UNIVERSITÀ DEGLI STUDI
DI GENOVA

campus savona

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. 2021/2022

Campus Universitario di Savona

IL RUOLO DEGLI IMPAIRMENT PSICOLOGICI NELL'INSORGENZA DEL DOLORE ASPECIFICO CERVICALE E LOMBARE.

Candidate:

Dott.ssa FT Simona Brahimaj

Dott.ssa FT Giulia Catanossi

Relatore:

Dott. FT OMPT PhD Andrea Dell'Isola

INDICE

ABSTRACT....5

1. INTRODUZIONE....7

1.1. Obiettivo dello studio....7

1.2. Neck Pain (NP) e Low Back Pain (LBP)....8

1.3. Fattori psicosociali....9

1.4. Fattori psicologici in relazione a NP e LBP....12

2. MATERIALI E METODI....15

2.1. Obiettivo di ricerca....15

2.2. Strategia di ricerca....15

2.3. Criteri di eleggibilità....17

2.4. Selezione degli studi....17

2.5. Raccolta dei dati....18

2.6. Valutazione del rischio di bias....18

3. RISULTATI....19

3.1. Selezione degli studi....19

3.2. Studi esclusi....19

3.3. Caratteristiche degli studi....20

3.4. Valutazione del rischio....20

3.5. Risultati degli studi....35

4. DISCUSSIONE....42

5. CONCLUSIONE....46

6. BIBLIOGRAFIA....47

ABSTRACT

INTRODUZIONE

La lombalgia e la cervicalgia sono i disordini muscoloscheletrici più diffusi e hanno un notevole impatto nella vita personale e sociale, causando anche importanti conseguenze economiche. La letteratura, negli anni, ha studiato il collegamento presente tra i fattori psicologici e NP/LBP dimostrando come la presenza di questi fattori aumenti il rischio di un futuro episodio di Neck Pain e Low Back Pain. Proprio per questo motivo, l'obiettivo di questa revisione è quello di verificare quanto alcuni impairment psicologici possano influire nell'insorgenza di Low Back Pain e Neck Pain.

METODOLOGIA

La ricerca è stata effettuata consultando le banche elettroniche MEDLINE, attraverso i motori di ricerca PubMed e Cochrane Library. Sono stati inclusi studi longitudinali di coorte che riguardano soggetti adulti asintomatici esposti a fattori psicologici e che hanno come outcome diagnosi di Aspecific Neck Pain e Aspecific Low Back Pain. Sono stati invece esclusi studi con popolazione con diagnosi di NP e LBP alla baseline o in cui la diagnosi di NP e LBP sono specifiche o causate da patologie di natura sistemica o viscerale. I fattori psicologici con relativi strumenti di misura e l'outcome con le relative misure sono i dati estratti dall'analisi di ogni studio. La qualità metodologica è stata valutata tramite la New Castle Ottawa Scale (NOS).

RISULTATI

La selezione degli studi ha portato all'inclusione di 13 articoli. La qualità metodologica riscontrata è media. Da questi studi si può constatare che il fattore psicologico maggiormente studiato in letteratura è la depressione, a seguire ansia e stress, mentre solo in parte vengono valutati i comportamenti relativi al dolore. Dagli studi analizzati è emersa una sostanziale concordanza relativamente alla

correlazione tra depressione, ansia, stress e nuova insorgenza di Neck Pain e Low Back Pain. Qualche incertezza si riscontra, invece, riguardo alla correlazione tra distress psicologico, problemi relativi al sonno, catastrofizzazione, fear avoidance belief e nuova insorgenza di NP e LBP.

CONCLUSIONI

La tendenza che emerge dagli studi analizzati è quella di pensare che i fattori psicologici rappresentino un rischio per l'insorgenza di LBP e NP. Visti i limiti presenti, non è possibile trarre conclusioni oggettive ed è evidente la necessità di ulteriore ricerca scientifica.

KEYWORD

Psychological impairment, Psychological factors, Depression, Depressive disorder, Anxiety disorders, Anxiety, Stress, Acute stress disorder, Sleep disorders, Non-specific neck pain, Neck pain, Neck, Cervicalgia, Non-specific pain, Low back pain, Low back ache, Pain.

1. INTRODUZIONE

1.1. Obiettivo dello studio

Neck Pain (NP) e Low Back Pain (LBP) sono disordini muscoloscheletrici, a eziologia multifattoriale e, secondo il "Global Burden of Disease Study", sono le principali cause di disabilità nel mondo. [1,2,3]. Il Global Burden of Disease raccoglie i più recenti dati epidemiologici di 204 paesi del mondo per valutare l'effetto che diverse malattie e fattori di rischio hanno sulla salute; utilizza come principali misure, oltre alla prevalenza e all'incidenza, gli anni vissuti con disabilità (YLD) e gli anni di vita persi per disabilità e morte prematura (DALYs). Dai dati del GDB 2019 pubblicati da IHME (Institute for Health Metrics and Evaluation) emerge una prevalenza globale del 7,64% (568,4 milioni) per il LBP e una prevalenza globale del 2,99% (222,7 milioni) per il NP. I valori di YLD sono di 7,41% per il LBP e di 2,56% per il NP e quelli di DALYs sono di 2,50% per il LBP e di 0,87% per il NP. [9,10]

La cervicalgia e la lombalgia sono le condizioni di dolore cronico più diffuse e hanno un importante impatto nella vita personale e sociale, causando anche importanti conseguenze economiche. [5,6,7] Infatti, i costi associati a queste condizioni sono enormi e determinano un grande peso economico per il paziente, il governo e le società di assicurazione sanitaria. Tra i costi sono inclusi i trattamenti sanitari, la ridotta produttività e i problemi relativi al lavoro, come l'assenteismo dal lavoro in tutto il mondo. [4,6,7] In uno studio del 2022 è stato appurato che nel 2016, tra 154 condizioni, LBP e NP avevano la più alta spesa per l'assistenza sanitaria negli USA, con una stima di $134,5 bilion. [4]

Data la rilevanza e l'impatto che Neck Pain e Low Back Pain hanno nella popolazione, risulta importante identificare i fattori di rischio di queste patologie, per permettere una buona prevenzione e una precoce diagnosi.

I fattori di rischio che contribuiscono allo sviluppo di Neck Pain e Low Back Pain sono molteplici, si tratta di fattori fisici e psicologici.

Questo studio si propone l'obiettivo di indagare fattori psicologici come ansia, depressione, stress, problemi di sonno e comportamenti relativi al dolore e di comprendere e studiare quanto la loro presenza influisca nell'insorgenza di Low Back Pain e Neck Pain.

1.2. Neck Pain (NP) e Low Back Pain (LBP)

Neck Pain (NP)

Il dolore cervicale, definito anche Neck Pain (NP), viene descritto dalla Neck Pain Task Force come un dolore la cui origine è percepita nella regione anatomica del collo (Fig.1) [12]. Una prima importante distinzione deve essere fatta tra le forme di NP specifico e NP aspecifico [12]. Al primo gruppo appartengono le cervicalgie in cui è possibile identificare una causa pato-anatomica specifica, solitamente tramite bioimmagini; tale categoria include patologie specifiche, comprese le Red Flags, in cui il dolore cervicale è solo una parte del quadro clinico di presentazione [13, 14].

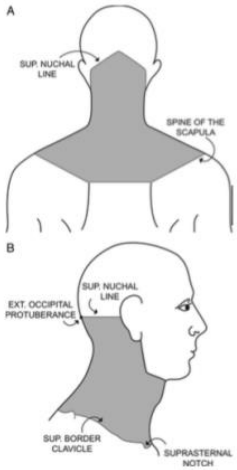

Figura 1: Body chart NP

Con il termine cervicalgia aspecifica o Non-Specific NP, intendiamo invece tutte quelle forme di dolore cervicale, che rappresentano la maggioranza dei casi, non riconducibili a causa anatomica specifica [12, 15]. È possibile considerare queste manifestazioni cliniche anche in funzione della durata dei sintomi, distinguendo tra NP acuto (sintomi presenti fino a 7 giorni), subacuto (sintomi presenti da 7 giorni a 3 mesi) e cronico (sintomi presenti oltre i 3 mesi) [16].

Low Back Pain (LBP)

Il LBP viene definito come “dolore e/o limitazione funzionale compreso tra il margine inferiore dell’arcata costale e le pieghe glutee inferiori con eventuale irradiazione posteriore alla coscia, ma non oltre il ginocchio, che può causare l’impossibilità di svolgere la normale attività quotidiana, con possibile assenza dal lavoro”. [17].

Si possono distinguere 3 tipologie di LBP [18,19,20]:

1) LBP di natura muscolo-scheletrica; tra cui le forme non specifiche, in cui non è possibile identificare una causa anatomica, quelle date da fratture e quelle da spondilolisi in età evolutiva.

2) LBP di natura sistemica, la cui eziologia è data da infezioni, tumori, spondiloartropatie infiammatorie o disordini del tessuto connettivo

3) LBP da altra patologia in cui il mal di schiena è il sintomo di un altro quadro patologico, spesso di natura viscerale, come aneurisma dell’aorta addominale, pancreatite, pielonefrite, colica renale o ulcera peptica.

Da un punto di vista temporale il LBP si divide in:

- Acuto (< 4 settimane);
- Subacuto (dalle 4 alle 12 settimane);
- Cronico (oltre le 12 settimane con dolore continuo e senza remissione);
- Ricorrente (più di 1 episodio/anno con remissione entro le 12 settimane).

1.3. Fattori psicosociali

I fattori psicosociali sono definiti dall’Organizzazione Mondiale della Salute come “tutti quei fattori che determinano il modo in cui ogni persona riesce a far fronte alle necessità ed alle sfide della vita quotidiana nel suo contesto sociale e ambientale”.

