



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

Funzioni cognitive e pain-related fear: meccanismi cognitivi alla base del mantenimento del dolore

Candidato:

Elisa Besio

Relatore:

Dott. FT, OMPT Valentina Lazzari

Sommario

<u>Abstract</u>	2
<u>Introduzione</u>	3
<u>Capitolo 2: Materiali e metodi</u>	5
<u>2.1 Disegno di studio e quesito clinico</u>	5
<u>2.2 Stringa di ricerca</u>	6
<u>2.3 Selezione degli articoli</u>	9
<u>2.4 Valutazione della qualità degli studi</u>	10
<u>Capitolo 3: Risultati</u>	11
<u>3.1 Inclusione degli articoli</u>	11
<u>3.2 Risultati per la valutazione della qualità degli studi</u>	13
<u>3.3 Sintesi dei risultati</u>	16
<u>Capitolo 4: Discussione</u>	28
<u>4.1 Sintesi ed interpretazione dei risultati</u>	28
<u>4.2 Implicazioni cliniche</u>	33
<u>4.3 Limiti degli studi e prospettive future</u>	34
<u>5. Conclusioni</u>	35
<u>Bibliografia</u>	36

Abstract

Background: Le funzioni esecutive sono state definite come processi mentali in grado di acquisire, processare, immagazzinare e rielaborare informazioni permettendo all'individuo di produrre comportamenti adattivi in risposta a stimoli ambientali nuovi e impegnativi. In pazienti con dolore in presenza di importanti fattori psicologici come pain-related fear, catastrofizzazione, ipervigilanza e difficoltà nella distinzione di stimoli innocui da quelli pericolosi sembra esserci una correlazione con un'alterazione di alcune funzioni esecutive, in particolare attenzione e memoria. Queste alterazioni dei meccanismi cognitivi potrebbero contribuire al mantenimento del dolore interferendo con i meccanismi top down di modulazione del dolore ed essere correlati alla pain related fear.

Obiettivo: L'obiettivo della revisione è quello di chiarire in che modo le funzioni esecutive interagiscono con i fattori psicologici e con i meccanismi correlati alla persistenza del dolore

Disegno di studio: revisione sistematica della letteratura

Tipologia di studi inclusi: Studi osservazionali

Materiali e metodi: dopo aver stabilito a priori il protocollo di ricerca (PRISMA-P 2015 Checklist), nei mesi da ottobre 2021 a maggio 2022 è stata condotta la ricerca sui database Medline, sul motore di ricerca Pubmed, Scopus e Web of Science. La popolazione inclusa nell'analisi è composta da pazienti con dolore muscoloscheletrico, sono stati esclusi dalla revisione tutti i partecipanti con dolore dato da altre patologie.

Risultati:La ricerca sulle banche dati online ha prodotto 5583, dei quali alla fine del processo di selezione ne sono stati inclusi 4.

Conclusioni: non è stata identificata un'interazione tra fattori psicologici e funzioni esecutive precise e i risultati in letteratura riguardo la popolazione con dolore cronico sono molto discordanti; in compenso è risultato che attenzione e memoria contribuiscano alla modulazione discendente del dolore.

Introduzione

Il dolore cronico è una delle prime cause di disabilità al mondo, soprattutto per la sua prevalenza e ricorrenza. Individuare i meccanismi alla base della cronicizzazione e la sua interazione con i fattori psicosociali è fondamentale per permetterne una maggiore comprensione ma soprattutto per permetterne una migliore prevenzione, prognosi e gestione clinica. Quando il dolore diventa cronico, infatti, può essere causa di una peggior qualità di vita, disabilità, ansia, depressione e disturbi del sonno.

Dal punto di vista neuropsicologico, le funzioni esecutive sono deputate all'attività cognitiva, ovvero alla processazione delle informazioni tra l'ambiente esterno ed interno, attraverso la selezione, filtro e la riorganizzazione delle informazioni atte a fornire adeguate risposte agli stimoli.[1]

Il ruolo delle funzioni esecutive in rapporto alla cronicizzazione del dolore è stato affrontato da diversi autori in letteratura [2][3][4] evidenziando come alcune abilità cognitive, come attenzione e memoria, possano modulare la percezione del dolore e le risposte ad esso.

L'attenzione ha un'interazione con il dolore fondamentale: il dolore è fisiologicamente un sistema di allarme che sposta automaticamente l'attenzione verso la possibile lesione [15], ma che necessita di essere inibito per poter perseguire altri compiti necessari. Tuttavia, soggetti che soffrono di dolore cronico sembrano mostrare un'ipervigilanza nei confronti degli stimoli algici che interferiscono con le attività abituali. [11]

La memoria di lavoro è un processo cognitivo che collega l'attenzione e la memoria a lungo termine alle azioni utilizzando sistemi cerebrali fonologici, visuospatiali ed esecutivi [9]. Ha un ruolo importante nel dolore cronico in quanto: 1) l'attenzione è necessaria nella percezione del dolore; 2) le risposte anticipatorie agli stimoli si basano su esperienze dolorose precedenti [10].

Un altro aspetto fondamentale indagato in letteratura in merito ai possibili fattori che favoriscono la cronicizzazione del dolore è la catastrofizzazione, definita come una risposta cognitivo-affettiva

disadattata che comporta un pensiero negativo esagerato riguardo l'esperienza del dolore [27], che spesso comporta la ruminazione, la magnificazione e la sensazione di impotenza nei confronti del dolore [5][6][7]; diversi studi riferiscono come la catastrofizzazione sia responsabile di risposte negative esagerate nei confronti del dolore acuto [8] e di una scarsa regolazione nel dolore cronico [7]. Spesso la catastrofizzazione è fortemente correlata alla paura del dolore e del movimento, che può poi concretizzarsi in strategie comportamentali evitanti, iperprotettive e un'alterazione del movimento. [28][29].

Nei fattori psicologici è compresa appunto anche la pain related fear, ovvero la paura legata al dolore o al movimento e si tratta di una risposta cognitiva ed emozionale ad una minaccia, accompagnata da una sensazione di pericolo o necessità di protezione; la kinesiofobia è una condizione nella quale il paziente ha una eccessiva, irrazionale, debilitante paura del movimento che a lungo termine può diventare mal-adattativa, soprattutto se vengono a meno quelle reali associazioni tra movimento e dolore, o se si creano degli apprendimenti scorretti in termini associativi. Spesso nei soggetti con alta kinesiofobia c'è la credenza che l'attività dolorosa possa creare un danno e una perdita di funzione. [30].

In letteratura sono presenti alcuni studi che si sono occupati di indagare la relazione tra fattori psicologici e funzioni esecutive nella modulazione del dolore.

Lo scopo di questa revisione sistematica è stato proprio quello di indagare quali siano le attuali conoscenze presenti in letteratura in merito alla relazione bidirezionale tra alcuni fattori psicologici, come la catastrofizzazione, e le funzioni esecutive, attenzione e memoria, come esse si influenzano a vicenda e che ruolo hanno nella modulazione discendente del dolore, in particolare nei soggetti con dolore muscoloscheletrico cronico.

Capitolo 2: Materiali e metodi

2.1 Disegno di studio e quesito clinico

Lo scopo di questo studio è stato quello di rispondere, tramite una revisione sistematica della letteratura esistente, al seguente quesito clinico:

“In pazienti con dolore muscoloscheletrico i fattori emotivi e le funzioni esecutive possono influenzarsi a vicenda? È possibile che una o l'altra variabile abbiano una funzione “moderatrice” nella percezione del dolore?”

L'obiettivo di questa ricerca è stato quello di rispondere al quesito clinico, identificando nella popolazione adulta come alcune funzioni esecutive, come attenzione e memoria, possano interferire con alcuni fattori psicologici e con i meccanismi top down di modulazione del dolore favorendo così una possibile cronicizzazione.

La revisione si è articolata nelle seguenti fasi:

FASE 1: elaborazione del quesito clinico;

FASE 2: identificazione di parole chiave;

FASE 3: sviluppo delle stringhe di ricerca;

FASE 4: conduzione ricerca sulle banche dati;

FASE 5: selezione degli articoli secondo la linea guida adottata;

FASE 6: sintesi ed elaborazione dei risultati e conclusioni

2.2 Stringa di ricerca

Una volta definito il quesito clinico è stata lanciata una ricerca nella banca dati online di MEDLINE tramite il motore di ricerca PubMed, Scopus e Web of Science. La formulazione della stringa di ricerca è stata eseguita in un momento successivo ad una ricerca preliminare volta ad individuare quanti più keywords possibili per ciascuna lettera del PEO, un acronimo che racchiude tutte le caratteristiche del quesito (P = popolazione, E = esposizione, O = outcome).

