depressione e il BMI.

In tutti i 13 studi analizzati i fattori di rischio secondari vengo inseriti come covariate nelle analisi statistiche, ma non viene mai indicata una relazione tra questi e i DMS.

VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ METODOLOGICA E DEL ROB DEGLI STUDI

La valutazione è stata effettuata tramite la ROBINS-I (Risk Of Bias In Non-randomised Studies-of Interventions, version for cohort-type studies), sebbene questa sia più indicata per gli studi di coorte che valutano l'effetto di un intervento, dal momento che non è stata trovata una scala più idonea per gli studi presi in esame.

Il risultato migliore è stato ottenuto dallo studio di Mork et al del 2013 (13), mentre il risultato peggiore è stato ottenuto dallo studio di Raggi et al del 2020 (16), come si può dedurre dalla tabella seguente.

Un punteggio sufficiente è stato ottenuto dagli studi di Generaal et al del 2016 (10) e di Harrison et al del 2014 (11), mentre un punteggio medio è stato ottenuto dagli studi di Aili et al del 2018 (7), di Andreucci et al del 2017 (9), di Nitter del 2012 (14) e di Uhlig del 2019 (19).

I maggiori problemi sono stati identificati nel dominio 5 cioè il Risk of Bias due to missing data e in misura minore per il dominio 1 cioè il Risk of Bias due to confounding.

		Risk of bias domains							
		D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	Overall
Study	Study 1	+	+	+	+	-	+	-	+
	Study 2	+	+	+	+	-	+	+	+
	Study 3	-	+	+	+	+	+	-	+
	Study 4	X	-	+	+	+	+	+	-
	Study 5	+	+	+	+	X	+	+	-
	Study 6	+	+	+	+	X	+	+	-
	Study 7	+	+	+	+	+	+	+	+
	Study 8	-	+	+	+	+	+	+	+
	Study 9	-	+	+	+	-	+	+	+
	Study 10	-	-	-	+	X	+	+	X
	Study 11	-	+	+	+	+	+	+	+
	Study 12	-	+	+	+	+	+	+	+
	Study 13	-	+	+	+	-	+	+	+

Domains:

D1: Bias due to confounding.

D2: Bias due to selection of participants.

D3: Bias in classification of interventions.

D4: Bias due to deviations from intended interventions.

D5: Bias due to missing data.

D6: Bias in measurement of outcomes.

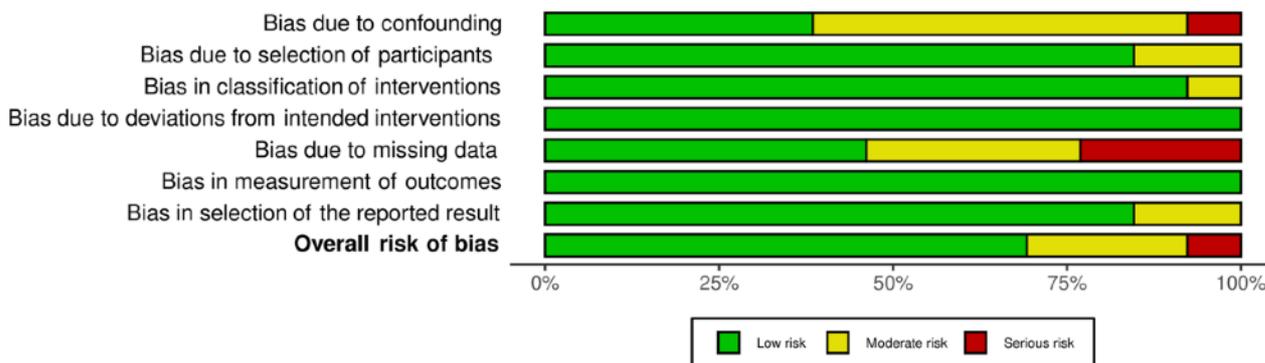
D7: Bias in selection of the reported result.

