

UNIVERSITATEA “OVIDIUS” DIN CONSTANTA

ȘCOALA DOCTORALĂ DE MEDICINĂ

DOMENIUL MEDICINĂ

ANUL UNIVERSITAR 2021-2022

Metode implicate în amendarea durerii din patologia degenerativă a coloanei vertebrale lombare

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducător de doctorat : **PROF. UNIV. DR. ILEANA IOANA ION**

Doctorand : **ANDREEA ALEXANDRA (LUPU) TABACU**

CONSTANȚA

2021

CUPRINS

INTRODUCERE	3
1. Ipoteza de lucru/obiective	4
1.1.Scopul tezei de doctorat.....	4
1.2.Obiectivele tezei de doctorat	4
2. Metodologie generală	4
2.1. Selecția pacienților.....	4
2.2. Procedura de studiu.....	5
2.2.1 Evaluarea clinică a pacienților.....	5
2.2.2. Evaluarea biologică a pacienților	5
2.2.3. Metode terapeutice utilizate la pacienții din studiu	6
2.3. Analiza statistică	6
3.Rezultate.....	6
3.1. Caracteristici generale ale pacienților din studiu.....	6
3.2. Studiu 1 - Evaluarea funcționalității coloanei lombare la pacienții cu durere cronică degenerativă lombară după tratament complex de recuperare.....	7
3.3. Studiu 2 – Evaluarea modului în care sunt influențați parametrii serici – serotonină și factorul neurotrofic derivat din creier (BDNF) - de o cură de tratament complex de recuperare.....	9
3.4. Studiu 3 – Evaluarea durerii și calității vieții pacienților cu durere cronică degenerativă lombară după tratamente complexe de recuperare.....	12
4. Concluzii generale	14
5. Originalitatea tezei	16
REFERINȚE.....	17

Cuvinte cheie: durerea cronică lombară, nămol, peloidoterapie, serotonină, BDNF

INTRODUCERE

Patologia degenerativă a coloanei vertebrale lombare este des întâlnită în practica medicală, deoarece se manifestă de la vârste tot mai fragede, determină disconfort pacientului și totodată ajunge să provoace chiar și dizabilitate. Durerea este simptomul cel mai des întâlnit în manifestarea clinică a patologiei degenerative, este ceea ce determină pacientul să se prezinte la medic pentru un consult și abordarea ei este multidisciplinară.

Durerea lombară cronică este un subiect intens cercetat, iar tratamentele aplicate pentru a scăderea durerea sunt multiple, de la tratamentele medicamentoase, la tratamentele de recuperare cu beneficii veritabile, până la tratamentele de tip chirurgical. Deși patologia degenerativă este o cauză importantă a durerii lombare cronice, și determină multiple consecințe atât pacientului, cât și sistemului de sănătate, necesită o raportare mai precisă, bazată pe o terminologie mai bine conturată, mai uniformizată pentru a putea fi pusă la punct o raportare globală mai eficientă [1].

Elementul original al acestei teze este cuantificarea a doi markeri serici serotonina și BDNF (brain derived neurotrophic factor) - factorul neurotrofic derivat din creier - ce nu au fost până acum utilizați în cercetări efectuate pe pacienți cu durere cronică degenerativă a coloanei lombare sub tratament complex de recuperare medicală.

Teza este structurată în două părți: **o parte generală** care cuprinde *Stadiul actual al cunoașterii*, date despre *Situația pe plan național și internațional* asupra tematicii propuse, date despre *Epidemiologie și etiopatogenie, Fiziopatologia durerii din patologia degenerativă a coloanei vertebrale lombare*, descrierea succintă a *Patologiilor degenerative lombare* și *Metode de tratament de recuperare pentru durerea din patologia degenerativă a coloanei vertebrale lombare* și **partea specială** care cuprinde *Obiectivele cercetării*, *Metodologia de lucru*, și *Rezultatele* obținute sistematizate în *3 studii* – primul studiu evaluează funcționalitatea pacienților cu durere lombară după tratamentele aplicate, cel de-al doilea studiu analizează evoluția markerilor serologici serotonina și BDNF după tratamentele de recuperare, iar cel de-al treilea studiu analizează durerea și calitatea vieții pacienților cu patologie degenerativă lombară.