È stata indagata la correlazione tra i fattori psicosociali (esposizione) e le funzioni esecutive (outcome) in senso bidirezionale; infatti, l'obiettivo è stato quello di indagare come le due variabili si influenzano a vicenda; per convenzione sono stati usati i fattori psicologici come esposizione e le funzioni esecutive come outcome.

I termini chiave sono raccolti nella tabella 1 (Pubmed), tabella 2 (Scopus e Web of Science) le quali indicano anche gli operatori booleani tramite cui le keywords sono state combinate.

	Descrizione	Keywords
P	Pazienti con dolore muscolo scheletrico	(musculoskeletal pain[MeSH Terms]) OR ("musculoskeletal pain"[Title/Abstract]) OR ("musculoskeletal pains") OR (chronic pain[MeSH Terms]) OR (chronic pains[MeSH Terms]) OR (widespread chronic pain[MeSH Terms]) OR ("chronic pain"[Title/Abstract]) OR ("persistent pain"[Title/Abstract]) AND
E	Fattori Psicologici	(catastrophization[MeSH Terms]) OR (catastrophization[Title/Abstract]) OR (catastrophizing[MeSH Terms]) OR (pain catastrophizing[MeSH Terms]) OR (pain catastrophizings[MeSH Terms]) OR

		("pain catastrophizing"[Title/Abstract])OR ("fear avoidance"[Title/Abstract]) OR (kinesiofobia[Title/Abstract]) OR ("fear of movement"[Title/Abstract]) OR ("pain related fear"[Title/Abstract])
O	Funzioni esecutive	(executive control[MeSH Terms]) OR (executive function[MeSH Terms]) OR ("executive function"[Title/Abstract]) OR ("executive control"[Title/Abstract]) OR ("executive functioning"[Title/Abstract]) OR (cognition[MeSH Terms]) OR (cognition[Title/Abstract]) OR ("attentional bias"[Title/Abstract]) OR ("focus of attention"[Title/Abstract]) OR ("attention focus"[Title/Abstract]) OR ("mental process"[Title/Abstract]) OR ("working memory"[Title/Abstract]) OR ("selective attention" [Title/Abstract]) OR ("memory task"[Title/Abstract]) OR ("working memory task"[Title/Abstract]) OR("pain inhibition"[Title/abstract]) OR ("attention task"[Title/Abstract]) OR ("task switching"[Title/Abstract] ("pain sensitivity"[Title/Abstract]) AND

Tabella 1, Stringa di ricerca Pubmed

P	popolazione con dolore muscolo scheletrico	(TITLE-ABS-KEY ("musculoskeletal pain" OR "chronic pain") OR ("widespread pain")) AND
E	fattori psicologici	TITLE-ABS-KEY (catastrophization OR "pain catastrophizing" OR "fear avoidance" OR "fear of movement" OR "kinesiofobia") AND
O	funzioni esecutive	TITLE-ABS-KEY ("executive controls" OR "executive functions" OR "executive functioning" OR "attentional bias" OR "focus of attention" OR "attention focus" OR "memory" OR "memory task" OR "attention task" OR "working memory" OR "selective attention" OR "attention")

Tabella 2, Stringhe di ricerca Scopus e Web of Science

2.3 Selezione degli articoli

La selezione degli articoli ottenuti dalle stringhe di ricerca si è basata sui seguenti criteri di inclusione ed esclusione.

I N C L U S I O N E	<p>Tipologia di studio: sono stati inclusi gli studi osservazionali, cross sectional e longitudinali.</p> <p>Tipologia di partecipanti: pazienti adulti con dolore muscolo scheletrico</p> <p>Esposizione: presenza di fattori psicologici come catastrofizzazione, kinesiofobia, fear avoidance</p> <p>Outcome: presenza di alterazioni delle funzioni esecutive (in particolare attenzione e memoria)</p>
E S C L U S I O N E	<p>Tipologia di studio: papers e dati ancora non pubblicati; studi in lingua diversi da inglese o italiano; disegni di studio differenti da quelli inclusi (RCT, review, trial clinici).</p> <p>Tipologia di partecipanti: pazienti pediatrici; dolore non muscolo scheletrico; presenza di altre comorbidità (patologie reumatiche, cardiache, oncologiche, neurologiche ecc)</p> <p>Papers che non considerano l'alterazione delle funzioni esecutive</p>

La selezione degli articoli è stata eseguita da un autore indipendente nel seguente modo:

- 1- Esclusione degli articoli doppi
- 2- Lettura del titolo
- 3- Lettura dell'abstract
- 4- Lettura del full text e applicazione dei criteri di inclusione ed esclusione

Nel caso in cui, anche dopo l'analisi del full text, fosse rimasta un'incertezza sulla potenziale aderenza a questi criteri, i papers in questione sono stati analizzati anche da un secondo revisore.

Questo processo è stato eseguito mediante il software Rayyan.

2.4 Valutazione della qualità degli studi

Per la valutazione del rischio di bias, considerata la decisione di includere nella revisione gli studi osservazionali, si è deciso di utilizzare la JBI Critical Appraisal Tool [12]. L'analisi della qualità degli studi è stata eseguita da un solo relatore.

Capitolo 3: Risultati

3.1 Inclusione degli articoli

La sintesi dell'inclusione degli articoli della seguente revisione sistematica è stata eseguita seguendo il diagramma di flusso delle linee guida del PRISMA Statement.

La ricerca sulle banche dati online ha prodotto 5583 risultati così suddivisi:

- 5264 Pubmed
- 216 Scopus
- 103 Web of Science

Successivamente, con l'obiettivo di individuare gli articoli realmente ammissibili, i 5583 *records* sono stati sottoposti ad un processo di esclusione tramite piattaforma Rayaan:

- rimozione dei duplicati: 318 articoli eliminati
- screening dei restanti 5265 articoli
- esclusione dopo la lettura del titolo (rimasti 124)
- esclusione dopo la lettura degli abstract 29
- esclusione dopo la lettura dei full text e dei criteri di inclusione ed esclusione 26

La revisione è stata condotta sui restanti 4 articoli.

Al termine del processo di selezione illustrato nella flowchart (Figura 1), sono stati inclusi nella revisione 3 studi osservazionali. L'operazione è stata svolta da un unico revisore.