All’interno dei fattori psicosociali troviamo:

- Disturbi emotivi (bandiere arancioni):

  Sono una serie di dis-regolazioni affettive o psicopatologiche che trovano una definizione precisa nel DSM-V (Walton, 2018).
  Sono comorbidità che possono essere presenti nei pazienti, talvolta già diagnosticate e talvolta no, per cui i tratti caratteristici del disturbo potrebbero emergere durante il percorso di trattamento.
  Tra queste, le più comuni sono ansia, depressione ed altri disturbi di personalità.

  -Ansia

  Definita come “un’eccessiva preoccupazione/apprensione che si presenta per la maggior parte dei giorni negli ultimi 6 mesi in relazione a diversi eventi o attività.” Si accompagna a sintomi quali: irreqiuetezza, affaticabilità precoce, difficoltà di concentrazione, irritabilità, tensione muscolare e disturbi del sonno. [21]

  -Depressione

  L’Organizzazione mondiale della Sanità (OMS) definisce la depressione come "un disturbo caratterizzato da una tristezza persistente e dalla perdita di interesse nelle attività solitamente piacevoli, accompagnata da una difficoltà nello svolgere le attività quotidiane, che dura per almeno due settimane.” Le persone con depressione generalmente presentano anche molti dei seguenti sintomi: perdita di energia, cambiamento nell’appetito, aumento o diminuzione del sonno, ansia, riduzione della concentrazione, indecisione, irrequietezza, sensazione di inutilità, sensi di colpa, disperazione, pensieri di autolesionismo o di suicidio. [21]

- Credenze, fattori cognitivi e comportamentali (bandiere gialle):
  Credenze, pensieri o comportamenti imprecisi o irrazionali sull'esperienza del dolore o risultanti da essa.

-Kinesiofobia e fear avoidance belief

Sono definite come un'eccessiva, irrazionale, debilitante paura del movimento e dell'attività, risultante da una sensazione di vulnerabilità alla lesione o alla recidiva [22]. Sono quindi paure correlate al dolore e al movimento, che nel lungo termine possono portare a comportamenti, pensieri e credenze di tipo maladattativo

-Catastrofizzazione

È una risposta cognitivo-affettiva disadattata che comporta un pensiero negativo, esagerato riguardo all'esperienza del dolore. All'interno della catastrofizzazione troviamo tre grandi domini: ingrandimento, ruminazione e sensazione di impotenza [23].

-Self-efficacy

Definita come fiducia personale nello svolgimento di un'attività con l'obiettivo di raggiungere con successo il risultato desiderato. Essa è un fattore cognitivo- comportamentale estremamente positivo [24].

-Illness perception

È la percezione di malattia, l'insieme delle rappresentazioni cognitive o credenze che i pazienti hanno riguardo alla malattia [25].

- <u>Fattori sociali/lavorativi (bandiere blu/nere):</u>

  Vengono definiti come i fatti e le circostanze esterne, che influenzano o controllano il comportamento o gli atteggiamenti di un individuo legati al dolore [26].

  -Fattori correlati all'ambiente occupazionale

  Scarse relazioni fra colleghi e superiori, scarso supporto lavorativo, stress lavorativo, insoddisfazione lavorativa, tensione lavorativa, aspettative negative relative alla ripresa dell'attività lavorativa, percezione di ingiustizia, alte richieste fisiche o percezione di tali, scarso controllo del proprio lavoro [26-27].

-Fattori correlati all'ambiente extra-lavorativo

Supporto o conflitti familiari, empatia e rassicurazione del clinico, svantaggi sociali, barriere linguistiche, accesso alle cure, educazione [26-27].

1.4. Fattori psicologici in relazione a NP e LBP

La letteratura mostra un chiaro collegamento tra i fattori psicologici e NP /LBP [4]. Da un'indagine sulla salute mentale, svolta in Cina nel 2020, si evince che la prevalenza del NP e LBP cronici è doppia nei soggetti che hanno un disordine mentale, rispetto ai soggetti che non hanno disordini mentali [8].

Proprio per questo motivo, in letteratura hanno provato ad ipotizzare e ricercare l'interazione tra i fattori psicologici e i processi neurofisiologici di modulazione del dolore. Ad oggi, i meccanismi non sono ancora stati completamente compresi, ma si è concordi nell'affermare che i fattori psicologici, come ansia stress e depressione, interagiscono con i processi neurofisiologici di modulazione del dolore, sembrano aumentarne la percezione e promuoverne lo sviluppo [41].

In particolare, è stato visto come la depressione può influenzare la nocicezione, riducendo l'attività di potenti vie inibitorie discendenti che emanano dal tronco encefalico. I nuclei serotoninergici, come il Nucleo Raphae Magnus del midollo, e vari nuclei di catecolamine situati nel ponte scendono nel midollo spinale attraverso il funicolo dorsolaterale. L'attività di queste vie inibisce la nocicezione a livello del corno dorsale. La depressione può migliorare la trasmissione nocicettiva riducendo l'inibizione discendente [41].

Analizzando la correlazione tra l'ansia e i sistemi di modulazione del dolore, è stato visto che l'ansia può influenzare l'attività del sistema di attivazione reticolare (RAS), aumentare la trasmissione sopraspinale degli impulsi nocicettivi e aumentare il rilascio di catecolamine determinando un aumento della sensazione

di dolore [41]. Inoltre, è stato dimostrato che l'ansia può anche influenzare la funzione dei tessuti periferici, come vasi sanguigni e muscoli e promuovere input nocicettivi [41].

Altri autori hanno dimostrato come lo stress, sia esso di natura psicologica o emotiva, è in grado di innescare delle reazioni a livello del sistema immunitario e portare alla produzione di citochine che vanno a sensibilizzare il SNC e questo si traduce in un processo di mantenimento del dolore [42,43,44,45]. Ciò suggerisce che la gestione dello stress è una considerazione importante, dal momento che il rilascio di adrenalina è aumentato durante i periodi di ansia e stress [41].

Negli ultimi anni, inoltre, la ricerca ha notevolmente aumentato il volume di studi che indagano l'associazione tra sonno e dolore [48]. Diversi autori dimostrano in modo convincente che i sintomi dell'insonnia aumentano significativamente il rischio di sviluppare futuri disturbi di dolore cronico in individui precedentemente senza dolore e suggeriscono come nella prevenzione e nel dolore cronico può essere utile considerare i disturbi del sonno [48].

Inoltre, la paura del dolore e i comportamenti relativi ad esso possono essere fattori molto più disabilitanti del dolore stesso [49] e correlano ad un aumento del dolore stesso e della disabilità.

Per far comprendere l'impatto che i fattori psicologici hanno sulla condizione clinica del paziente sono nati differenti modelli come il *Fear Avoidance Model* [50] o, nel caso specifico di pazienti con LBP, il *Common Sense Model* [51], che spiegano come questi fattori mantengono e alimentano l'esperienza di dolore.

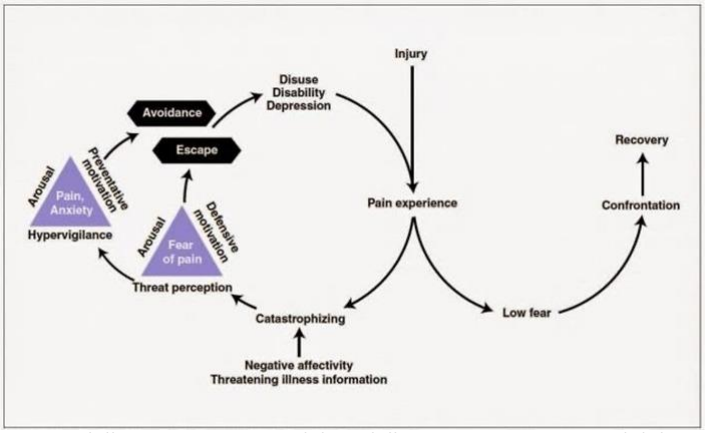

Figura 2: Modello rappresentativo del modello paura-evitamento nel dolore cronico [52]

I fattori psicologici considerati nei vari studi sono prevalentemente stress, ansia, depressione, problemi di sonno e comportamenti relativi al dolore; la presenza di questi fattori aumenta il rischio di un futuro episodio di LBP e NP. [4,6] Lo studio di Kim suggerisce che la maggior parte di questi fattori psicologici sono modificabili con un intervento appropriato: in una prospettiva futura, con l'aiuto di programmi di screening, l'incentivazione di servizi psicologici e la giusta educazione, si potrebbe ridurre il rischio di futuri disordini muscolo-scheletrici [6,7].

Quindi, una maggior comprensione dei fattori psicologici che contribuiscono all'insorgnza di NP e LBP potrebbe fornire un valido aiuto nella prevenzione e nel trattamento di queste patologie.

2. MATERIALI E METODI

2.1. Obiettivo di ricerca

L'obiettivo di questa revisione è quello di verificare quanto alcuni impairment psicologici possano influire nell'insorgenza di LBP e NP.

2.2. Strategia di ricerca

La ricerca della letteratura è stata effettuata consultando le banche elettroniche MEDLINE, attraverso i motori di ricerca PubMed e Cochrane Library.
È stata eseguita una ricerca degli articoli nel mese di Settembre 2022.
Per sintetizzare e guidare al meglio la ricerca, prima di iniziare

P (Patient)	Popolazione adulta (Età > 18 anni)
E (Exposure)	Impairment psicologici
O (Outcome)	Insorgenza del dolore cervicale e lombare

Gli impairment psicologici considerati nella ricerca sono: Stress, ansia, depressione, problemi di sonno e comportamenti relativi al dolore come paura del movimento (kinesiofobia) e paura del dolore.
I fattori psicologici non considerati nella ricerca sono i fattori sociali/lavorativi.
Le parole chiavi utilizzate nella ricerca sono: *Psychological impairment, Psychological factors, Depression, Depressive disorder, Anxiety disorders, Anxiety, Stress, Acute stress disorder, Sleep disorders, Non-specific neck pain, Neck pain,*

Neck, Cervicalgia, Non-specific pain, Low back pain, Low back ache, Pain.
Per formulare correttamente la stringa di ricerca e non escludere articoli importanti per la revisione, oltre alle parole chiave, sono stati inseriti alcuni Mesh Term.
Gli operatori booleani utilizzati per associare correttamente tra loro i vari termini nella stringa di ricerca sono stati AND e OR.
Le stringhe di ricerca utilizzate sono riportate nella tabella (Tabella 2).