Lucrarea conține 44 de imagini regăsite în teză astfel: 4 în partea generală, 10 în capitolul de metodologie care arată metoda de lucru pentru markerii serologici utilizați, 9 imagini cu tipuri de tratamente de reabilitare aplicate pacienților din studiu și 21 de imagini regăsite în partea specială a tezei cu diagrame statistice. Pe lângă acestea se regăsesc 100 de tabele cu indicatori statistici utilizați pentru cuantificarea chestionarelor, scalelor, indicilor și markerilor serologici utilizați în cercetarea științifică desfășurată.

1. Ipoteza de lucru/obiective

1.1.Scopul tezei de doctorat

Scopul tezei de față constă în cuantificarea clinică și serologică a efectelor metodelor complexe de recuperare asupra durerii cronice degenerative a coloanei vertebrale lombare și asupra calității vieții pacienților cu această patologie.

1.2.Obiectivele tezei de doctorat

Pentru atingerea scopului tezei actuale am elaborat următoarele obiective:

- Stabilirea modului în care este influențată **serotonina serică** după o cură de tratament complex de recuperare.
- Stabilirea modului în care este influențat **BDNF-ul seric / factorul neurotrofic derivat din creier** după o cură de tratament complex de recuperare.
- Determinarea evoluției **durerii lombare** prin cuantificarea ei, utilizând chestionare specifice și a modului în care este influențată după tratamentul de recuperare.
- Determinarea modului în care evoluează **mobilitatea coloanei lombare** după tratamentul de recuperare
- Determinarea evoluției **calității vieții** pacienților cu durere cronică degenerativă lombară și a modului în care este influențată după tratamentul de recuperare.

2. Metodologie generală

2.1. Selecția pacienților

Studiul efectuat a fost un studiu clinic observațional, prospectiv și comparativ privind efectele terapeutice ale tratamentelor de recuperare. Studiul s-a desfășurat în perioada 2015-2020. Pacienții au fost înrolați în cadrul Sanatoriului Balnear și de Recuperare Techirghiol, iar analiza markerilor serologici s-a efectuat în laboratorul din cadrul Sanatoriului și la un laborator din orașul Constanța. Pentru a înrola pacienții în studiu s-a obținut avizul din partea Sanatoriului pentru aprobarea și desfășurarea cercetării în unitate și s-a obținut și avizul din partea Comisiei de Etică a Institutului Studiilor Doctorale, privind desfășurarea cercetării, anexele regăsindu-se atașate la finalul tezei.

Selecția pacienților s-a făcut ținând cont de anumite criterii specifice:

- **Criterii de includere:** pacienți cu durere lombară cronică (peste 3 luni), vârsta peste 18 ani, consimțământul pacientului.
- **Criterii de excludere:** vârsta sub 18 ani, sindrom biologic de inflamație la momentul înrolării în studiu, afecțiuni inflamatorii cronice cunoscute, afecțiuni cronice decompensate la momentul înrolării în studiu (cardio-vasculare, hepatice, renale, respiratorii, neurologice, sarcina

sau alăptarea, tulburări trofice tegumentare, orice afecțiune de cauză infecțioasă , afecțiuni neoplazice, suferințe psihiatrice, alergii la factorii naturali care pot determina întreruperea sau renunțarea la tratamentele cu factor natural, refuzul pacientului.

2.2. Procedura de studiu

În studiul de față au fost înrolați un număr de 130 de pacienți, împărțiți în 3 loturi: 51 de pacienți au făcut parte din lotul cu băi calde de nămol (BCN), 48 de pacienți din lotul cu băi reci de nămol (BRN) și 31 de pacienți au făcut parte din lotul martor (LM).

2.2.1 Evaluarea clinică a pacienților

Toți subiecții au semnat un formular de **consimțământ informat** prin care și-au dat acordul de a participa la acest studiu. La înrolarea în studiu, pacienții selectați și eligibili au fost evaluați utilizând următoarele: **Chestionar cu datele pacienului**– sex, vârstă, înălțime, greutate, nivel educațional, istoricul durerii lombare, frecvența tratamentului balneo-fizical-kinetic; pentru evaluarea gradului durerii lombare pacienții au completat **Scala Analogue Visual Scale (VAS)** și **Scala Catastrofării durerii / Pain Catastrophizing Scale (SCD)**; **Chestionarul de dizabilitate Roland Morris (RM)**– chestionar de evaluarea a incapacității funcționale în durerea lombară cronică; **Scala de dizabilitate lombară Quebec (QB)** și **Indicele de dizabilitate Oswestry (ODI)** – chestionare ce evaluează dizabilitatea dată de durerea lombară cronică; **Chestionarul Short form 36 (SF36)** – chestionar ce evaluează calitatea vieții; **Examen clinic general și la nivelul coloanei** – pacienții au fost evaluați clinic și pentru a evalua mobilitatea coloanei s-a folosit **Back Performance Scale (BPS)** și s-au efectuat **testul Schober**, **indicele deget-sol (IDS)**, **inflexiunea latero-laterală stângă (ILL stg) și dreaptă (ILL dr)**, iar rezultatele au fost sintetizate într-un formular completat pentru fiecare pacient. Toate chestionarele, scalele, evaluările privind mobilitatea coloanei au fost efectuate în prima și ultima zi de tratament pentru fiecare pacient. Toate formularele folosite (consimțământul informat și chestionarele/scalele) sunt anexate tezei de doctorat.