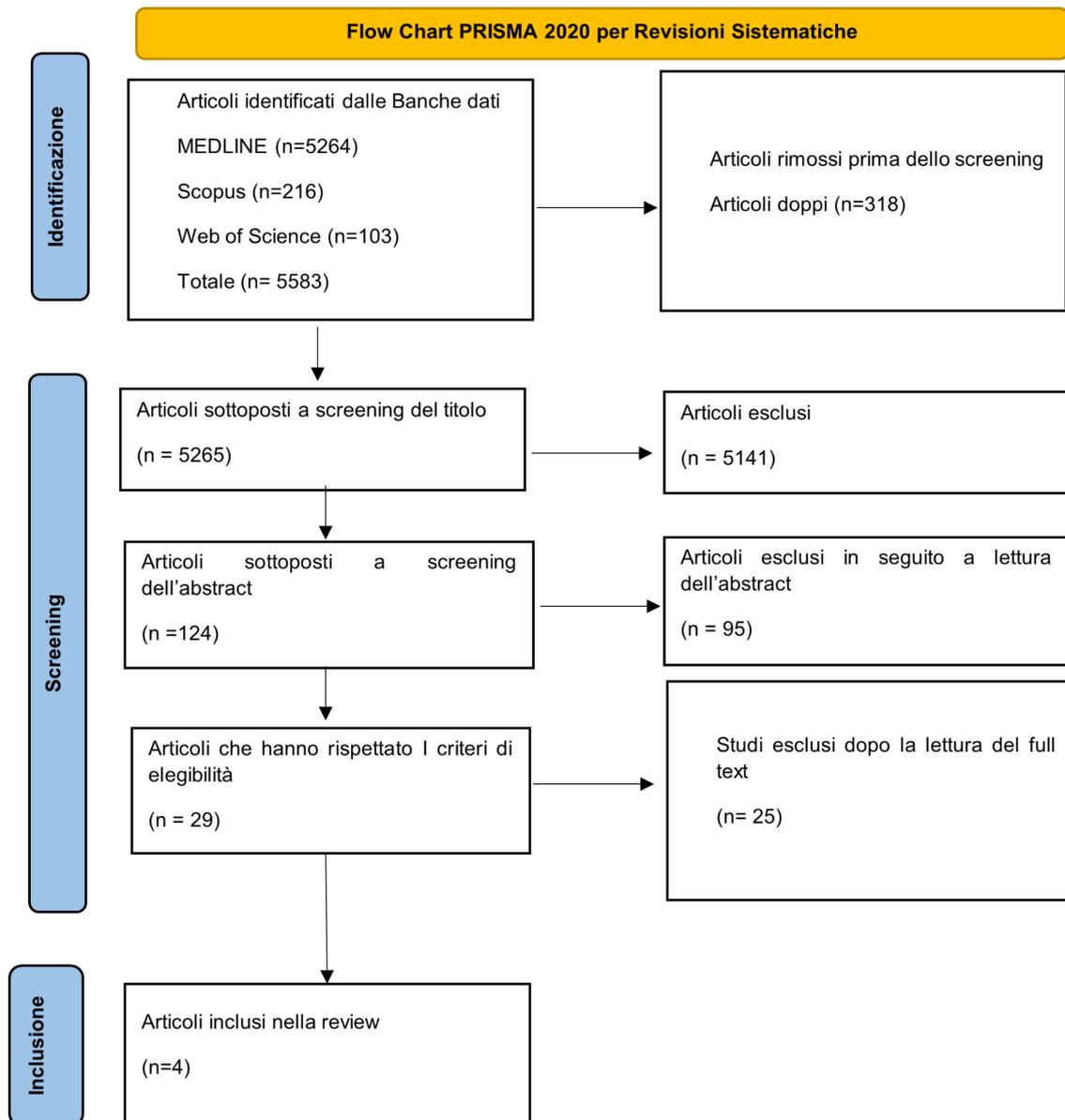


Figura 1,. Flow chart Prisma Statement 2020 per Revisioni Sistematiche

3.2 Risultati per la valutazione della qualità degli studi

Per la valutazione della qualità degli studi è stata utilizzata la JBI critical appraisal tool. I risultati sono riportati nelle tabelle di seguito.

	Lee et al2018	Quartana et al 2007
Were there clear criteria for inclusion in the case series?	YES	YES
Was the condition measured in a standard, reliable way for all participants included in the case series?	YES	YES
Were valid methods used for identification of the condition for all participants included in the case series?	NO	YES
Did the case series have consecutive inclusion of participants?	NO	NO
Did the case series have complete inclusion of participants?	NO	NO

Was there clear reporting of the demographics of the participants in the study?	UNCLEAR	YES
Was there clear reporting of clinical information of the participants?	UNCLEAR	UNCLEAR
Were the outcomes or follow up results of cases clearly reported?	YES	YES
Was there clear reporting of the presenting site(s)/clinic(s) demographic information?	UNCLEAR	YES
Was statistical analysis appropriate?	YES	YES

Tabella 3, JBI Critical Appraisal Tool Case Series

	Roelofs et al. 2004
Were the groups comparable other than the presence of disease in cases or the absence of disease in controls?	YES
Were cases and controls matched appropriately?	YES
Were the same criteria used for identification of cases and controls?	YES
Was exposure measured in a standard, valid and reliable way?	YES
Was exposure measured in the same way for cases and controls?	YES
Were confounding factors identified?	NO
Were strategies to deal with confounding factors stated?	NO
Were outcomes assessed in a standard, valid and reliable way for cases and controls?	UNCLEAR
Was the exposure period of interest long enough to be meaningful?	UNCLEAR
Was appropriate statistical analysis used?	YES

Tabella 4 JBI Critical Appraisal Tool Case Control

	CB Simon et al 2015
Were the criteria for inclusion in the sample clearly defined?	YES
Were the study subjects and the setting described in detail?	YES
Was the exposure measured in a valid and reliable way?	YES
Were objective, standard criteria used for measurement of the condition?	UNCLEAR
Were confounding factors identified?	NO
Were strategies to deal with confounding factors stated?	NO
Were the outcomes measured in a valid and reliable way?	NO
Was appropriate statistical analysis used?	YES

Tabella 5 JBI Critical Appraisal Tool Cross Sectional Studies

3.3 Sintesi dei risultati

3.3.1 Popolazione

Nei quattro articoli inclusi sono stati considerati 301 pazienti in totale. In tutti gli studi la popolazione doveva presentare la diagnosi di dolore cronico, sebbene i parametri per la definizione dello stesso presentino differenze tra i diversi studi: la ricerca condotta da Roelofs [13] ha preso in considerazione solo pazienti che presentassero dolore lombare cronico da almeno 6 mesi, mentre in quello di Lee et al. (2018) [16] e in quello di C.B. Simon [17] il parametro temporale di inclusione è stato fissato a 3 mesi.

Lo studio di Quartana [14] ha incluso solo pazienti con dolore lombare cronico con presenza di diagnosi medica, senza considerare alcun parametro di tempo.

Entrambe le ricerche di *Roelofs* [13] e *C. B. Simon* [17] hanno comparato i risultati con due gruppi di controllo, rispettivamente composti da 44 e 30 partecipanti.

In tutti gli studi sono stati inclusi sia uomini che donne, l'età dei pazienti inclusi è compresa tra i 17 anni e i 79.

3.3.2 Fattori Psicologici

Nel primo articolo analizzato [13] è stata presa in considerazione la paura del movimento valutata tramite la Tampa Scale of Kinesiofobia (TSK): non è stata trovata alcuna correlazione con gli indici di congruenza, incongruenza e bias di attenzione selettiva.

Lo studio di *Lee* [16] si è occupato di indagare l'interazione tra attenzione selettiva e la catastrofizzazione del dolore, che è stata valutata utilizzando la Pain Catastrophizing Scale (PCS): il tasso di aumento dei bias attenzionali nei confronti delle espressioni di dolore è stato significativamente maggiore all'aumentare dei livelli di catastrofizzazione del dolore.

Simon [17] ha valutato l'interazione tra working memory e catastrofizzazione del dolore in una popolazione con dolore lombare cronico: la catastrofizzazione è risultata significativamente aumentata nel gruppo sperimentale rispetto al gruppo di studio ed è risultata positivamente correlata, non in maniera significativa, con l'intensità del dolore giornaliero e durante il movimento.

Nell'articolo di *Quartana* [14] si è voluto verificare se manipolando le strategie attenzionali in modo sperimentale, queste moderassero in qualche modo la relazione tra la catastrofizzazione, l'intensità del dolore indotto e l'iperattività muscolare: la catastrofizzazione non è un risultato significativa nella predizione dei cambiamenti di intensità del dolore durante lo stimolo di temperatura; la sua relazione con l'intensità del dolore non sembra modulata dalle diverse strategie attenzionali messe in atto; la

catastrofizzazione del dolore in associazione con un condizionamento attentivo di soppressione è significativamente associata con iperattività muscolare dei paravertebrali lombari.

3.3.3 Outcome

L'obiettivo primario della revisione è stato quello di valutare l'interazione tra funzioni esecutive e fattori psicologici e la loro modulazione dei meccanismi top down del dolore. Per questo motivo l'outcome principale saranno le funzioni cognitive, nel caso specifico attenzione e memoria di lavoro.

Negli articoli inclusi sono stati considerati anche altri outcome che sintetizzerò separatamente.

3.3.3a Funzioni cognitive

In tutti gli articoli all'interno della revisione i partecipanti sono stati sottoposti a diverse prove per valutare le funzioni esecutive, in particolare modo l'attenzione e la memoria di lavoro.

Due articoli [13;16] comprendevano dei task attentivi da svolgere davanti ad un monitor, nonostante la modalità sia stata diversa; nello studio di *Roelofs* [13] è stata valutata attraverso tre indici di misura l'attenzione selettiva, ovvero l'indice di bias, l'effetto di congruenza e l'effetto di incongruenza. in relazione a stimoli visivi presentati durante due differenti tipologie di trials, misurando la velocità di reazione; nell'articolo di *Lee* [16] è stato valutato il carico attenzionale nei confronti delle espressioni del volto: i partecipanti sono stati esposti a coppie di immagini rappresentanti espressioni di dolore, rabbia e neutre ed è stato registrata la velocità di risposta visiva tramite un eye tracker.

Lo studio di *Simon*[17], si è occupato di indagare la memoria di lavoro attraverso il Digit Span Backward Test, che consiste nella ripetizione di cifre al rovescio: è composto da coppie di sequenze di numeri e l'esaminatore legge un numero al secondo; quando la sequenza è ripetuta dal soggetto correttamente, l'esaminatore legge la sequenza successiva, che è più lunga di un numero rispetto la precedente, e continua così fino a che il soggetto fallisce una coppia di sequenze o ripete correttamente l'ultima sequenza composta da nove numeri. E' stata identificata una correlazione significativa tra individui che soffrono di CLBP e inferiori capacità ai test di memoria di lavoro rispetto al gruppo di controllo.

L'ultimo studio incluso [14] non ha utilizzato, al contrario degli altri, delle misure validate per valutare le funzioni cognitive, bensì ha manipolato sperimentalmente le strategie attentive messe in atto dai partecipanti fornendo istruzioni del focus da utilizzare durante la stimolazione termico dolorifica.