Database	**Stringa utilizzata**
MEDLINE	((((((((("low back pain") OR ("low back pain"[MeSH Terms])) OR ("ache, low back")) OR ("low back ache")) OR ("neck pain")) OR ("neck pain"[MeSH Terms])) OR ("non-specific neck pain")) OR (neck AND pain)) OR (cervicalgia)) AND ((((((((((psychological AND (impairment* OR factor*)) OR (depression)) OR (depression[MeSH Terms])) OR (anxiety[MeSH Terms])) OR (anxiety)) OR (stress)) OR ("acute stress disorder")) OR ("depressive disorder")) OR ("depressive disorder"[MeSH Terms])) OR ("anxiety disorders"[MeSH Terms])) OR ("anxiety disorder")) OR ("sleep disorders"))) AND (((pain) OR (pain[MeSH Terms])) OR ("non-specific pain"))
COCHRANE	"low back pain" OR "low back ache" OR "ache, low back" OR "neck pain" OR "non-specific neck pain" OR cervicalgia OR (neck AND pain) AND "psychological impairment" OR "psychological factors" OR depression OR anxiety OR stress OR "acute stress disorder" OR "depressive disorders" OR "anxiety disorders" OR "sleep disorders" AND pain OR "non-specific pain".

2.3. Criteri di eleggibilità

CRITERI DI INCLUSIONE

- Tipologia di studi: Studi longitudinali di coorte.
- Tipologia di partecipanti: Età > 18 anni in cui almeno una parte del campione è esposto a sintomi di ansia e/o depressione e/o problemi di sonno e/o comportamenti relativi al dolore.
- Tipologia di outcome: Diagnosi di aspecific NP e aspecific LBP di natura muscoloscheletrica.
- Studi in lingua inglese e italiana
- Articoli disponibili in full text

CRITERI DI ESCLUSIONE

- Studi che considerano popolazione con età < 18 anni o con diagnosi di NP o LBP alla baseline.
- Studi che considerano soggetti con NP e LBP di natura muscoloscheletrica in assenza di esposizione a fattori psicologici
- Presenza di NP specifico o di LBP di natura sistemica (infezioni, tumori, spondiloartropatie infiammatorie o disordini del connettivo) o da altra patologia (spesso di natura viscerale).

2.4. Selezione degli studi

La selezioni degli studi è stata effettuata contemporaneamente da 2 revisori che hanno selezionato in modo indipendente gli articoli. In caso di discordanza tra i revisori, queste sono state risolte con un confronto.
I risultati delle ricerche sono stati gestiti manualmente, senza l'utilizzo di software dedicati. Lo screening dei risultati è stato fatto leggendo titolo e abstract degli studi, e in caso di incertezza è stata effettuata una lettura completa dell'articolo. La selezione degli articoli ha previso l'eliminazione dei doppioni che risultavano

dalle ricerche sulle diverse banche dati e la selezione in base ai criteri di inclusione ed esclusione stabili. É poi stata prodotta una flow-chart per riassumere il processo di inclusione degli studi e i motivi di esclusione (PRISMA-P diagram) presente nella sezione “Risultati”.

2.5. Raccolta dei dati

La raccolta dei dati è stata svolta da entrambi i revisori.
Da ciascuno degli studi inclusi sono state estratte informazioni relative a:

- Autore e titolo
- Criteri di inclusione ed esclusione
- Dimensione e caratteristiche demografiche del campione
- Fattori psicologici e strumenti di misura
- Nuova insorgenza di NP o LBP
- Misure di outcome: Per quantificare l’importanza degli impairment psicologici come fattori di rischio vengono estratte le misure di Odds Ratio (OR), Rischio Relativo (RR) e Hazard Ratio (HR) e si utilizza come misura di outcome la diagnosi di NP e LBP di natura muscoloscheletrica.
- Follow up
- Risultati.

2.6. Valutazione del rischio di bias

Per la valutazione del rischio di bias è stata selezionata la New Castle Ottawa Scale (NOS) che permette la valutazione degli studi di coorte [11]
Questa analisi è stata condotta dai due revisori separatamente.

3. RISULTATI

3.1. Selezione degli studi

La selezione degli studi è stata eseguita seguendo il processo di Identificazione, Screening, Eleggibilità ed Inclusione degli studi. La ricerca effettuata sulle differenti banche dati ha prodotto un totale di 10828 record. Inizialmente sono stati esclusi gli articoli duplicati riuscendo così ad ottenere 9657 record. Successivamente, è stata eseguita una prima selezione manuale dei record attraverso la lettura del titolo e dell'abstract e così sono stati selezionati 57 articoli. Infine, i 57 articoli rimanenti sono stati sottoposti ad una analisi del full text. Il risultato di questa elaborazione ha portato all'inclusione finale di 13 articoli. L'intero processo di selezione è schematizzato nel diagramma di flusso di PRISMA Statement (Diagramma 1)

3.2. Studi esclusi

I 57 articoli, selezionati attraverso la lettura di titolo e abstract, presentano exposure e outcome non sempre chiari. Pertanto, la lettura dei full text, ha determinato l'esclusione di 44 articoli con exposure e outcome incompatibili con il quesito di ricerca. In alcuni casi, si individuano soggetti sintomatici alla baseline: presentano NP o LBP in partenza e l'obiettivo degli studi è valutare quanto i fattori psicosociali incidano nell'eventuale peggioramento o cronicizzazione dei sintomi. In altri casi, l'exposure e l'outcome risultano invertiti rispetto ai criteri di eleggibilità di questa revisione. A ridurre ulteriormente il numero di articoli inclusi nella sintesi qualitativa è l'attenzione posta sui fattori prettamente lavorativi, non presi in considerazione da questo studio.

3.3. Caratteristiche degli studi

I dati e le caratteristiche degli studi emersi dalla ricerca sono sintetizzati e schematizzati nelle *Tabelle Riassuntive*. In particolare, la *Tabella 1* ha riassunto le informazioni riportanti l'insorgenza di NP, mentre la Tabella 2 ha riportato le informazoni riguardanti l'insorgenza di LBP.

3.4. Valutazione del rischio

La Newcastle-Ottawa scale, sviluppata dal "Ottawa Hospital Research Institute" in Canada, è composta da 8 *items*, che misurano la qualità dello studio, suddivisi in 3 categorie: *Selection* (4 Item), *Comparability* (1 Item), *Outcome* (3 Item) [11]. ALLEGATO 1

Per ogni item presente nelle categorie S*election* e O*utcome* può essere assegnata una stella, mentre per la categoria *Comparability* si possono segnare un massimo di due stelle. Ogni studio può quindi ricevere un massimo di 9 stelle.

I risultati inerenti agli studi che si occupano di NP sono schematizzati nella Tabella 3, mentre quelli che si occupano di LBP sono schematizzati nella Tabella 4.

DIAGRAMMA 1

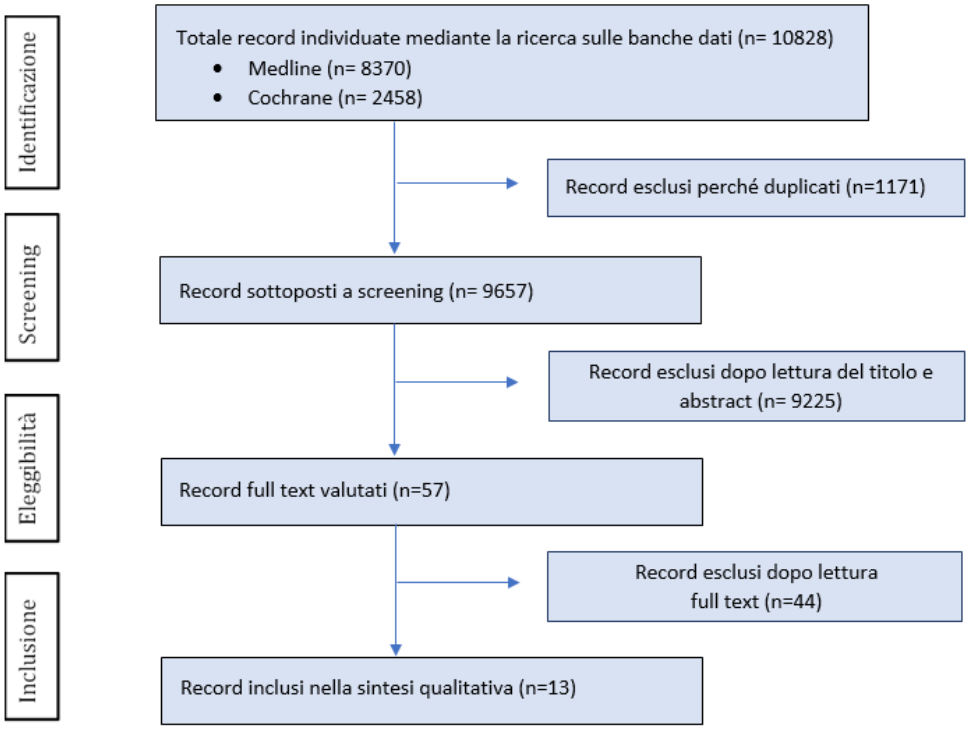
Identificazione
Screening
Eleggibilità
Inclusione
Totale record individuate mediante la ricerca sulle banche dati (n= 10828)
Medline (n= 8370)
Cochrane (n= 2458)
Record esclusi perché duplicati (n=1171)
Record sottoposti a screening (n= 9657)
Record esclusi dopo lettura del titolo e abstract (n= 9225)
Record full text valutati (n=57)
Record esclusi dopo lettura full text (n=44)
Record inclusi nella sintesi qualitativa (n=13)