Judgement

X Serious

- Moderate

+ Low



MISURA DI OUTCOME PER I DMS

Aili et al (7), Harrison et al (11), Malmberg et al (12), Mork et al (13), Nitter et al (14), Skarpsno et al (18), Uhlig et al (19): in questi studi l'insorgenza del CWP è stato valutato tramite la domanda "hai avuto dolore per più di 3 mesi negli ultimi 12?". Il CWP viene definito come un dolore presente sia nella parte destra che sinistra del corpo, oppure sia sopra che sotto la vita, oppure un dolore a carico della colonna vertebrale; diversamente, viene definito CRP.

Canivet et al (9): in questo studio i DMS cronici sono stati valutati con una versione modificata della Standardized Nordic Questionnaire (SNQ) consistente nella frequenza di cervicalgia, lombalgia o dolore alla spalla negli ultimi 12 mesi: le possibili risposte sono mai/una o due/ a volte/spesso/ sempre. Si considera un DMS cronico se la risposta è "spesso" o "sempre".

Generaal et al (10): in questo studio il dolore cronico è stato valutato con una versione aggiornata del Chronic Pain Grade (CPG) che indaga il dolore negli ultimi 6 mesi e divide i soggetti dal grado 0 (nessun dolore negli ultimi 6 mesi) fino al grado 4.

Picavet et al (15): in questo studio i DMS sono stati valutati con la richiesta: indica se hai avuto o meno negli ultimi 12 mesi disturbi alla colonna vertebrale, agli arti superiori o agli arti inferiori di lunga durata (almeno 1 mese) "sì/no/sì, ma non sono andato dal medico/sì, sono andato dal medico".

Rasmussen-Barr et al (17): in questo studio lo strumento di misura sono state due domande: "negli ultimi 6 mesi hai avuto dolore al collo o alla colonna cervicale e/o alla spalla o agli arti superiori?" E "se sì, questi dolori hanno ridotto la tua capacità di lavorare o ti hanno ostacolato nelle attività giornaliere in qualche modo o molto?" (I pazienti che hanno risposto sì ad entrambe le domande sono stati classificati come NSAP "fastidioso").

VALUTAZIONE DEI DISTURBI DEL SONNO

1. Negli articoli di Aili et al (7), Canivet et al (9), Malmberg et al (12) i disturbi del sonno sono stati valutati attraverso 4 domande sui problemi ad iniziare il sonno, a mantenerlo, di risveglio anticipato e di sonno non ristoratore (1=nessuno, 2=minori, 3=moderati, 4=gravi, 5=molto gravi), punteggi ≥ 3 indicano disturbi del sonno per Aili et al (7), per Canivet et al (9) almeno 3 risposte di valore ≥ 3 , per Malmberg et al (12) almeno 1 risposta di valore ≥ 4 .
2. Nell'articolo di Andreucci et al (8) non è stato specificato il criterio utilizzato per valutare i disturbi del sonno.
3. Nell'articolo di Generaal et al (10) viene utilizzata la Women's Health Initiative Insomnia Rating Scale (IRS) con la domanda quanti problemi hai: ad addormentarti, di risvegli notturni, di risvegli anticipati, a riaddormentarsi dopo un risveglio notturno, nella qualità del sonno (il punteggio dei

primi 4 item varia da 0=nessuno a 4= 5 o più volte a settimana, il punteggio del quinto item varia da 0=molto valido o riposante a 4 = non riposante, punteggi \geq a 9 indicano presenza di insonnia).