3.3.3b Misure fisiologiche

Sono state misurate: l'attività muscolare dei paravertebrali lombari e del trapezio tramite EMG, il battito cardiaco e la pressione sanguigna.

In una sola delle variabili studiate si sono ottenuti dei risultati che rispondevano al quesito di ricerca iniziale: è risultata una correlazione significativa tra i valori registrati ai paravertebrali durante l'EMG, ovvero un'iperattività muscolare, i valori della PCS e la manipolazione attentiva di "soppressione" [14] (spiegazione della condizione di "soppressione" in tabella nella colonna "funzioni esecutive ed intervento")

3.3.3.c Intensità del dolore

Lo studio di C.B. Simon et al [17] ha valutato l'intensità del dolore e la disabilità provocati utilizzando la Back Pain Scale, in cui vengono valutati diversi movimenti funzionali del rachide lombare, e la loro correlazione con i punteggi riportati alla PCS e alle task di working memory.

L'intensità del dolore è risultata significativamente correlata sia alla memoria di lavoro, in maniera inversamente proporzionale, sia alla catastrofizzazione del dolore, seppur marginalmente. Come riportato nei paragrafi precedenti, negli individui che soffrono di CLBP è stata identificata una correlazione significativa con inferiori capacità di working memory e maggiori punteggi alla PCS.

Di seguito è illustrata una tabella di sintesi con tutti i dati specifici per ogni studio incluso nella revisione.

<i>Autore, anno e tipo di studio</i>	<i>Popolazione</i>	<i>Obiettivi</i>	<i>Fattori emotivi e psicologici</i>	<i>Funzioni esecutive e interventi</i>	<i>Altre misure di outcome</i>	<i>Risultati</i>
<p>Roelofs et al. 2004</p> <p>Caso Controllo</p>	<p>49 pazienti con CLBP</p> <p>44 partecipanti al gruppo di controllo senza dolore</p> <p>Criteri di inclusione: avere dolore lombare da almeno 6 mesi; età tra 18-65 anni;</p> <p>Criteri di esclusione: non parlare fluentemente olandese; gravi deficit visivi o uditivi; patologia psichiatrica; abuso di sostanze</p>	<p>Verificare in che modo nei pazienti con lombalgia cronica e soggetti di controllo privi di dolore si comporta l'attenzione selettiva (misurata tramite tre indici del processo attentivo: bias index, congruenza e incongruenza) nei confronti degli stimoli e come questa influenza eventuali comportamenti di evitamento e paura del movimento.</p>	<p><i>Dot probe task con le immagini</i></p> <p>Ad ogni partecipante sono state mostrate 96 immagini ed è stato chiesto di valutare quanto fosse minaccioso per la schiena lo svolgimento dell'attività raffigurata nell'immagine.</p> <p>Sono state individuate per ogni individuo le 5 immagini considerate come maggiormente pericolose (immagine target) e le 5 meno (neutre/controllo)</p> <p><i>Tampa Scale of</i></p>	<p><i>Dot-probe task con le parole</i></p> <p>tutte le parole scelte per i trials</p> <p>sono state divise in sei gruppi: dolore sensoriale (es. tagliarsi, bruciarsi), dolore affettivo (es. mordente, nauseante), infortunio (es. ernia, paralisi), movimento (caduta, piegamento), minaccia sociale (solitudine, timidezza) e parole neutre (beni familiari).</p> <p>Presentate a coppie, ogni parola è stata abbinata ad un'altra parola simile per numero di sillabe, lunghezza e frequenza</p> <p>Le coppie di parole presentate potevano essere</p>	<p>Intensità del dolore</p>	<p>Dot probe task parole</p> <p><i>Bias index:</i> non significativa tra gruppo con dolore e gruppo di controllo</p> <p><i>Effetto di congruenza:</i> non significativo tra gruppo sperimentale e di controllo</p> <p><i>Effetto di incongruenza:</i> non significativo tra gruppo sperimentale e di controllo</p> <p>Dot probe task immagini</p> <p>Le immagini considerate a bassa minaccia sono state classificate come molto meno minacciose rispetto a quelle ad alta minaccia. I partecipanti con CLBP hanno definito come pericolose per la schiena tutte le attività rappresentate rispetto al gruppo di controllo ($p < 0.001$)</p> <p><i>Bias Index:</i> non significativo ($p = 0.85$)</p> <p><i>Effetto di congruenza:</i> tempo di risposta tra i due gruppi non significativo ($p = 0.043$)</p> <p><i>Effetto di incongruenza:</i> differenza nel tempo di risposta significativa ($p = 0.006$)</p> <p>TSK e attenzione selettiva</p>

			<p><i>Kinesiofobia</i></p> <p>-emozionale/neutra</p> <p>-Neutra/neutra (prove controllo)</p> <p>All'inizio di entrambe le prove è stato presentato ai partecipanti un punto di fissazione centrale in mezzo allo schermo. Ogni coppia di parole o immagini (vedi colonna f. psicologici) è stata presentata 4 volte (target in alto/basso, dot probe in alto/basso rispetto al punto di fissazione iniziale) Dopo 500ms</p> <p>sono state sostituite da un punto (dot probe). I partecipanti sono stati istruiti a premere "q" sulla tastiera se il punto fosse apparso in alto dello schermo e "z" se fosse apparso in basso.</p> <p>Durata 6 minuti per ogni task con 5 minuti di pausa tra uno e l'altro.</p> <p>Alla fine dei task è stata chiesta</p>	<p><u>Nella dot task parole non è stata trovata alcuna interazione significativa tra TSK e l'indice di attenzione selettiva in nessuno dei due gruppi di partecipanti.</u></p> <p><u>Per la prova con le immagini non è stata trovata nessuna correlazione significativa tra la TSK e i tre processi di attenzione selettiva (bias, incongruenza e congruenza) in entrambi i gruppi con dolore e di controllo.</u></p>
--	--	--	--	--

				<p>l'intensità del dolore in quel momento e di compilare la TSK.</p> <p>Sono state valutate le funzioni attentive attraverso tre indici di attenzione</p> <p>- <i>Bias Index</i>: indicativo di un'elaborazione selettiva dell'attenzione,</p> <p>- <i>Congruenza</i>: sostituzione della parola emotiva con il punto</p> <p>- <i>Incongruenza</i>: sostituzione della parola neutra con il punto</p>		
<p>Quarta na et al. 2007</p> <p>Case Series</p>	<p>68 pazienti con lbp cronico</p> <p>Criteri di esclusione:</p> <p>patologie cardiovascolari</p> <p>utilizzo di farmaci</p>	<p>L'obiettivo dello studio è quello di valutare se manipolando le strategie attenzionali sperimentalmente, queste possano moderare la relazione tra</p>	<p><i>Pain Catastrophizing Scale</i></p> <p><i>Beck Depression Inventory</i></p>	<p>Strategie attenzionali</p> <p><u>Focus sensoriale</u>: concentrarsi sulle sensazioni date dall'acqua fredda</p>	<p>Misure fisiologiche</p> <p><i>Emg</i> dei paraspinali dx e sx L2-L4 e del trapezio</p> <p><i>Pressione diastolica</i></p>	<p>Catastrofizzazione e intensità del dolore:</p> <p>I partecipanti nella condizione di attenzione sensoriale hanno riportato cambiamenti significativi nell'intensità del dolore rispetto a quelli nella condizione di distrazione ($p = .03$).</p> <p>I partecipanti nella condizione di soppressione hanno mostrato cambiamenti nell'intensità del dolore simili a quelli dei partecipanti nella condizione di distrazione ($p > .20$), e</p>