TABELLA 1 Caratteristiche degli studi inclusi che riguardano NP							
Autore e titolo	**Criteri di inclusione ed esclusione**	**Dimensioni e caratteristiche demografiche**	**Fattori psicosociali e strumenti di misura**	**Nuova insorgenza**	**Misure di outcome**	**Follow-up**	**Risultati**
Shahidi B. et al. [28]	Inclusione: Adulti di età compresa tra 18 e 65 anni che non hanno riferito dolore al collo o disturbi correlati al collo nell'anno precedente. Hanno riportato un punteggio < 5 al NDI Esclusione: 1) Segni obbiettivi di patologia strutturale all'esame fisico 2) Storia di fibromialgia o dolore muscoloscheletrico presente in più di 4 regioni corporee contemporaneamente 3) Malattie sistemiche come cancro, malattie reumatiche, cardiovascolari o neurologiche	171 soggetti sono stati valutati alla baseline. Al follow up 4 soggetti sono stati esclusi per mancanza di risposta o per lesione cervicale acuta.	*Depressione*: Beck Depression Inventory-II (BDI-II) I cut off considerati sono: 0-13 minima 14-19 media 20-28 moderata >28 severa *Stress*: Perceived Stress Scale *Ansia*: Spielberger State-Trait Anxiety Index (STAI-T) *Catastrofizzazione*: Pain Catastrophization Scale (PCS)	35 soggetti sviluppano NP (21% del campione). Di questi 15 sviluppano NP episodico mentre 20 sviluppano NP persistente.	*NP:* NDI (Neck Disability Index) >5 per 3 o più mesi	Una volta al mese per 12 mesi.	Depressione interferisce con le attività quotidiane. (OR 3,36 |1,20-10,31)

	4) Precedente intervento chirurgico alla cervicale o alla spalla 5) Lesione acuta di collo o spalla nelle 12 settimane precedenti 6) Patologie psichiatriche non trattate 7)Ipertensione non controllata 8)Gravidanza 9)Incapacità di scrivere o comprendere le istruzioni in inglese		Punteggio totale 0-52. Quando >30 è clinicamente rilevante				
Croft PR. et al. [29]	<u>Inclusione</u>: Assenza di NP nell'ultimo mese <u>Esclusione</u>: -	2842 soggetti alla baseline Di questi solo 1708 hanno risposto a tutti i questionari e rispettavano i criteri di inclusione. Hanno un'età compresa tra 18 e 75 anni,	*Disagio psicologico* (psychological distress): General Healt Questionnaire (GHQ-12)	305 soggetti (NP)	*NP*: Questionario con domande relative al NP e body chart.	1 anno	Il disagio psicologico è un fattore predittivo di nuovi episodi di dolore al collo durante l'anno di follow up. - GHQ 0-7: (RR 1,00) - GHQ 8-12: (RR= 1,2 |0,8-1,6) - GHQ 13-17: (RR 1,8 |1,3-2,6)

		712 sono uomini e 996 sono donne.					- GHQ 18-36: (RR 2,0 |1,4-2,8)
Hush JM et al. [30]	Inclusione: Età tra 18 e 60 anni che parlavano e leggevano in inglese Esclusione: Presenza di NP alla baseline o nei 3 mesi precedenti. Soggetti con patologie che colpiscono il rachide cervicale (es. artrite reumatoide)	64 volontari reclutati, di questi 53 rispettavano i criteri di inclusione. Età media :42 anni ± 11. Il 64% del campione è di sesso femminile	*Depressione, ansia, stress:* Depression Anxiety Stress Scales Short Version (DASS-21) Punteggio totale DASS= 12 ± 10 Punteggio medio depressione= 3 ± 4 Punteggio medio ansia= 2 ± 3 Punteggio medio stress= 6 ± 4	26 (NP)	*NP*: Nordic Musculoskeletal Questionnaire con body chart	1 anno	I lavoratori con punteggio > 5 DASS-21 (stress) avevano, in media, una probabilità maggiore di 1,6 volte di un episodio di dolore al collo HR (95% CI) =1,64 (0,66-4,07) Depressione: (HR 1,91 | 0,88-4,17). Ansia: (HR 2,39 | 1,09-5,22)
Bahrami -Ahmadi A. et al. [40]	Inclusione: - Esclusione: -	1450 infermieri 72,6% sono donne.	Alla baseline 682 soggetti esposti. *Depressione,*	Follow up 1 anno: 62 del gruppo esposto (NP)	*NP*: Nordic Musculoskeletal Questionnaire	A 12 e 24 mesi	L'incidenza di nuovi casi di NP è significativamente maggiore nel

		Età media:36,13 DS 5,16	*ansia, stress:* Depression Anxiety Stress Scales Short Version (DASS-21	Follow up 2 anno: 135 del gruppo esposto (NP)			gruppo dei soggetti esposti rispetto al gruppo dei non esposti. (1 anno RR 1,94 |1,30-2,89) (2 anno RR 2,01 |1,54-2,59)

OR=Odds ratio
RR Rischio relativo
HR=Hazard ratio
NP= Neck Pain

TABELLA 2 Caratteristiche degli studi che riguardano LBP							
Autore e titolo	**Criteri di inclusione ed esclusione**	**Dimensioni e caratteristiche demografiche**	**Fattori psicosociali e strumenti di misura**	**Nuova insorgenza**	**Misure di outcome**	**Follow-up**	**Risultati**
Hübscher M. et al. [31]	Inclusione: Gemelli monozigoti ed eterozigoti con età > 70 anni Esclusione: Presenza dI LBP nel mese precedente.	2446 soggetti di cui 399 coppie di gemelli	*Depressione*: Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination (CAMDEX) Punteggi 17-52	Il 15% ha riportato LBP nelle ultime 4 settimane	*LBP*: Questionario e body chart	2 anni	La proporzione di gemelli che apparteneva ad un alto quartile di sintomatologia depressiva alla baseline ha sviluppato maggiormente LBP (OR 1,56, | 1,22–1,99)
Hartvigsen J. et al [32]	Inclusione: Gemelli. Assenza di LBP nell'ultimo mese Esclusione: -	1387 gemelli. Età compresa tra 70 e 100 anni. 716 sono donne, 671 uomini	*Depressione*: Cambridge Mental Disorders of the Elderly Examination (CAMDEX) .	102 hanno sviluppato LBP al follow-up. Di questi 43 sono uomini, mentre 59 sono donne.	*LBP*: Nordic Musculoskeletal Questionnaire	2 anni	Depressione alla baseline non risulta un forte fattore statisticamente significativo per predire per l'insorgenza di LBP (OR 1,41 |0,90-2,21)

Pinheiro MB et al. [33]	Inclusione: Risposta al questionario al basale e assenza di LBP cronico. Esclusione: Soggetti con LBP al basale	1098 gemelli con età compresa tra 43 e 71 anni. Il 52,6% dei partecipanti è di sesso maschile.	*Depressione*: È stata valutata con 3 scale di valutazione: 1) Depression and Anxiety domain of the EuroQol-5-dimension questionnaire (EQ-5D) 2) Spanish version of the State-Trait Depression Questionnaire 3) State-Trait Depression Questionnaire *Problemi relative al sonno:* Spanish version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI)	22,3% (LBP)	*LBP*: Spanish National Health Survey	2 anni	La presenza di sintomi di depressione non sembra aumentare il rischio di LBP cronico. (OR 1,40 | 0,96-2,03)
Zamri EN et al. [34]	Inclusione: - Esclusione: -	701 insegnanti di cui 364 non hanno LBP.	677 insegnati avevano depressione, 684 avevano ansia, 671 catastrofizzazione e 684 paura del	Follow up 12 mesi: 73 LBP	*LBP*: Nordic Musculoskeletal Questionnaire	A 6 e 12 mesi	L'ansia risulta essere significativamente associata all'insorgenza di LBP al follow up di

			movimento. *Depressione, ansia, stress:* Depression Anxiety Stress Scales Short Version (DASS-21) *Catastrofizzazione*: Pain catastrophizing scale (PCS) *Fear Avoidance:* Fear-Avoidance Belief Questionnaire (mFABQ).				12 mesi. Ansia (OR 2,51 |1.19, 5.30) Depressione (OR 3,67 |0,35-37,80)
Jarvik JG et al. [35]	<u>Inclusione:</u> Erano inclusi nello studio tutti i soggetti che non avevano LBP al basale. <u>Esclusione</u>: Sono stati esclusi i soggetti con anamnesi di chirurgia alla schiena, iniezioni di chimopapaina, discografia, trauma lombare acuto,	131 veterani età compresa tra 35 e 70 anni.	*Depressione*: Non sono state utilizzate scale specifiche.	88 LBP nell'arco dei 3 anni di follow-up. Di questi, 58 soggetti hanno riferito che il dolore era moderatamente fastidioso.	*Disabilità*: Roland Morris Disability Questionnaire (RMDQ) *LBP*: Back Pain Bothersomeness Questionnaire	Ogni 4 mesi per 3 anni.	La depressione è un forte predittore per LBP (HR = 2,3 |1,2-4,4)

	fibromialgia, neuropatia periferica o grave comorbidità che potrebbe influenzare la sopravvivenza a 3 anni.						
Power C. et al. [36]	Inclusione: - Esclusione: -	5210 soggetti Età compresa tra 23 e 33 anni. Di questi 2969 donne, e 2514 uomini	*Disagio psicosociale:* The Malaise Inventory (24 aitem) Il disagio psicologico basso è presente in 4101 soggetti del campione, mentre il disagio psicologico alto in 213 soggetti del campione.	571 LBP (511 con disagio basso e 60 con disagio alto)	*LBP:* Questionaro	10 anni	Il disagio psicologico raddoppia il rischio successivo di lombalgia (OR 2,52 |1,65-3,86)
Mitchell et al. [37]	Inclusione: Assenza di LBP alla baseline Esclusione: 1)Soggetti con incapacità di parlare, scrivere e leggere in inglese 2) Soggetti con	117 studentesse di infermieristica. Età compresa tra 18 e 35 anni. Al follow-up a 12 mesi rimangono 107	*Depressione, ansia, stress:* Depression Anxiety Stress Scales Short Version (DASS-21 *Credenze*: Back Beliefs Questionnaire	31 LBP significativo.	*LBP*: Nordic Musculoskeletal Questionnaire *Disabilità*: Oswestry Disability Index (ODI)	A 6 e 12 mesi	Un alto livello di stress rappresenta l'unico predittore psicologico statisticamente significativo per l'insorgenza di LBP. (OR 1,08 |1,01-1,15)