4. Nell'articolo di Harrison et al (11) i disturbi del sonno sono stati valutati attraverso le domande sui risvegli notturni (da 0 a >4), sulla sonnolenza diurna (da 0 a 4) e sulla frequenza di un sonno riposante (da sempre a mai) e lo strumento di misura dei disturbi del sonno a T2 è la sottosezione relativa ai disturbi del sonno della scala Clinical Interview Schedules-Revised (CIS-R) con punteggi da 0 a 4 per ogni item con cut-off a 2.
5. Nell'articolo di Mork et al (13) sono stati valutati tramite la domanda: nell'ultimo mese hai avuto problemi ad addormentarti o disturbi del sonno? Mai/ qualche volta/ spesso/ sempre.
6. Nell'articolo di Nitter et al (14) sono stati valutati tramite le domande: hai un sonno disturbato?; hai un sonno non ristoratore? Le risposte possibili erano Sì/No.
7. Nell'articolo di Picavet et al (15) sono stati valutati la frequenza e la durata dei risvegli notturni, i soggetti con risvegli "qualche volta" o "ogni notte" e che rimangono svegli "un po'" o per "molto tempo" sono considerati soggetti con disturbi del sonno; la domanda sulla sonnolenza diurna prevede 5 risposte da "quasi mai" a "almeno 3 volte a settimana" (quest'ultima individua i soggetti con sonnolenza diurna).
8. Nell'articolo di Rasmussen-Barr et al (17) sono stati valutati con la domanda hai disturbi del sonno?no/ sì, un po' (disturbi del sonno moderati)/ sì, severi (disturbi del sonno severi), i soggetti con disturbi moderati o severi sono stati considerati come soggetti con disturbi del sonno.
9. Nell'articolo di Skarpsno et al (18) sono stati valutati con la domanda: quante volte hai sofferto di disturbi del sonno negli ultimi 12 mesi?mai o solo poche volte /1-3 volte al mese/circa 1 volta a settimana/ più di una volta a settimana.
10. Nell'articolo di Uhlig et al (19) sono stati valutati con le domande: nell'ultimo mese hai avuto difficoltà ad addormentarti?Nell'ultimo mese ti sei svegliato troppo presto senza riuscire a riaddormentarti?Mai/a volte/ spesso/ quasi ogni notte, negli ultimi 12 mesi sei stato infastidito dai disturbi del sonno in modo tale che è stata affetta la tua capacità di lavorare? Sì/no.

Tutti i 13 articoli di questa revisione narrativa hanno utilizzato una valutazione qualitativa del sonno, mentre nessun articolo ha utilizzato una valutazione quantitativa del sonno, cioè la durata superiore o inferiore ad un certo numero di ore di sonno.

Bisogna sottolineare il fatto che nessuno dei 13 articoli ha in comune esattamente lo stesso criterio di valutazione dei disturbi del sonno con un altro articolo di questa revisione narrativa.

I 13 studi giungono tutti alla conclusione che i disturbi del sonno sono un fattore di rischio molto importante nell'insorgenza dei DMS dopo molti anni di follow-up (6,98 anni di media).

CONFRONTO CON LA REVISIONE SISTEMATICA DI ANDREUCCI ET AL DEL 2017 (20)

Si tratta di una Revisione Sistemática di 13 articoli con una popolazione totale 18888 soggetti (da 191 a 4161 soggetti per ogni studio) in cui sono stati inclusi studi di coorte con popolazione generale e soggetti dai 6 ai 19 anni in cui l'outcome sono i DMS e sono stati esclusi gli studi con meno di 30 soggetti e gli RCT.

I risultati di questa Revisione Sistemática sono una forte evidenza che i disturbi del sonno siano fattori di rischio per l'insorgenza del neck pain (stesso risultato evidenziato da Mork et al del 2013 (13) e Uhlig et al del 2019 (19) nei loro studi) nei soggetti di sesso femminile e che la scarsa qualità, quantità e la stanchezza diurna non sono fattori di rischio per l'insorgenza dei DMS nei bambini/adolescenti (questo risultato è invece in disaccordo con gli studi di Andreucci et al del 2019 (8), di Harrison et al del 2014 (11), di Malmberg et al del 2019 (12) e di Picavet et al del 2016 (15)).

PUNTI DI FORZA E DEBOLEZZE DI QUESTA REVISIONE NARRATIVA

I punti di forza di questo studio sono la presenza di studi con un campione elevato di soggetti in studio, dai 256 a T1 e 174 a T2 di Malmborg et al (12) fino ai 28896 sia a T1 che a T2 di Mork et al (13).

La presenza di studi di diverse origini geografiche (Svezia per Aili et al (7), Canivet et al (9), Malmborg et al (12) e Rasmussen-Barr et al (17), Gran Bretagna per Andreucci et al (8) e Harrison et al (11), Olanda per Generaal et al (10) e Picavet et al (15), Norvegia per Mork et al (13), Nitter et al (14), Skarpsno et al (18) e Uhlig et al (19), cinesi, messicani e europei per Raggi et al (16)) e di popolazioni varie (bambini e adolescenti per Andreucci et al, (8) Harrison et al (11), Malmborg et al (12) e Picavet et al (15), lavoratori per Canivet et al (9) e Rasmussen-Barr et al (17), tutta la popolazione maggiorenne di una certa regione per Mork et al (13), Skarpsno et al (18) e Uhlig et al (19)).