	<p>che possono modificare e modulare la funzione cardiovascolare, dolore conseguente a patologie maligne</p> <p>disturbi da abuso di sostanze,</p> <p>storia di patologie psicotiche o bipolari,</p> <p>uso quotidiano di farmaci oppioidi,</p> <p>incapacità di comprendere e parlare inglese</p>	<p>catastrofizzazione del dolore e il sintomo specifico in pazienti lombari cronici</p>		<p><u>Distrazione:</u> pensare alla propria camera da letto, all'arredamento, i colori ecc.</p> <p><u>Soppressione:</u> sopprimere tutte le sensazioni e i pensieri legati alle parti del corpo in acqua.</p> <p>Sono stati registrate tutte le misurazioni fisiologiche durante il task</p> <p>Sono stati applicati gli elettrodi per le misurazioni della funzione cardiaca, avendo poi 10 minuti per settare i parametri alla baseline in una condizione rilassata. Subito prima dell'inizio del trial è stato chiesta l'intensità del dolore in quel momento e sono state spiegate le istruzioni con le</p>	<p><i>e sistolica</i></p> <p><i>Battito cardiaco</i></p> <p><i>Intensità del dolore</i> (0=nessun dolore; 3=moderato; 5=massimo dolore)</p>	<p>cambiamenti marginalmente inferiori (p = .08) rispetto ai partecipanti alla condizione di focus sensoriale</p> <p><i><u>L'effetto principale della catastrofizzazione del dolore non ha aggiunto alcun risultato significativo alla predizione di cambiamenti dell'intensità del dolore durante il task di cold pressure.</u></i></p> <p><i>Contrariamente all'ipotesi iniziale, la relazione tra catastrofizzazione e dolore non sembra moderata dalle strategie attenzionali</i></p> <p>Iperattività muscolare:</p> <p>I pt alla PCS sono risultati correlati in maniera significativa alle risposte dei paraspinali lombari durante la cold pressure in condizione di soppressione $F(1, 20) = 7.65, p = .012, R^2 = .276$.</p> <p>Per quanto riguarda il muscolo trapezio, i risultati suggeriscono che non ci sia correlazione tra catastrofizzazione e strategia attenzionale utilizzata.</p> <p>Risposta cardiovascolare:</p> <p>c'è correlazione significativa tra catastrofizzazione e la pressione sistolica durante il dolore, ma non varia a seconda della strategia attenzionale.</p> <p>$FD(1, 64) = 4.19, p = .04, R^2D = .061$</p> <p>Non c'è invece correlazione tra catastrofizzazione e la risposta del battito cardiaco e della pressione diastolica allo stimolo termico $FD's < 2.83, p's > .08, R^2D's < .07$</p>
--	--	---	--	---	---	---

				<p>appropriate strategie attenzionali.</p> <p>Cold pressor:</p> <p>due contenitori (piede-mano) con temperatura mantenuta tra 0-3 °C per 90 sec massimo</p> <p>Utilizzo delle strategie attenzionali e registrazione dei risultati</p>		
<p>Lee et al. 2018</p> <p>Case Series</p>	<p>50 adulti con diagnosi di dolore cronico</p> <p><i>Criteri inclusione:</i></p> <p>diagnosi di dolore cronico</p> <p>dolore da più di tre mesi</p> <p>dolore >5/10 NRS</p> <p><i>Criteri esclusione</i></p> <p>non saper leggere</p>	<p>Indaga il carico attenzionale verso le espressioni facciali di dolore e il confronto con altre tipologie di espressioni del volto, tenendo in considerazione la velocità di risposta.</p> <p>L'altro obiettivo è quello di individuare come varia il carico attenzionale nei confronti del dolore in presenza di fattori psicologici come la</p>	<p><i>Pain Catastrophizing Scale</i></p> <p><i>Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D)</i></p> <p><i>State-Trait</i></p>	<p>Sono stati somministrati stimoli visivi composti da figure di 8 volti adulti (4 donne e 4 uomini).</p> <p>Espressioni facciali:</p> <p>Dolore</p> <p>Rabbia</p> <p>Neutre</p> <p>Movimenti oculari catturati con Tobii TX300 eye tracker. Le immagini vengono proiettate su monitor</p>	<p><i>Informazioni sul dolore:</i> durata, intensità negli ultimi 3 mesi e giorni di dolore al mese, NRS</p> <p><i>Pain Disability Index</i></p>	<p><u><i>Catastrofizzazione del dolore:</i></u> non associata a frequenza del dolore ($r=0.288$, $p=0.323$) o al totale dei mesi con dolore cronico ($r=0.288$, $p=0.723$).</p> <p>Significativamente associata a:</p> <p>intensità del dolore ($r=0.288$, $p < 0.05$), intensità dolore a tre mesi ($r=0.358$, $p < 0.05$), disabilità ($r=0.516$, $p < 0.001$), depressione ($r=0.345$, $p < 0.05$), ansia di tratto ($r=0.483$, $p < 0.001$).</p> <p>Significativamente correlata alla durata totale dello sguardo durante le informazioni correlate a dolore ($r=0.355$, $p < 0.05$) ma non a quelle correlate a rabbia ($r=0.232$, $p=0.105$).</p>

	<p>coreano</p> <p>deficit visivi</p> <p>aver avuto chirurgia LASIK o LASEK</p> <p>avere glaucoma o cataratta</p>	catastrofizzazione.	<i>Anxiety Inventory</i>	<p>Ordine stimoli:</p> <p>punto di fissazione centrale (1,000ms), espressione facciale (3,000ms), schermo nero (1,000ms).</p> <p>In totale il trial ha una durata di 10 minuti.</p> <p>E' stato valutato il tempo di fissazione delle immagini</p> <p>Terminato è stato chiesto ai partecipanti di compilare i questionari (colonna "fattori psicologici" e "altre misure di outcome")</p>	<p><u>Tempo di durata dello sguardo:</u></p> <p><i>Dolore-neutre</i></p> <p>significative per tempo($F= 5, 245) = 66.38, p < 0.001, \eta^2 = 0.575$), tipo di stimolo ($F (1, 49) = 56.04, p < 0.001, \eta^2 = 0.534$),</p> <p>e interazione tra le due variabili($F (5, 245) = 11.55, p < 0.001, \eta^2 = 0.191$)</p> <p><i>Rabbia-neutre</i></p> <p>significative per tempo($F (5, 245) = 49.90, p < 0.001, \eta^2 = 0.505$), tipo di stimolo($F (1, 49) = 30.19, p < 0.001, \eta^2 = 0.381$), interazione tra le due variabili ($F (5,245) = 5.65, p < 0.001, \eta^2 = 0.103$)</p> <p><i>Tempo di attenzione</i></p> <p>Sia tra dolore-neutre e rabbia neutre i partecipanti hanno guardato le figure che mostravano dolore o rabbia significativamente più a lungo rispetto alle espressioni neutre</p> <p><u>Bias score e variabili psicologiche</u></p> <p><u>Non c'è stato un effetto principale significativo, ma è stato osservato una significativa interazione tra i punteggi di bias e catastrofizzazione del dolore</u>($F (1, 48) = 6.736, p < 0.05, \eta^2 = 0.123$). Non sono state osservate interazioni con altre variabili psicologiche.</p> <p><u>Il tasso di aumento dei bias attenzionali nei confronti delle espressioni di dolore è stato significativamente maggiore</u></p>
--	--	---------------------	--------------------------	--	---

						rispetto al pregiudizio delle espressioni di rabbia, <u>all'aumentare dei livelli di catastrofizzazione del dolore</u>
Simon CB et al 2015	60 partecipanti con CLBP divisi in gruppi di età Giovani (18-39y) Mezza età (40-56y) Adulti (57-79y)	L'obiettivo generale dello studio era quello di identificare il ruolo unico della memoria di lavoro in soggetti con CLBP, in associazione con una misura consolidata come la catastrofizzazione del dolore.	Pain Catastrophizing Scale	Digit Span backward test (Wechsler Adult Intelligence Scale®)	Brief Pain inventory short form	<u>Partecipanti con clbp hanno maggior catastrofizzazione (p<0.001) e minor memoria di lavoro (p=.008) rispetto al gruppo di controllo</u>
Cross Sectional				I partecipanti hanno prima completato i questionari e in seguito sono stati sottoposti ai test di memoria di lavoro.	Intensità del dolore giornaliera	Non c'è correlazione tra le misure di outcome del CLBP, catastrofizzazione e working memory nel gruppo di controllo.
Prospettico	<p>Criteri di inclusione: almeno 3 mesi di lbp, con dolore giornaliero >= 40/100</p> <p>Dolore non in seguito ad incidenti o traumi, no trattamento da professionisti della salute negli ultimi mesi</p> <p><i>Gruppo di controllo 30 pz sani</i></p> <p><i>Criteri di inclusione: no esperienza di lbp o altri dolori cronici negli ultimi 3 mesi.</i></p>			Infine hanno eseguito dei task funzionali di movimenti del rachide (movimenti provocativi del dolore) del BPS e completato il questionario	<p>Back Performance Scale</p> <p>Intensità del dolore al movimento</p> <p>NPRS</p>	<p><u>Dolore quotidiano: tra individui con CLBP, la memoria di lavoro è risultata inversamente associata con l'intensità del dolore, mentre la catastrofizzazione è risultata associata seppur non significativamente (R2=0,06, p=.062)</u></p> <p><u>Dolore evocato dal movimento: working memory inversamente associata (R2=0,23, p<.001) mentre la catastrofizzazione è positivamente associata seppur non significativamente (R2=0.10, p=.016).</u></p> <p><u>Eliminando all'interno dall'analisi statistica multivariata i fattori confondenti, tra cui la catastrofizzazione, la modulazione da parte della working memory sull'intensità del dolore resta correlata significativamente</u></p>

	<p><i>Criteria di esclusione</i> (entrambi i gruppi)</p> <p>segni e sintomi di coinvolgimento nervoso a livello degli aaii;</p> <p>precedente chirurgia del rachide;</p> <p>Utilizzo attuale di oppioidi;</p> <p>comorbidità come diabete, ipertensione, disturbi circolatori, epilessia, eventi cardiaci acuti; pacemaker; ricovero psichiatrico nell'ultimo anno; gravidanza</p> <p>MMSE <23 p</p>					
--	---	--	--	--	--	--

Capitolo 4: Discussione

4.1 Sintesi ed interpretazione dei risultati

Questa revisione sistematica della letteratura è stata condotta nell'ottica di individuare, in una popolazione con dolore cronico, la relazione bidirezionale tra le funzioni esecutive e i fattori psicologici e se fossero responsabili di un cambiamento dei meccanismi top down del dolore.