	condizioni che colpiscono il rachide o gli arti inferiori come disordini infiammatori, malattie neurologiche o metastatiche, gravidanza 3) Soggetti con incapacità di completare i test fisici	partecipanti.	*Catastrofizzazione* Pain catastrophizing scale (PCS) .				Depressione (OR 1,05 | 0,098-1,13) Ansia (OR 1,03 | 0,95-1,12) Credenze (OR 0,99 | 0,90-1,09) Catastrofizzazione (OR 0,99 |0,94-1,04)
Halonen et al. [38]	Inclusione: - Esclusione: -	17962 soggetti di cui 12222 no LBP. Di questi 5494 sono uomini, mentre 6728 sono donne. L'età media del campione è di 54,1 DS ± 11,3	*Depressione:* SCL-Core Depression scale *Problemi di sonno*: Karolinska Sleep Questionnaire. Del campione senza LBP preso in esame, 1217 hanno depressione e 1844 hanno problemi di sonno.	16% LBP.	*LBP*: Questionario	6 anni	I sintomi depressive e i problemi di sonno aumentano l'incidenza di LBP. Depressione (RR 1,56 |1,44-1,70) Problemi di sonno (RR 1,47 |1,37-1,57)
Matsud aira k. et al [39]	Inclusione: Soggetti senza LBP nell'ultimo anno Esclusione: -	3194 soggetti. Di questi 836 no LBP nell'ultimo anno. L'età media è	*Ansia e depressione:* The Brief Job Stress. Il 23,3% ha depressione.	Follow up 2 anni: 308 LBP	Questionnaire *LBP*: Von Korff's Grading	A 1 e 2 anni.	Ansia e depressione sono significativi predittori di LBP nei lavoratori prima asintomatici

		44,2 anni DS 10,2. Dei partecipanti 98 sono di sesso femminile, mentre 738 sono uomini	17,4% ha ansia.				Ansia (OR 2,06 |0,94-4,51) Depressione (OR 1,01 |0,44-2,31)

OR=Odds ratio
RR Rischio relativo
HR=Hazard ratio
LBP= Low Back Pain

TABELLA 3 – NECK PAIN									
VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ PER GLI STUDI PROSPETTICI/COORTE									
ARTICOLI	**SELECTION**				**COMPARABILITY**	**EXPOSURE**			**TOTALE (N/9)**
	Representativeness of the exposed cohort	Selection of the non exposed cohort	Ascertainment of exposure	Demonstration that outcome of interest was not present at start of study	Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis (2 point)	Assessment of outcome	Was follow- up long enough for outcomes to occur	Adequacy of follow up of cohorts	
Shahidi B. et al. [28]		\		*	*	*	*	*	5
Croft PR. et al. [29]	*	\	*	*	*		*		5
Hush JM et al. [30]		\	*	*	*	*	*	*	6
Bahrami-Ahmadi A. et al. [40]		*	*	*	*	*	*		6
*1 stella= 1 punto **2 stelle= 2 punti									

TABELLA 4 – LOW BACK PAIN									
VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ PER GLI STUDI PROSPETTICI/COORTE									
ARTICOLI	**SELECTION**				**COMPARABILITY**	**EXPOSURE**			**TOTALE (N/9)**
	Representativeness of the exposed cohort	Selection of the non exposed cohort	Ascertainment of exposure	Demonstration that outcome of interest was not present at start of study	Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis (2 point)	Assessment of outcome	Was follow- up long enough for outcomes to occur	Adequacy of follow up of cohorts	
Hübscher M. et al. [31]		\	*	*	*		*		4
Hartvigsen J. et al [32]		\	*	*	*	*	*		5
Pinheiro MB et al. [33]		\	*	*	*	*	*	*	6
Zamri EN et al. [34]		*	*	*	*	*	*		6
Jarvik JG et al. [35]		\		*	*	*	*		4

Power C. et al. [36]	*	*	*	*	*		*		6
Mitchell et al. [37]		\	*	*	*	*	*		5
Halonen et al. [38]	*	*	*	*	*		*		6
Matsudaira k. et al [39]		\	*	*	*		*		4
*1 stella= 1 punto ** 2 stelle= 2 punti									

3.5. Risultati degli studi

Dall'analisi dei full text sono stati identificati diversi fattori psicologici:

- Depressione
- Ansia
- Stress
- Problemi relativi al sonno
- Catastrofizzazion
- Fear Avoidance Belief

Gli strumenti di misura utilizzati nei vari studi sono:

- DASS-21
- Cambridge Mental Disorders Examination
- Beck Depression Inventory-II
- SCL-Core Depression scale
- State-Trait Depression Questionnaire
- Spanish version of the State-Trait Depression Questionnaire
- Depression and Anxiety domain of the EuroQol-5-dimension questionnaire
- Perceived Stress Scale
- Spielberg State-Trait Anxiety Index
- The Brief Job Stress Questionnaire
- Karolinska Sleep Questionnaire
- Spanish version of the Pittsburgh Sleep Quality Index
- General Healt Questionnaire
- Malaise Inventory
- The Pain Catastrophizing Scale
- Fear-Avoidance Belief Questionnaire
- Back Beliefs Questionnaire

Le misure di outcome riportate nei vari studi sono:

- Roland Disability Scale
- Oswestry Disability Index
- Nordic Questionnaire.
- Von Korff's Grading
- Spanish National Health Survey

Tuttavia, in molti studi sono stati utilizzati anche questionari non validati o sono state poste ai pazienti semplici domande per raccogliere informazioni riguardo l'insorgenza di cervicalgia e lombalgia o riguardo l'esposizione ai fattori psicosociali e sociali.

Dei 13 studi selezionati 4 valutano l'insorgenza del NP e 9 valutano l'insorgenza del LBP.

SINTESI DEI RISULTATI: NECK PAIN

Depressione

La correlazione tra la presenza di depressione e la nuova insorgenza di NP è stata valutata in 3 studi. La depressione é stata definita tramite il Beck Depression Inventory-II [28] e tramite la DASS-21 [30,40].

Shadidi et al [28] hanno condotto uno studio di Coorte su un campione di 171 adulti asintomatici. Al follow up è stata riscontrata l'insorgenza di NP in 35 soggetti ed emerge dai dati dello studio che il fattore predittivo più significativo per la nuova insorgenza di NP è la depressione (OR 3,36| CI 1,20-10,31) [28]. Un'altra conferma è data dallo studio prospettico di Ahmadi et al. che analizza un campione di 1450 infermieri. Emerge che l'incidenza dei nuovi casi di NP è significativamente maggiore nel gruppo dei soggetti esposti, rispetto al gruppo dei non esposti (1 anno RR 1,94 | 1,30-2,89) (2 anno RR 2,01 |1,54-2,591) [40].

Esiti opposti si evidenziano, invece, nello studio di Hush et al, dove non sembra esserci significatività statistica tra il fattore di rischio depressione e l'insorgenza di cervicalgia aspecifica (HR 1,91 | 0,88-4,17) [30].

Ansia

La correlazione tra la presenza di ansia e la nuova insorgenza di NP è stata valutata in 3 studi [28, 30, 40]. L'ansia è stata definita tramite Spielberg State-Trait Anxiety Index [28] e DASS- 21 [30,40]. Nello studio di Ahmadi et al. si evidenzia come l'incidenza di nuovi casi di NP sia significativamente maggiore nel gruppo dei soggetti esposti, rispetto al gruppo dei non esposti (1 anno RR 1,94 | 1,30-2,89) (2 anno RR 2,01 |1,54-2,591) [40]. Al contrario nello studio di Hush la correlazione non ha significatività statistica (HR 2,39 | 1,09-5,22) [30].
Nello studio di Shadidi [28] non si riscontra alcuna correlazione.

Stress

La correlazione tra la presenza di stress e la nuova insorgenza di NP è stata valutata in 3 studi. Lo stress è stato definito tramite Perceived Stress Scale [28] e tramite la DASS-21 [30,40]. Nello studio di Hush et al. [30] un campione di 53 office workers è stato seguito per un anno e, di questi, 26 soggetti hanno sviluppato NP. Si rileva come l'elevato stress psicologico nei lavoratori determini una probabilità maggiore del 64% di un episodio di dolore al collo (HR 1,64 | 0,66-4,07) [30]. Anche nello studio sopra citato [40] emerge che l'incidenza dei nuovi casi di NP è significativamente maggiore nel gruppo dei soggetti esposti, rispetto al gruppo dei non esposti (1 anno RR 1,94 | 1,30-2,89) (2 anno RR 2,01 |1,54-2,591). Non è invece possibile constatare una correlazione positiva tra exposure o outcome nello studio di Shadidi et al. [28].

Phsycological Distress

Piuttosto che soffermarsi su sui singoli fattori psicosociali, lo studio di Croft et al. [29] prende in considerazione phsycological distress valutato tramite General Health Questionnaire. In base al punteggio ottenuto, 1708 soggetti sono stati

suddivisi in 4 sottogruppi. Ciascun sottogruppo è stato seguito per evidenziare quanti soggetti sviluppassero NP. Dall'analisi dei dati emerge che il phsycological distress è un predittore per nuovi episodi di dolore al collo. Infatti, tra coloro che avevano un punteggio compreso tra 0 e 7 alla GHQ, in 50 hanno sviluppato NP (RR 1,00); tra chi aveva un punteggio compreso tra 8 e 12, 111 persone hanno sviluppato NP (RR 1,2 | 0,8-1,6); tra quelli che avevano punteggi compresi tra 13 e 17, 68 persone hanno sviluppato NP (RR 1,8 | 1,3-2,6) e infine tra chi aveva riportato i punteggi più alti, compresi tra 18 e 36, 63 persone hanno sviluppato NP (RR 2,0 |1,4-2,8).