I punti deboli di questo studio sono l'utilizzo di una scala per il ROB inadatta per la tipologia dello studio, la mancanza di un metodo standardizzato per la valutazione dei disturbi del sonno e in minor misura lo stesso problema accade per la valutazione dei DMS.

CONCLUSIONI

KEY POINTS:

-Dai 13 studi presi in considerazione da questa revisione narrativa risulta che i soggetti con disturbi qualitativi e quantitativi del sonno alla baseline hanno un OR tra 1,46 e 3,42 rispetto al gruppo di controllo di sviluppare DMS al follow-up (durata media 6,98 anni).

-I risultati presenti nei 13 articoli di questa revisione narrativa risultano in disaccordo con la revisione sistematica di Andreucci et al del 2019 (20), secondo la quale la scarsa qualità, quantità e la stanchezza diurna non sono fattori di rischio per l'insorgenza dei DMS nei bambini/adolescenti.

-Vi è una notevole differenza nei criteri di valutazione dei disturbi del sonno ed una discreta differenza nei criteri di valutazione dei DMS tra i 13 articoli inseriti in questa revisione narrativa.

-La qualità metodologica dei 13 articoli analizzati nella revisione narrativa in generale è buona, scarsa per gli studi di Generaal et al del 2016 (10), di Harrison et al del 2014 (11) e di Malmberg et al del 2019 (12) ed è insufficiente per lo studio di Raggi et al del 2020 (16).

BIBLIOGRAFIA

(Fonte capitolo sui disturbi muscoloscheletrici: sito internet della World Health Organization)

(Fonte capitolo sul sonno : "Il sonno e i suoi disturbi" di Elio Lugaresi, Editore Il Mulino, pubblicato nel 2008).

(1) Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organ.* 2003;81(9):646-56. Epub 2003 Nov 14. PMID: 14710506; PMCID: PMC2572542.

(2) James SL, Abate D, Abate KH, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet* 2018; 392: 1789-858.

(3) Sito internet dell'Institute for Health Metric and Evaluation, http://www.healthdata.org/results/gbd_summaries/2019/musculoskeletal-disorders-level-2-cause.

(4) The Impact of Musculoskeletal Disorders on Americans — Opportunities for Action. Bone and Joint Initiative USA. 2016.

(<http://www.boneandjointburden.org/docs/BMUSExecutiveSummary2016.pdf>).

(5) American Academy of Sleep Medicine (2014). *The International Classification of Sleep Disorders, Third Edition (ICSD-3)*.

(6) Sito internet Musculoskeletal Australia, capitolo Sleep.

(7) Aili K, Andersson M, Bremander A, Haglund E, Larsson I, Bergman S. Sleep problems and fatigue as predictors for the onset of chronic widespread pain over a 5- and 18-year perspective. *BMC Musculoskelet Disord.* 2018 Nov 3;19(1):390. doi: 10.1186/s12891-018-2310-5. PMID: 30390670; PMCID: PMC6215341.

(8) Andreucci A, Campbell P, Richardson E, Chen Y, Dunn KM. Sleep problems and psychological symptoms as predictors of musculoskeletal conditions in children and adolescents. *Eur J Pain.* 2020 Feb;24(2):354-363. doi: 10.1002/ejp.1491. Epub 2019 Oct 17. PMID: 31587420.

(9) Canivet C, Ostergren PO, Choi B, Nilsson P, af Sillén U, Moghadassi M, Karasek R, Isacson SO. Sleeping problems as a risk factor for subsequent musculoskeletal pain and the role of job strain: results from a one-year follow-up of the Malmö Shoulder Neck Study Cohort. *Int J Behav Med.* 2008;15(4):254-62. doi: 10.1080/10705500802365466. PMID: 19005925.