Dagli articoli inclusi non risulta ancora chiara questa relazione nel soggetto con dolore: negli studi di Roelofs[13] e Quartana[14] pare che le funzioni esecutive, in particolare l'attenzione selettiva, non siano correlate ad un aumento di paura del movimento o di catastrofizzazione, e non modulino in alcuno modo la loro relazione con il dolore; questi risultati potrebbero essere dovuti ad alcuni limiti degli studi in quanto il campione studiato è piccolo e non copre una parte di popolazione per forza significativa, in più, la consapevolezza da parte dei partecipanti che il dolore fosse indotto in laboratorio potrebbe aver fatto sottostimare la reazione di paura e la sensazione di minaccia rispetto a condizioni di vita reale quotidiana.

In compenso però è stata trovata una relazione significativa tra la catastrofizzazione del dolore e un'iperattivazione muscolare [14] in quei soggetti in cui è stata utilizzata come manipolazione attenzionale quella della "soppressione": cercare di reprimere ogni emozione correlata al dolore, in soggetti con dolore cronico, sembrerebbe creare la situazione opposta da quella ricercata, aumentando la tensione della muscolatura lombare; in accordo con il modello di fear avoidance [28], i soggetti maggiormente catastrofizzanti metterebbero in atto strategie attenzionali evitanti come la soppressione, attivando una serie di risposte mal adattative tra cui l'iperattivazione muscolare con conseguenti alterazioni del movimento, ipervigilanza, e un ritardo nel riuscire a distogliere l'attenzione dagli stimoli dolorosi.

All'interno dello studio [14] sono state valutate anche alcune tra le funzioni cardiovascolari in relazione a dolore, catastrofizzazione e strategie attenzionali; è risultata una correlazione significativa tra catastrofizzazione e la pressione sistolica durante lo stimolo dolorifico, che però non ha subito l'influenza delle diverse strategie attenzionali; non si è evidenziata alcun

tipo di correlazione con le altre funzioni cardiovascolari studiate come battiti e pressione diastolica.

Nello studio di Lee [16] è risultato chiaro come un aumento di bias attenzionali andasse di pari passo con l'aumento della catastrofizzazione: infatti i pazienti con alti livelli di catastrofizzazione sembrano concentrare la loro attenzione maggiormente sulle informazioni relative al dolore rispetto a quelli con minor catastrofizzazione; questo risultato suggerisce che in soggetti che soffrono di dolore cronico e con maggiori livelli di catastrofizzazione, l'attenzione sia spostata e mantenuta maggiormente sul dolore, esagerando la potenziale reale minaccia degli stimoli e sostenendo continui pensieri negativi.

Lo studio di Simon[17], tra quelli inclusi nella revisione, è quello che ha dato i risultati più interessanti: i partecipanti con dolore lombare cronico hanno mostrato una correlazione clinicamente significativa con un'aumentata catastrofizzazione e minor working memory rispetto ai controlli sani, per i quali invece non è stata trovata alcuna associazione; per quanto riguarda l'intensità di dolore registrato durante il giorno (BPI) e il dolore provocato dal movimento (BPS) la memoria di lavoro è risultata inversamente associata, mentre la catastrofizzazione è risultata positivamente associata, seppur non significativamente.

In letteratura sono presenti altri studi che si sono occupati di indagare l'interazione delle funzioni esecutive e dei fattori psicologici durante la modulazione del dolore nella popolazione sana.

In linea con lo studio di Simon, condotto su una popolazione con dolore cronico, Procento [18] si è posto come obiettivo di indagare la relazione tra dolore acuto (indotto sperimentalmente), catastrofizzazione del dolore e working memory in 102 soggetti adulti sani che sono stati randomizzati in un gruppo sperimentale e in gruppo di controllo. Nello specifico, basandosi su ricerche condotte precedentemente, sono state formulate tre ipotesi, poi esaminate in sede di studio: 1) il gruppo sperimentale avrebbe dovuto mostrare maggior catastrofizzazione e peggiori performance durante i task cognitivi rispetto al gruppo di controllo, 2) la relazione tra i due gruppi e le task di memoria di lavoro verbale e non verbale sarebbero state mediate dalla catastrofizzazione e 3) una catastrofizzazione di tratto avrebbe avuto effetti di mediazione sulla memoria di lavoro maggiori nel gruppo sperimentale. Queste teorie derivano da altri studi che hanno riconosciuto la catastrofizzazione come uno dei possibili meccanismi candidati che correlano il dolore ad alcuni deficit cognitivi. [19][20]

I partecipanti reclutati hanno compilato tutti la PCS e in seguito sono stati randomizzati nel gruppo sperimentale, il quale è stato sottoposto allo stimolo dolorifico indotto da ischemia e in contemporanea ha completato i test di memoria di lavoro, e nel gruppo di controllo al quale è stato applicato uno stimolo non doloroso e ha svolto anch'esso i test cognitivi. A fine esperimento sono state somministrate la VAS finale, la Situational Catastrophizing Scale e un questionario che valuta il carico cognitivo (NASA-TLX).

I risultati ottenuti, sulla base delle ipotesi formulate all'inizio, sono stati i seguenti: 1) come previsto il gruppo sperimentale ha mostrato un'aumentata catastrofizzazione rispetto al gruppo di controllo, ma in relazione con il dolore le performance alle prove cognitive sono risultate sovrapponibili nei due gruppi 2) le performance alle task di memoria verbale e non verbale sono state significativamente mediate dai livelli di catastrofizzazione, dimostrando che soggetti maggiormente catastrofizzanti hanno avuto peggiori risultati nei compiti di working memory; 3) in linea con i risultati precedenti, i soggetti facenti parte del gruppo sperimentale e con punteggi più alti alla PCS hanno mostrato punteggi più bassi nelle prove di memoria verbale e non.

In questo caso, i risultati ottenuti sulla popolazione con dolore cronico [17] e quelli ottenuti sulla popolazione sana possono essere sovrapponibili. Per quanto riguarda la relazione tra dolore e memoria di lavoro, queste sembrano inversamente proporzionali: la spiegazione di questo fenomeno potrebbe essere trovata in uno studio recente [21] che analizza in che modo l'esperienza dolorifica possa peggiorare o facilitare le performance cognitive sulla base dell'intensità; sembra infatti che mentre bassi livelli di dolore possano essere distrattivi, conducendo verso un peggioramento di performance, l'aumento di intensità di dolore porti anche ad un incremento delle funzioni cognitive, raggiungendo paradossalmente una migliore performance.

Questa tendenza si inverte nel momento in cui tra le variabili si inserisce la catastrofizzazione: qualunque tipo di processo emozionale, comportamentale e mentale, come la catastrofizzazione, necessita di risorse cognitive che in questo caso vengono "consumate" a discapito di altri processi cognitivi quali possono essere memoria o attenzione. Per questo motivo ad un aumento di catastrofizzazione spesso si affianca un decremento nelle performance di memoria di lavoro.

Rischer [22], nel suo studio, ha analizzato che ruolo avessero l'attenzione selettiva, la catastrofizzazione e la paura del dolore nella distrazione dal dolore in soggetti sani: i partecipanti sono stati sottoposti a stimoli termici dolorosi ai quali hanno attribuito un

punteggio di dolore utilizzando una scala visiva analogica e in contemporanea hanno eseguito 20 prove per valutare l'inibizione cognitiva e l'attenzione, e 32 prove di valutazione del paradigma di distrazione attraverso due tipologie di test di memoria di lavoro ad alto e basso carico attenzionale. Sono stati ottenuti dei risultati interessanti: un compito di memoria di lavoro ad alto carico e la maggior abilità nell'attenzione selettiva è da sola un predittore clinicamente significativo per l'intensità del dolore, mentre i punteggi alla PCS da soli lo sono marginalmente; allo stesso tempo però l'interazione tra queste due variabili è significativamente predittiva per l'intensità del dolore; per quanto riguarda l'effetto distrattivo invece, una migliore performance nei test di memoria di lavoro ha effetti marginali sulla distrazione dal dolore in soggetti con basso punteggio alla PCS, mentre l'effetto è decisamente maggiore in pazienti con alti livelli di catastrofizzazione e migliori performance ai test cognitivi. In sintesi, è stata riscontrata una maggior analgesia indotta durante i task in pazienti con abilità cognitive superiori e i partecipanti con migliori capacità attentive hanno sperimentato una maggior riduzione del dolore, oltre ad avere un effetto distrattivo molto più ampio se associati ad alto punteggio di catastrofizzazione del dolore, suggerendo che pazienti maggiormente catastrofizzanti ma con buone capacità attentive beneficino di una maggiore distrazione dal dolore indotta dal carico cognitivo dell'attività.