SINTESI DEI RISULTATI: LOW BACK PAIN

Depressione

La relazione tra depressione e insorgenza di LBP è stato un argomento affrontato in 8 articoli di questa revisione. È stata definita tramite Cambridge Mental Disorders Examination [30,32], DASS-21 [34,37], SCL-Core Depression scale [38], The Brief Job Stress Questionnaire [39]. Nello studio di Phineiro et [33], sono state utilizzate 3 strumenti di misura: Depression and Anxiety domain of the EuroQol-5-dimension questionnaire, State-Trait Depression Questionnaire, Spanish version of the State-Trait Depression Questionnaire; mentre nello studio di Jarvik et al [35] per valutare l'esposizione state poste semplici domande (questionario). In quest'ultimo studio [35], partendo da una coorte asintomatica di 131 soggetti, 88 hanno sviluppato LBP nell'arco di 3 anni. È stato visto che i soggetti con depressione autoriferita alla baseline avevano la probabilità 2,3 volte maggiore di avere mal di schiena rispetto a quelli che non riportavano depressione; quindi, si può affermare che la depressione è un forte predittore per LBP (HR 2,3 | 1,2-4,4). Sulla stessa linea si trovano anche gli studi di Halonen et al. [38] e Matsudaira et al. [39]. Nel primo caso [38] si evince come, la depressione e i problemi relativi al sonno siano positivamente correlati con l'insorgenza di mal di schiena (Depressione: RR 1,42 | 1,29-1,57; Problemi relativi al sonno: RR 1,38 | 1,26-1,50);

nel secondo [39] si rileva come depressione e ansia siano significativi predittori di LBP nei lavoratori prima asintomatici (Ansia: OR 2,06 | 0,94-4,51; Depressione OR 1,01 | 0,44-2,31). Si affronta il tema della depressione come predittore per LBP anche negli studi di Hubscher et al. [31] e Harbigsen et al. [32] che hanno analizzato un campione di gemelli in età avanzata. I risultati sono apparsi discordanti. Nel primo [31], 2446 soggetti, esposti a depressione, sono stati esaminati alla baseline e dopo 2 anni; di questi il 15% ha sviluppato LBP dimostrando come l'alta depressione aumenta la probabilità di sviluppare LBP del 56% negli anziani gemelli sopra i 70 anni (OR 1,56 |1,22–1,99). Al contrario, nel secondo studio [32] si è visto come la depressione alla baseline non risulti essere un forte fattore predittivo per l'insorgenza di LBP (OR 1,41 | 0,90-2,21). Lo stesso risultato è stato ritrovato anche da Pinheiro et al. [33] che ha condotto uno studio su 1089 gemelli in cui emerge che la depressione non sembra aumentare il rischio di LBP cronico (OR 1,40 | 0,96-2,03). Zamri et al [34] non arriva a conclusioni statisticamente significative per quanto riguarda la relazione tra depressione e nuova insorgenza di LBP (Depressione OR 3,67 |0,35-37,80), così come Mitchell et al. [37] (Depressione OR 1,05 | 0,098-1,13).

Ansia

La correlazione tra la presenza di ansia e la nuova insorgenza di LBP è stata valutata in 3 studi [34, 37, 39]. È stata definita tramite DASS-21 [34,37] e The Brief Job Stress Questionnaire [39].

Nello studio di Zamri et al. [34] partendo da un campione di 364 soggetti asintomatici, 73 hanno sviluppato lombalgia al follow up di 12 mesi. Analizzando lo studio si evidenzia come l'ansia risulti essere significativamente associata alla presenza di LBP al follow up di 12 mesi (OR 2,51 | 1,19-5,30).

Matsudaira et al. [39] hanno condotto uno studio di coorte in cui hanno partecipato 836 soggetti asintomatici, di cui il 17,4% alla baseline presentava sintomi di ansia. Nei 2 anni di follow up, 308 soggetti hanno riportato un nuovo

episodio di LBP ed gli autori hanno concluso afferamando che l'ansia rappresenta un predittore di LBP nei lavoratori prima asintomatici, anche se questi risultati non hanno significatività statistica. (OR 2,06 |0,94-4,51). Mitchell et al. [37] non arriva a conclusioni statisticamente significative (Ansia OR 1,03 | 0,95-1,12).

Stress

La correlazione tra stress e nuova insorgenza di lombalgia è stata valutata da un solo studio [37]. È stato definito tramite DASS-21. Dall'analisi dello studio emerge che un alto livello di stress rappresenta l'unico predittore psicologico statisticamente significativo per l'insorgenza di LBP (OR 1,08 |1,01-1,15).

Problemi relativi al sonno

La correlazione tra i problemi relativi e la nuova insorgenza di LBP è stata valutata in 2 studi [33, 38]. I problemi relativi al sonno sono stati definiti tramite Spanish version of the Pittsburgh Sleep Quality Index [33] e Karolinska Sleep Questionnaire [38]. Dall'analisi già citata di Halonen et al. [38] si può constatare che i problemi relativi al sonno aumentano l'incidenza di LBP: in un campione di 12222 soggetti asintomatici, tra cui 1844 con problemi relativi al sonno, il 16% sviluppa LBP (RR 1,47 | 1,37-1,57). Anche in un altro studio, quello di Pinheiro et al. [33] sono stati considerati i problemi relativi al sonno, ma gli autori non sono arrivati a chiare conclusioni.

Phsycological distress

La correlazione tra physcological distress e la nuova insorgenza di LBP è stata valutata da un solo studio [36]. È stato definito tramite The Malaise Inventory. La presenza di distress psicologico il rischio di sviluppare lombalgia è più del doppio (OR 2,52 | 1,65-3,86).

Catastrofizzazione e Fear Avoidance Belief

La correlazione tra catastrofizzazione e fear avoidance belief con la nuova insorgenza di LBP è stata valutata in 2 studi [34,37]. Sono stati valutati tramite The Pain Catastrophizing Scale [34,37], Fear-Avoidance Belief Questionnaire [34], Back Beliefs Questionnaire [37]. Nello studio di Zamri [34], non si arriva a conclusioni statisticamente significative (Fear Avoidance Belief: OR 1,55 | 0,92-2,64). Allo stesso modo nello studio di Mitchell et al. [37] i risultati sono inconclusivi (Credenze: OR 0,99 | 0,90- 1,09; Catastrofizzazione: OR 0,99 |0,94-1,04).

4. DISCUSSIONE

I risultati di questa revisione mostrano come i fattori psicologici siano elementi da tenere in considerazione quando si parla di fattori di rischio per la nuova insorgenza di NP e LBP. A partire dalla ricerca bibliografica, fino ad arrivare alla selezione e all'inclusione degli studi, si nota una preponderanza degli articoli riguardanti il LBP: tra gli studi inclusi nella revisione 4 considerano il NP e 9 considerano il LBP. Si constata dunque che, anche in relazione ai fattori psicologici, il LBP è studiato maggiormente rispetto al NP.

Nell'interpretazione dei risultati è doveroso prendere atto dei limiti di questa revisione: si evidenziano, infatti, diverse difficoltà per quanto riguarda un confronto oggettivo tra i vari studi. Analizzando gli articoli trovati si può constatare che il fattore psicologico maggiormente citato in letteratura è la *depressione*, a seguire *ansia* e *stress*, mentre solo un numero estremamente limitato di studi valuta i *comportamenti relativi al dolore*. La correlazione tra la *depressione* e la nuova insorgenza di NP/LBP è stata valutata in 11 dei 13 studi totali, in 7 dei quali si evidenzia come la presenza di depressione sembri aumentare il rischio di sviluppare NP/LBP. L'*ansia* e lo *stress* sono stati valutati rispettivamente in 6 e 4 studi dei 13 totali, e nella maggior parte di questi (4/6 per l'ansia e 3/4 per lo stress) risultano essere forti predittivi per l'insorgenza di NP e LBP. Un numero limitato di studi, 2 su 13, hanno valutato e dimostrato una correlazione tra *pshycological distress* e l'insorgenza di LBP/NP. La correlazione tra i *problemi relativi al sonno* e l'insorgenza di LBP è stata valutata invece in 2 studi che hanno riportato esiti diversi, ovvero positivo [38] e negativo [33]. La correlazione tra *catastrofizzazione* e *FAB* con LBP è stata valutata in 2 studi che però non hanno portato a conclusioni rilevanti. Attraverso questi dati, traspare, dunque, una mancanza di uniformità per quanto concerne l'esposizone ai fattori psicologici. Risultano eterogenei anche gli strumenti di misura con cui questi sono stati

valutati e, anche nei casi in cui siano state utilizzate le stesse scale di valutazione, non sono esplicitati dei cut off che consentano di dicotomizzare la popolazione alla baseline. Inoltre, in alcuni casi, l'esposizione ai fattori psicologici è stata indagata in modo inadeguato visto che sono stati utilizzati questionari che non hanno validazione scientifica.