(10) Generaal E, Vogelzangs N, Penninx BW, Dekker J. Insomnia, Sleep Duration, Depressive Symptoms, and the Onset of Chronic Multisite Musculoskeletal Pain. *Sleep.* 2017 Jan 1;40(1). doi: 10.1093/sleep/zsw030. PMID: 28364456.

(11) Harrison L, Wilson S, Munafò MR. Exploring the associations between sleep problems and chronic musculoskeletal pain in adolescents: a prospective cohort study. *Pain Res Manag.* 2014 Sep-Oct;19(5):e139-45. doi: 10.1155/2014/615203. PMID: 25299477; PMCID: PMC4197758.

(12) Malmborg JS, Bremander A, Olsson MC, Bergman AC, Brorsson AS, Bergman S. Worse health status, sleeping problems, and anxiety in 16-year-old students are associated with chronic musculoskeletal pain at three-year follow-up. *BMC Public Health.* 2019 Nov 27;19(1):1565. doi: 10.1186/s12889-019-7955-y. PMID: 31771551; PMCID: PMC6880415.

(13) Mork PJ, Vik KL, Moe B, Lier R, Bardal EM, Nilsen TI. Sleep problems, exercise and obesity and risk of chronic musculoskeletal pain: the Norwegian HUNT study. *Eur J Public Health.* 2014 Dec;24(6):924-9. doi: 10.1093/eurpub/ckt198. Epub 2013 Nov 28. PMID: 24293504.

(14) Nitter AK, Pripp AH, Forseth KØ. Are sleep problems and non-specific health complaints risk factors for chronic pain? A prospective population-based study with 17 year follow-up. *Scand J Pain.* 2012 Oct 1;3(4):210-217. doi: 10.1016/j.sjpain.2012.04.001. PMID: 29913872.

(15) Picavet HSJ, Berentzen N, Scheuer N, Ostelo RWJG, Brunekreef B, Smit HA, Wijga A. Musculoskeletal complaints while growing up from age 11 to age 14: the PIAMA birth cohort study. *Pain.* 2016 Dec;157(12):2826-2833. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000724. PMID: 27780179.

(16) Raggi A, Leonardi M, Mellor-Marsá B, Moneta MV, Sanchez-Niubo A, Tyrovolas S, Giné-Vázquez I, Haro JM, Chatterji S, Bobak M, Ayuso-Mateos JL, Arndt H, Hossin MZ, Bickenbach J, Koskinen S, Tobiasz-Adamczyk B, Panagiotakos D, Corso B. Predictors of pain in general ageing populations: results from a multi-country analysis based on ATHLOS harmonized database. *J Headache Pain.* 2020 May 6;21(1):45. doi: 10.1186/s10194-020-01116-3. PMID: 32375641; PMCID: PMC7201730.

(17) Rasmussen-Barr E, Grooten WJ, Hallqvist J, Holm LW, Skillgate E. Are job strain and sleep disturbances prognostic factors for neck/shoulder/arm pain? A cohort study of a general population of working age in Sweden. *BMJ Open.* 2014 Jul 8;4(7):e005103. doi: 10.1136/bmjopen-2014-005103. PMID: 25005596; PMCID: PMC4091459.

- (18) Skarpsno ES, Mork PJ, Nilsen TIL, Steingrímisdóttir ÓA, Zwart JA, Nilsen KB. The interplay between sleeplessness and high-sensitivity C-reactive protein on risk of chronic musculoskeletal pain: longitudinal data from the Tromsø Study. *Sleep*. 2019 Sep 6;42(9):zsz127. doi: 10.1093/sleep/zsz127. PMID: 31135903.
- (19) Uhlig BL, Sand T, Nilsen TI, Mork PJ, Hagen K. Insomnia and risk of chronic musculoskeletal complaints: longitudinal data from the HUNT study, Norway. *BMC Musculoskelet Disord*. 2018 Apr 25;19(1):128. doi: 10.1186/s12891-018-2035-5. PMID: 29699540; PMCID: PMC5921548.
- (20) Andreucci MSc A, Campbell P, Dunn KM. Are Sleep Problems a Risk Factor for the Onset of Musculoskeletal Pain in Children and Adolescents? A Systematic Review. *Sleep*. 2017 Jul 1;40(7). doi: 10.1093/sleep/zsx093. PMID: 28531332.