Ranjbar [23] ha investigato in pazienti sani la relazione presente tra la catastrofizzazione del dolore e la capacità di inibire l'attenzione selettiva nei confronti di espressioni del volto legate al dolore, determinando come il controllo attenzionale moderi questa relazione. Sono stati reclutati 110 partecipanti senza dolore i quali sono stati poi suddivisi in due gruppi in base al punteggio ottenuto alla PCS. In seguito sono stati sottoposti ad alcuni task visivi volti a valutare i movimenti saccadici oculari, l'attenzione selettiva e eventuali bias attenzionali. Per verificare l'ipotesi che il controllo attenzionale (valutato tramite la Attention Control Scale [31]) moderasse la relazione tra catastrofizzazione del dolore e i bias attenzionali nei confronti dei volti con dolore, è stata condotta un'analisi statistica per ogni paziente che prevedeva i punteggi della ACS come variabile moderatrice. I risultati hanno confermato l'ipotesi iniziale: in presenza di un livello elevato di controllo attenzionale esiste una relazione positivamente significativa tra soggetti che presentano maggiore catastrofizzazione del dolore e bias attenzionali nei confronti dei volti con dolore, indicando che chi aveva una tendenza maggiore a catastrofizzare il dolore aveva anche difficoltà minori ad allontanare l'attenzione dal dolore.

Risultati molto simili sono stati raggiunti anche nei due studi di Healthcote [24][25], in cui è stato dimostrato che scarsi livelli di controllo attenzionale sono correlati ad un'aumentata

vigilanza nei confronti di espressioni facciali legate al dolore in soggetti adolescenti con maggior catastrofizzazione del dolore.

In definitiva, cosa si evince dai risultati ottenuti negli studi analizzati in relazione al rapporto tra funzioni esecutive e fattori psicologici in condizioni di dolore?

Risulta sicuramente chiaro come le diverse variabili, attenzione - memoria e catastrofizzazione, prese singolarmente, abbiano stretti rapporti con la percezione del dolore e siano in parte responsabili di un'alterazione dei meccanismi top down, favorendo la possibile cronicizzazione.

Come discusso in precedenza, in soggetti con dolore cronico l'attenzione selettiva sembra essere responsabile di un aumento di vigilanza nei confronti degli stimoli dolorosi causando bias attenzionali nei confronti di sollecitazioni non dannose; è stato visto però che manipolando l'attenzione [14] selettiva e spostando il focus attenzionale altrove, è possibile indurre un effetto analgesico e ridurre l'intensità del dolore percepita; allo stesso tempo il rapporto tra working memory e intensità del dolore indotto è risultato inversamente proporzionale [17]: maggiore è stato il carico di lavoro attenzionale e di memoria richiesto, minore è stata la percezione del dolore e si ha avuto una sorta di "effetto analgesico" nei confronti dello stimolo; tale correlazione è rimasta significativa anche dopo aver eliminato alcuni fattori confondenti, tra cui la catastrofizzazione, dall'analisi statistica.

Più controversi sono stati i risultati riguardanti l'interazione tra catastrofizzazione e funzioni esecutive, infatti soprattutto nella popolazione con dolore cronico, si sono ottenuti dei risultati contrastanti spesso in disaccordo tra loro; tra gli studi inclusi solo uno ha trovato un'interazione e una relazione significativa tra bias attenzionali e catastrofizzazione del dolore [16], in cui all'aumentare dei punteggi della PCS aumentava anche il tasso di bias di attenzione nei confronti delle espressioni di dolore; nello studio di *Roelofs* [13] non è stata trovata alcuna correlazione tra i punteggi ottenuti alla Tampa Scale of Kinesiofobia e i diversi indici di attenzione selettiva; nei soggetti che soffrono di CLBP [17] è risultata significativa l'aumento di catastrofizzazione del dolore e la minor memoria di lavoro rispetto al gruppo di controllo, ma non è stata indagata l'interazione tra le due.

Un discorso diverso va fatto per lo studio di *Quartana* [14] in cui è risultata una relazione significativa tra aumentati punteggi alla PCS e l'iperattivazione della muscolatura lombare, solo però mediati attraverso la manipolazione attentiva della "soppressione": i risultati in questo caso vanno interpretati con cautela in quanto la manipolazione attentiva non è stata valutata con nessuna misura validata e non è possibile oggettivare se il paziente sia riuscito davvero ad eseguire le istruzioni fornite.

I risultati ottenuti negli studi condotti sui sani sono più orientati verso la stessa direzione: all'interno di uno studio [18] è stato visto come la catastrofizzazione interagisse e modulasse direttamente la working memory, infatti le performance alle task di memoria verbale e non verbale sono state significativamente mediate dai livelli di catastrofizzazione, dimostrando che soggetti maggiormente catastrofizzanti hanno avuto peggiori risultati nei compiti di working memory.

Gli altri due studi analizzati [22;23] hanno identificato una correlazione significativa tra capacità cognitive, catastrofizzazione e percezione del dolore o dell'input doloroso: in entrambi i casi, pazienti con alti livelli di catastrofizzazione ma abilità cognitive superiori o elevato controllo attenzionale hanno sperimentato rispettivamente un maggiore effetto analgesico e di distrazione dal dolore [22] o minori difficoltà ad allontanare l'attenzione dello stimolo doloroso [23], dimostrando un'importante ruolo delle abilità cognitive nella modulazione del dolore, anche nell'interazione con i fattori psicologici. In entrambi i casi, nei pazienti con livelli più bassi di catastrofizzazione non si sono ottenuti gli stessi risultati così significativi.

4.2 Implicazioni cliniche

Sulla base di tutti questi elementi è possibile fornire alcuni spunti utili alla pratica clinica, innanzitutto valutando i fattori di rischio come catastrofizzazione e impairment delle funzioni esecutive, con l'obiettivo di prevenire l'instaurarsi di dinamiche viziose tipiche del dolore cronico di ipervigilanza ed evitamento; sarà importante anche servirsi di terapie cognitive quali CBT, ACT [26] e mindfulness, già efficaci nel dolore cronico e nei soggetti catastrofizzanti, anche per tutti quei pazienti con impairment dell'attenzione e della memoria di lavoro per diminuire il sovraccarico a livello dei processi cognitivi alla base dei meccanismi di autoregolazione comportamentale, emozionale e delle funzioni superiori.

Se in futuro fosse verificata l'interazione tra catastrofizzazione del dolore e funzioni esecutive, in soggetti che presentano ad esempio ipervigilanza e deficit attentivi, potrebbe essere utile nella clinica individuare focus attentivo cognitivo, indirizzando il paziente ad una maggiore discriminazione degli stimoli, cercando di limitare la generalizzazione e l'evitamento di movimenti ritenuti pericolosi.

Un'altra strategia utile potrebbe essere la CFT [32], attraverso l'esposizione diretta all'attività provocativa, temuta ed evitata, mettendo in discussione le credenze e le cognizioni negative mediante esperimenti comportamentali che modificano il dolore e le modalità con il quale il paziente svolge le attività, come ad esempio il controllo e l'estinzione di comportamenti protettivi maladattivi che perpetrano il dolore

4.3 Limiti degli studi e prospettive future

I risultati di questa revisione sistematica vanno considerati nell'ottica di un moderato rischio di bias e presentano alcuni limiti importanti: il campione dello studio è piccolo e molto eterogeneo; in più tutti i partecipanti sono stati studiati in condizioni di laboratorio e applicando lo stimolo solo per un tempo limitato, non tenendo in considerazione la complessità del dolore cronico e rendendo i risultati ottenuti poco generalizzabili. Infine, sono stati utilizzati per valutare i fattori psicologici ma anche in alcuni casi le funzioni cognitive, solo delle misure di outcome auto compilative e non delle misure diagnostiche oggettive, rendendo i risultati soggetti a forte rischio di bias.

Ricerche future dovrebbero approfondire la relazione tra gli impairment delle funzioni esecutive e la catastrofizzazione nei pazienti con dolore cronico, esaminando anche altre variabili fondamentali come i disturbi del sonno e la loro interazione con gli altri fattori psicologici; in più sarebbe opportuno che in studi futuri si concentrassero nell'individuare interventi efficaci nella gestione degli impairment cognitivi per prevenire la cronicizzazione del dolore.