Un altro aspetto che rende difficoltosa una comparazione tra gli studi è l'eterogeneità delle caratteristiche dei campioni. Se si analizzano i campioni presi in esame, si evidenzia come questi non siano sempre rappresentativi della popolazione generale, al contrario vengono spesso considerate popolazioni specifiche (ad esempio infermieri [40], gemelli anziani [31,32], gemelli [33], insegnanti [34], veterani [35], studentesse di infermieristica [37]). Alla luce di quanto detto, anche in presenza di dati significativi, appare difficile generallizzare i risultati a tutta la popolazione. Allo stesso modo, non è possibile arrivare a conclusioni rilevanti in merito a una popolazione specifica, essendo queste tra loro differenti. Sempre relativamente al campione preso in esame, è possibile notare come non sempre siano stati specificati in modo dettagliato i criteri di inclusione ed esclusone; l'unico criterio comune a tutti, ossia l'assenza di dolore al collo/schiena alla baseline, si riferisce esclusivamente ad un arco di tempo che varia da studio a studio. Infatti, ad esempio, alcuni studi [28, 39] hanno preso in considerazione soggetti asintomatici da almeno un anno, altri [29, 31, 32] hanno considerato come criterio l'assenza di sintomi solo nell'ultimo mese, mentre nello studio Hush JM et al.[30] sono stati considerati soggetti asintomatici da almeno 3 mesi.

Soffermandoci sull'outcome, la nuova insorgenza di NP e LBP, si può notare che anche le misure di outcome sono tra loro differenti e che viene definita la presenza/assenza di NP o LBP senza però specificare i cut off delle scale di valutazione. Inoltre, In molti studi sono stati utilizzati questionari non validati o sono state poste ai pazienti semplici domande per raccogliere informazioni

riguardo l'insorgenza di cervicalgia e lombalgia e questo comporta una mancanza di uniformità nel definire assente o presente il NP/LBP.

Un ulteriore limite è dato dalla qualità metodologica degli studi. Analizzando gli studi con la NOS (*Tabella 3, Tabella 4*) emerge un livello medio di rischio di bias.
In particolare, in quasi tutti gli studi si rilevano punteggi bassi relativamente alla rappresentatività della corte dei soggetti esposti e la selezione dei non esposti: i campioni risultano non rappresentativi della popolazione dei soggetti della comunità o non sono stati sufficientemente descritti. Allo stesso modo, anche nei follow up spesso non viene identificato quanti siano i soggetti persi prima del follow up. La qualità metodologica non eccellente potrebbe essere la causa risultati discordanti, ad esempio studi [31,32] che prendono in considerazione campioni con simili caratteristiche demografiche e stessi fattori psicosociali presentano esiti diversi. Infatti, nello studio di Hubscher et al. [31] si evidenzia come "alta depressione aumenta la probabilità di sviluppare LBP del 56% negli anziani gemelli danesi sopra i 70 anni", mentre nell'altro [32] la depressione alla baseline non risulta un fattore predittivo statisticamente significativo per l'insorgenza di LBP.

Esaminando i risultati dei vari studi si nota che, anche in presenza di dati che appaiono statisticamente signficativi, questi non sono clinicamente rilevanti e quindi risultano poco utili in pratica clinica.

Alla luce dei limiti presenti nello studio, è stata riscontrata una correlazione positiva nella maggior parte degli articoli, in particolare il principale fattore psicologico correlato con la nuova insorgenza di NP è la depressione, come anche nel LBP. Considerare maggiormente i fattori psicologi come ansia, depressione, stress, potrebbe essere utile in ottica di prevenzione e di trattamento, dal momento che questi possono influenzare la prognosi, allungare i tempi di recupero e peggiorare la qualità della vita dei pazienti. Alcuni studi hanno dimostrato infatti che nel caso di pazienti con LBP, la presenza di fattori

psicosociali risulta predittiva di un outcome peggiore e quindi di un'inferiore risposta al trattamento [46,47].

Sarebbe dunque interessante, tramite un approccio multidisciplinare e strategie cognitivo-comportamentali (Cognitive-Behavioural Training) valutare e trattare questi impairment tanto quanto gli impairment anatomici e funzionali, come proposto anche dal modello bio-psico-sociale.

5. CONCLUSIONE

In letteratura, ad oggi, il rapporto tra fattori psicologici e NP/LBP è fortemente discusso. Un elevato numero di articoli studia i fattori psicologici come conseguenza dei disordini muscoloscheletrici e viceversa, altri articoli, studiano i fattori psicologici come fattori di rischio per l'insorgenza di NP/LBP, altri studi ancora valutano come i fattori psicosociali incidano nell'eventuale peggioramento o cronicizzazione dei sintomi. L'obiettivo di questa revisione è quello di verificare quanto alcuni impairment psicologici possano influire nell'insorgenza di LBP e NP.

Dagli studi analizzati è emersa una sostanziale concordanza relativamente alla correlazione tra depressione, ansia, stress e nuova insorgenza di NP e LBP. Qualche incertezza si riscontra invece riguardo alla correlazione tra distress psicologico, problemi relativi al sonno, catastrofizzazione, fear avoidance belief e nuova insorgenza di NP e LBP.

In conclusione, la tendenza che emerge è quella di pensare che i fattori psicologi rappresentino un rischio per l'insorgenza di LBP e NP, pur essendoci in questa revisione alcuni limiti.

IL FUTURO E LA RICERCA

Dato il chiaro impatto del NP e del LBP, ormai consolidati disturbi della società di massa, la prevenzione in ambito sanitario, indirizzata a simili disordini muscoloscheletrici, dovrebbe essere campo di futura ricerca scientifica.
Per la futura ricerca si auspica la realizzazione di studi che analizzino con strumenti di valutazione più omogenei il peso dei vari fattori psicologici come exposure per l'insorgenza di LBP e NP, cercando di confrontare gruppi di popolazione con caratteristiche demografiche simili tra loro e producendo studi con una miglior qualità metodologica.

6. BIBLIOGRAFIA

1) *Hurwitz E.L, Randhawa K, Yu H, Coté P,HaldemanS.* ***The Global Spine Care Initiative: a summary of the global burden of low back and neck pain studies.*** *Eur Spine J. 2018 Sep;27(Suppl 6):796-801.*
2) *Chen S, Chen M, Wu X, Lin S, Tao C, Cao H, Shao Z, Xiao G.* ***Global, regional and national burden of low back pain 1990–2019: A systematic analysis of the Global Burden of Disease study 2019*** *J Orthop Translat. 2021 Sep 10;32:49-58.*
3) *Safiri S, Kolahi A, Hoy D, Buchbinder R, Mansournia M. A , Bettampadi D, Ashrafi-Asgarabad A,Almasi-Hashiani A, Smith E, Sepidarkish M, Cross M, Qorbani M, Moradi-Lakeh M, Woolf A, March L, Collins G, Ferreira M.* ***Global, regional, and national burden of neck pain in the general population, 1990-2017: systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2017.*** *BMJ. 2020 Mar 26;368:m791*
4) *Somaye Kazeminasab, Seyed Aria Nejadghaderi, Parastoo Amiri, Hojjat Pourfathi, Mostafa Araj-Khodaei, Mark J. M. Sullman, Ali-Asghar Kolahi and Saeid Safiri.* ***Neck pain: global epidemiology, trends and risk factors.*** *BMC Musculoskelet Disord. 2022 Jan 3;23(1):26.*
5) *Abdolhamid Hajihasani, PhD, PT, Mitra Rouhani, MSc, PT, Mahyar Salavati , Rosita Hedayati Amir H. Kahlaee.* ***The Influence of Cognitive Behavioral Therapy on Pain, Quality of Life, and Depression in Patients Receiving Physical Therapy for Chronic Low Back Pain: A Systematic Review.*** *PM R. 2019 Feb;11(2):167-176.*
6) *Parreira P, Maher GC, Steffens D, Hancock JM, Ferreira LM.* ***Risk factors for low back pain and sciatica: an umbrella review.*** *Spine J. 2018 Sep;18(9):1715-1721.*
7) *Kim R, Wiest C, Clark K, Cook C, Horn M.* ***Identifying risk factors for first-episode neck pain: A systematic review.*** *Musculoskelet Sci Pract. 2018 Feb;33:77-83.*

8) *Yifeng X, Yan W, Jianhua C, Yanling H, Qingzhi Z, Yueqin H, Xiufeng X, Jin L, Zhizhong W, Xian S, Jing C, Feng Y, Tao L, Wanjun G, Guangming X, Hongjun T, Xiangdong X, Yanjuan M, Limin W, Mei Z, Yongping Y, Bo W, Shuiyuan X, Liang Z, Lingjiang L, Yan Z, Hongguang C, Tingting Z, Jie Y, Hua D, Yaqin Y, Changgui K, Fujun J, Jian L, Zheli C, Ning Z, Xinbai D, Xiangdong D, Yue W, Guohua L.* ***The comorbidity of mental and physical disorders with self-reported chronic back or neck pain: Results from the China Mental Health Survey.*** *J Affect Disord. 2020 Jan 1;260:334-341.*

9) ***https://ghdx.healthdata.org/***

10) ***https://www.healthdata.org***

11) *Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al****. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for Assessing the Quality of Nonrandomised Studies in Meta-analyses.*** *Ottawa: Ottawa Hospital Research Institute. Available at http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp accessed 17 feb 2014).*

12) *Guzman J, Hurwitz EL, Carroll LJ, Haldeman S, Côté P, Carragee EJ, Peloso PM, van der Velde G, Holm LW, Hogg-Johnson S, Nordin M, Cassidy JD.* ***A new conceptual model of neck pain: linking onset, course, and care: the Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders.*** *Bone and Joint Decade 2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. Spine (Phila Pa 1976) 2008 Feb 15; 33(4 Suppl):S14-23.*

13) *Bogduk N.* ***The anatomy and pathophysiology of neck pain****. Phys Med Rehabil Clin N Am 2011 Aug; 22(3): 367-82, vii.*

14) *Evans G.* ***Identifying and treating the causes of neck pain****. Med Clin North Am. 2014 May; 98(3): 645-61. Epub 2014 Mar 22.*

15) *Sutton DA, Côté P, Wong JJ et al.* ***Is multimodal care effective for the management of patients with whiplash-associated disorders or neck pain and associated disorders? A systematic review*** *by the Ontario Protocol for Traffic Injury Management (OPTIMa) Collaboration. Spine J. 2014 Jul 8; pii: S1529-9430(14)00650-0.*

16) *Hogg-Johnson S, van der Velde G, Carroll LJ et al.* ***The burden and determinants of neck pain in the general population: results of the Bone and Joint Decade*** *2000-2010 Task Force on Neck Pain and Its Associated Disorders. J Manipulative Physiol Ther 2009 Feb; 32(2 Suppl): S46-60.*

17) *Negrini S, Giovannoni S, Minozzi S, Barneschi G, Bonaiuti D, Bussotti A, D'Arienzo M, Di Lorenzo N, Mannoni A, Mattioli S, Modena V, Padua L, Serafini F, Violante FS.* ***Diagnostic therapeutic flow-charts for low back pain patients: the Italian clinical guidelines.*** *Eura Medicophys. 2006 Jun;42(2):151-70. PMID: 16767064.*

18) *Casazza BA.* ***Diagnosis and treatment of acute low back pain****. Am Fam Physician. 2012 Feb 15;85(4):343-50.*

19) *Hartvigsen J, et al. Lancet Low Back Pain Series Working Group.* ***What low back pain is and why we need to pay attention****. Lancet. 2018 Jun 9;391(10137):2356-2367. Epub 2018 Mar 21*

20) *Maher C, et al.* ***Non-specific low back pain****. Lancet. 2017 Feb 18;389(10070):736-747. Epub 2016 Oct 11.*

21) ***Edition Fifth: Diagnostic and statistical manual of mental disorders,*** *2018*

22) *Bunzli S, Smith A, Watkins R, Schütze R, O'Sullivan P.* ***What Do People Who Score Highly on the Tampa Scale of Kinesiophobia Really Believe? A Mixed Methods Investigation in People With Chronic Nonspecific Low Back Pain.*** *Clin J Pain. 2015;*

23) *Quartana PJ, Campbell CM, Edwards RR.* ***Pain catastrophizing a critical review****. Expert Review of Neurotherapeutics. 2009.*

24) *Woby SR, Urmston M, Watson PJ.* ***Self-efficacy mediates the relation between pain- related fear and outcome in chronic low back pain patients****. Eur J Pain. 2007;*

25) *Sawyer AT, Harris SL, Koenig HG.* ***Illness perception and high readmission health outcomes.*** *Health Psychology Open. 2019.*

26) *Shaw WS, Campbell P, Nelson CC, Main CJ, Linton SJ.* ***Effects of workplace, family and cultural influences on low back pain: What opportunities exist to***

address social factors in general consultations? *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology. 2013.*

27) *Walton DM, Elliott JM.* ***A new clinical model for facilitating the development of pattern recognition skills in clinical pain assessment****. Musculoskelet Sci Pract. 2018;*

28) *Shahidi B, Curran-Everett D, Maluf KS.* ***Psychosocial, physical, and neurophysiological risk factors for chronic neck pain: A prospective inception cohort study****. J Pain. 2015 December ; 16(12): 1288–1299*

29) *Croft P.R, Lewis M, Papageorgiou A.C, Thomas E, Jayson M.I.V, Macfarlane G.J, Silman A.J.* ***Risk factors for neck pain: a longitudinal study in the general population****. Pain 93 (2001) 317-325*

30) *Hush J.M, Michaleff Z, Maher C.G, Refshauge K.* ***Individual, physical and psychological risk factors for neck pain in Australian office workers: a 1-year longitudinal study.*** *Eur Spine J (2009) 18:1532–1540*

31) *Hubscher M, Hartvigsen J, Fernandez M, Christensen K, Ferreira P.* ***Does physical activity moderate the relationship between depression symptomatology and low back pain? Cohort and co-twin control analyses nested in the longitudinal study of aging Danish twins (LSADT).*** *Eur Spine J. 2016 Apr;25(4):1226-33.*

32) *Hartvigsen J, Frederiksen H, Christensen K.* ***Physical and Mental Function and Incident Low Back Pain in Seniors: a population-based two-year prospective study of 1387 Danish Twins aged 70 to 100 years.*** *Spine (Phila Pa 1976). 2006 Jun 15;31(14):1628-32.*

33) *Pinheiro M.B, Ferreira M.L, Refshauge K, Colodro-Conde L, González-Javier F, Hopper J.L, Ordoñana J.R, Ferreira P.H.* ***Symptoms of Depression and Risk of Low Back Pain: A Prospective Co-Twin Study.*** *Clin J Pain. 2017 Sep;33(9):777-785.*

34) *Zamri E.N, Hoe V.C.W, Moy F.M****. Predictors of low back pain among secondary school teachers in Malaysia: a longitudinal study****. Ind Health. 2020 Jun 9;58(3):254-264.*

35) *Jarvik J.G, Hollingworth W, Heagerty P.J, Haynor D.R, Boyko E.J, Deyo R.A.* ***Three-year incidence of low back pain in an initially asymptomatic cohort: clinical and imaging risk factors.*** *Spine (Phila Pa 1976). 2005 Jul 1;30(13):1541-8; discussion 1549*

36) *Power C, Frank J, Hertzman C, Schierhout G, Li L****.. Predictors of low back pain onset in a prospective British study****. Am J Public Health. 2001 Oct;91(10):1671-8.*

37) *Mitchell T, O'Sullivan P.B, Burnett A, Straker L, Smith A, Thornton J, Rudd C.J.* ***Identification of modifiable personal factors that predict new-onset low back pain: a prospective study of female nursing students****. Clin J Pain. 2010 May;26(4):275-83.*

38) *Halonen J.I, Shiri R, Hanson L.L.M, Lallukka T.* ***Risk and Prognostic Factors of Low Back Pain: Repeated Population-based Cohort Study in Sweden****. Spine (Phila Pa 1976). 2019 Sep 1;44(17):1248-1255.*

39) *Matsudaira K, Konishi H, Miyoshi K, Isomura T, Takeshita K, Hara N, Yamada K, Machida H.* ***Potential risk factors for new onset of back pain disability in Japanese workers: findings from the Japan epidemiological research of occupation-related back pain study.*** *Spine (Phila Pa 1976). 2012 Jul 1;37(15):1324-33.*

40) *Bahrami-Ahmadi A, Mortazavi S.A, Soleimani R, Nassiri-Kashani M.H.* ***The effect of work- related stress on development of neck and shoulder complaints among nurses in one tertiary hospital in Iran****. Med J Islam Repub Iran. 2016 Dec 28;30:471. eCollection 2016.*

41) *Seaman D.* ***Spinal Pain Syndromes: Nociceptive, Neuropathic, and Psychologic Mechanisms.Journal of manipulative and physiological therapeutics****. 1999;22(7).*

42) *Wall and Melzack's* ***Text Book of Pain. 6th edixon***

43) *Marques-Deak, A., Cizza, G., & Sternberg, E. (2005).* ***Brain-immune interactions and disease susceptibility.*** *Molecular Psychiatry, 10(3), 239–250*

44) Medina-Rodriguez EM, Lowell JA, Worthen RJ, et al. ***Involvement of innate and adaptive immune systems alterations in the pathophysiology and treatment of depression.*** *Front Neurosci. 2018; 12:547. doi: 10.3389/fnins.2018.00547. eCollection 2018.*

45) Harte SE, Harris RE, Clauw DJ. ***The neurobiology of central sensitization. J Appl Biobehav Res****. 2018;23(2). doi:10.1111/jabr.12137*

46) Chou R, Shekelle P. ***Will this patient develop persistent disabling low back pain?*** *JAMA - J Am Med Assoc. 2010;303(13):1295–302.*

47) Mallen C, Peat G, Thomas E***. Prognostic factors for musculoskeletal pain in primary care: a systematic review.*** *Br J 2007;(August):655–61.*

48) Finan PH, Goodin BR, Smith MT. ***The association of sleep and pain: an update and a path forward.*** *J Pain. 2013 Dec;14(12):1539-52.*

49) Crombez G, Vlaeyen JWS, Heuts PHTG, Lysens R. ***Pain-related fear is more disabling than pain itself: Evidence on the role of pain-related fear in chronic back pain disability.*** *Pain. 1999;*

50) Wideman TH, Asmundson GGJ, Smeets RJEM, Zautra AJ, Simmonds MJ, Sullivan MJL, et al. ***Rethinking the fear avoidance model: Toward a multidimensional framework of pain-related disability****. Pain. 2013.*

51) Bunzli S, Smith A, Schütze R, Lin I, O'Sullivan P. ***Making sense of low back pain and pain-related fear.*** *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy. 2017.*

52) : Leeuw M, Goossens MEJB, Linton SJ, Crombez G, Boersma K, Vlaeyen JWS. ***The fear-avoidance model of 9 musculoskeletal pain: current state of scientific evidence.*** *Journal of Behavioral Medicine. 2007; 30(1): 77 – 94.*

ALLEGATO 1

NEWCASTLE - OTTAWA QUALITY ASSESSMENT SCALE
COHORT STUDIES

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

Selection

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

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

3) Ascertainment of exposure
   a) secure record (eg surgical records) ✸
   b) structured interview ✸
   c) written self report
   d) no description

4) Demonstration that outcome of interest was not present at start of study
   a) yes ✸
   b) no

Comparability

1) Comparability of cohorts on the basis of the design or analysis
   a) study controls for _____ (select the most important factor) ✸
   b) study controls for any additional factor ✸ (This criteria could be modified to indicate specific control for a second important factor.)

Outcome

1) Assessment of outcome
   a) independent blind assessment ✸
   b) record linkage ✸
   c) self report
   d) no description

2) Was follow-up long enough for outcomes to occur
   a) yes (select an adequate follow up period for outcome of interest) ✸
   b) no

3) Adequacy of follow up of cohorts
   a) complete follow up - all subjects accounted for ✸
   b) subjects lost to follow up unlikely to introduce bias - small number lost - > ____ % (select an adequate %) follow up, or description provided of those lost) ✸
   c) follow up rate < ____% (select an adequate %) and no description of those lost
   d) no statement