5. Conclusioni

La revisione presenta sicuramente alcuni limiti, tra cui l'esiguo numero di articoli inclusi e la loro qualità metodologica. Tuttavia, con tutte le limitazioni del caso, è possibile riassumere i risultati in alcuni punti chiave:

- l'interazione bidirezionale tra le funzioni esecutive e i fattori psicologici ed emotivi non è ancora chiara, specialmente nella popolazione con dolore, per cui non è possibile trarre conclusioni
- nei soggetti sani sembra che questa correlazione sia stata identificata, ma ancora non è possibile definire precisamente come interagiscono tra di loro e quale sia l'effetto
- la presenza di impairments attentivi può favorire ipervigilanza nei confronti degli stimoli algici e non, modulando negativamente la percezione del dolore; allo stesso lo spostamento del focus attentivo sembra indurre un effetto positivo sulla percezione del dolore
- sembra esserci una correlazione inversamente proporzionale tra capacità di memoria di lavoro ed intensità del dolore: migliori performance alle task di working memory sono correlate ad una minor intensità del dolore, mentre performance peggiori sembrano influire negativamente sull'intensità del dolore.

Ricerche future dovrebbero approfondire la relazione tra fattori psicologici emotivi e funzioni esecutive, definendo in che modo interagiscono tra di loro, e come varia la modulazione discendente del dolore in base alla loro interazione, soprattutto nella popolazione con dolore cronico.

Bibliografia

1. Villemure, C.; Bushnell, C.M. Cognitive modulation of pain: How do attention and emotion influence pain processing? *Pain* 2002
2. Karsdorp, P. A., Geenen, R., & Vlaeyen, J. W. S. (2014). Response inhibition predicts painful task duration and performance in healthy individuals performing a cold pressor task in a motivational context. *European Journal of Pain*
3. Oosterman, J. M., Dijkerman, H. C., Kessels, R. P., & Scherder, E. J. (2010). A unique association between cognitive inhibition and pain sensitivity in healthy participants. *European Journal of Pain*, 14,
4. Oosterman, J. M., Traxler, J., & Kunz, M. (2016). The influence of executive functioning on facial and subjective pain responses in older adults. *Behavioural Neurology*, 2016, 1–9.
5. Chaves, J. F., & Brown, J. M. (1987). Spontaneous cognitive strategies for the control of clinical pain and stress. *Journal of Behavioral Medicine*, 10, 263–276.
6. Sullivan, M. J. L., Rouse, D., Bishop, S., & Johnston, S. (1997). Thought suppression, catastrophizing and pain. *Cognitive Therapy and Research*, 21, 555–568.
7. Sullivan, M. J. L., Thorn, B., Haythornthwaite, J. A., Keefe, F., Martin, M., Bradley, L. A., & Lefebvre, J. C. (2001). Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain. *Clinical Journal of Pain*, 17, 52–64.
8. France, C. R., France, J. L., al'Absi M., Ring, C., & McIntyre, D. (2002). Catastrophizing is related to pain ratings, but not nociceptive flexion reflex threshold. *Pain*, 99, 459–463.
- 9.18. Baddeley A. Working memory: theories, models, and controversies. *Annu Rev Psychol.* 2012;63:1-29.
10. Leeuw M, Goossens MEJB, Linton SJ, Crombez G, Boersma K, Vlaeyen JWS. The Fear-Avoidance Model of Musculoskeletal Pain: Current State of Scientific Evidence. *J Behav Med.* 2007;30(1):77-94

11. Diotaiuti P, Corrado S, Mancone S, Falese L, Rodio A, Siqueira TC, Andrade A. Influence of Cognitive Orientation and Attentional Focus on Pain Perception. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Jul 5;18(13):7176.
12. Porritt K, Gomersall J, Lockwood C. JBI's Systematic Reviews: Study selection and critical appraisal. *Am J Nurs*. 2014 Jun;114(6):47-52.
13. Roelofs J, Peters ML, Fassaert T, Vlaeyen JW. The role of fear of movement and injury in selective attentional processing in patients with chronic low back pain: a dot-probe evaluation. *J Pain*. 2005 May;6(5):294-300.
14. Quartana PJ, Burns JW, Lofland KR. Attentional strategy moderates effects of pain catastrophizing on symptom-specific physiological responses in chronic low back pain patients. *J Behav Med*. 2007 Jun;30(3):221-31
15. Tabry V, Vogel TA, Lussier M, Brouillard P, Buhle J, Rainville P, Bherer L, Roy M. Inter-individual predictors of pain inhibition during performance of a competing cognitive task. *Sci Rep*. 2020 Dec 11;10(1):21785.
16. Lee JE, Kim SH, Shin SK, Wachholtz A, Lee JH. Attentional Engagement for Pain-Related Information among Individuals with Chronic Pain: The Role of Pain Catastrophizing. *Pain Res Manag*. 2018 Dec 2;2018:6038406.
17. Simon CB, Lentz TA, Bishop MD, Riley JL 3rd, Fillingim RB, George SZ. Comparative Associations of Working Memory and Pain Catastrophizing With Chronic Low Back Pain Intensity. *Phys Ther*. 2016 Jul;96(7):1049-56.
18. Procento PM, Rand KL, Stewart JC, Hirsh AT. Pain Catastrophizing Mediates and Moderates the Link Between Acute Pain and Working Memory. *J Pain*. 2021 Aug;22(8):981-995. doi: 10.1016/j.jpain.2021.03.138. Epub 2021 Mar 13
19. Galvez-Sanchez CM, Reyes del Paso GA, Duschek S: Cognitive impairments in fibromyalgia syndrome: Associations with positive and negative affect, alexithymia, pain catastrophizing and self-esteem. *Front Psychol* 9:377, 2018
20. Higgins DM, Martin AM, Baker DG, Vasterling JJ, Risbrough V: The relationship between chronic pain and neurocognitive function: A systematic review. *Clin J Pain* 34:262-275, 2018

21. Attridge N, Keogh E, Eccleston C: An investigation of the effect of experimental pain on logical reasoning. *Pain* 160:1093-1102, 2019
22. Rischer KM, González-Roldán AM, Montoya P, Gigl S, Anton F, van der Meulen M. Distraction from pain: The role of selective attention and pain catastrophizing. *Eur J Pain*. 2020 Nov;24(10):1880-1891.
23. Ranjbar S, Mazidi M, Sharpe L, Dehghani M, Khatibi A. Attentional control moderates the relationship between pain catastrophizing and selective attention to pain faces on the antisaccade task. *Sci Rep*. 2020 Jul 30;10(1):12885.
24. Heathcote LC, Lau JYF, Mueller SC, Eccleston C, Fox E, Bosmans M, Vervoort T: Child attention to pain and pain tolerance are dependent upon anxiety and attention control: An eye-tracking study. *Eur J Pain* 21:250-263, 2017
25. Heathcote LC, Vervoort T, Eccleston C, Fox E, Jacobs K, Van Ryckeghem DML, Lau JYF: The relationship between adolescent's pain catastrophizing and attention bias to pain faces is moderated by attention control. *Pain* 156:1334-1341, 2015
26. Hughes LS, Clark J, Colclough JA, Dale E, McMillan D: Acceptance and Commitment Therapy (ACT) for chronic pain. *Clin J Pain* 33:552-568, 2017
27. Sullivan MJL, Lynch ME, Clark AJ. Dimensions of catastrophic thinking associated with pain experience and disability in patients with neuropathic pain conditions. *Pain*. 2005 Feb;113(3):310-315
28. Vlaeyen JWS, Linton SJ. Fear-avoidance and its consequences in chronic musculoskeletal pain: a state of the art. *Pain*. 2000 Apr;85(3):317-332
29. Hasenbring MI, Chehadi O, Titze C, Kreddig N. Fear and anxiety in the transition from acute to chronic pain: there is evidence for endurance besides avoidance. *Pain Manag*. 2014;4(5):363-74.

30. Bunzli S, Smith A, Schütze R, O'Sullivan P. Beliefs underlying pain-related fear and how they evolve: a qualitative investigation in people with chronic back pain and high pain-related fear. *BMJ Open*. 2015 Oct 19;5(10):e008847.

31. Derryberry D, Reed MA. Anxiety-related attentional biases and their regulation by attentional control. *J Abnorm Psychol*. 2002 May;111(2):225-36.

32. O'Keeffe M, O'Sullivan P, Purtill H, Bargary N, O'Sullivan K. Cognitive functional therapy compared with a group-based exercise and education intervention for chronic low back pain: a multicentre randomised controlled trial (RCT). *Br J Sports Med*. 2020 Jul;54(13):78