2.2.2. Evaluarea biologică a pacienților

Pacienților din studiu li s-au recoltat următoarele probe biologice: VSH (viteza de sedimentare a hematiilor), PCR (proteina C reactivă), FR (factorul reumatoid), glicemie, colesterol, serotonină și BDNF (factorul neurotrofic derivat din creier). În urma interpretării rezultatelor au fost excluși din studiu pacienții cu sindrom biologic de inflamație. Probele serice uzuale și markerii specifici – serotonină și BDNF au fost recoltate înainte și după tratament pentru fiecare pacient și au fost determinate prin metoda ELISA, metoda descrisă în partea specială a tezei, capitolul Metodologie.

2.2.3. Metode terapeutice utilizate la pacienții din studiu

Pacienții înrolați în studiu, conform criteriilor de includere și excludere, au efectuat tratament de recuperare: electroterapie (cu rol antialgic, decontracturant, miorelaxant, de reglarea a sistenului neurovegetativ, biotrofic, vasodilatator), duș subacval, cataplasme cu parafină (în scop decontracturant) masoterapie și kinetoterapie (programul Williams în 3 faze, școala spatelui). Factorii de cură balneară naturali utilizați în cadrul studiului au fost nămolul, apa sărată a lacului Techirghiol și climatul. Nămolul a fost utilizat la un lot de studiu ca baie caldă de nămol, iar la cel de-al doilea lot ca baie rece de nămol.

2.3. Analiza statistică

Datele au fost prelucrate cu ajutorul programului Statistical Package for Social Sciences (SPSS) versiunea 20. Procedurile utilizate au fost: calcule de analiză statistică elementară: indicatori de tendință centrală și indicatori de dispersie, statistici descriptive pentru caracterizarea variabilelor discrete și continue definite la nivelul bazei de date, Grafice, Teste statistice parametrice, Teste statistice neparametrice. Rezultatele considerate drept semnificative din punct de vedere statistic au fost acelea pentru care s-a obținut o valoare a p-ului statistic < 0.05 [2],[3],[4],[5],[6].

3. Rezultate

3.1. Caracteristici generale ale pacienților din studiu

Vârsta medie a pacienților din studiu a fost de 55.71 în lotul cu băi calde de nămol, 56.81 în lotul cu băi reci de nămol și 56.97 în lotul martor. Peste jumătate din pacienții din studiu au fost de sex feminin și majoritar din mediul urban. Ponderele pacienților supraponderali și cu obezitate a fost peste 65% în toate cele 3 grupe de pacienți. Peste jumătate din pacienți au studii superioare și sunt încă activi din punct de vedere profesional. Istoricul dureros lombar la peste 50% din ei este de peste 5 ani, cu un debut al durerii după suprasolicitare lombară, iar marea majoritate din pacienții din studiu sunt sedentari. Din punct de vedere al patologiei degenerative, peste jumătate din ei au fost diagnosticați cu spondiloză lombară. În ordinea frecvențelor întâlnite au fost discopatia lombară de fază III, discopatia de fază II și spondilolistezisul (Figura 1).

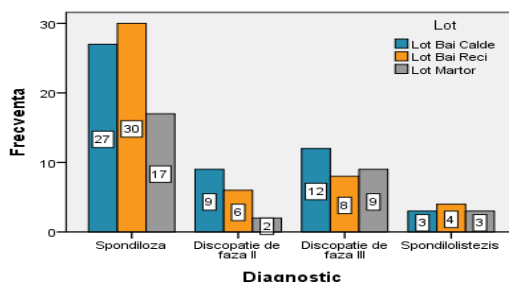


Figura 1 – Diagnosticul pacienților din studiu

3.2. Studiu 1 - Evaluarea funcționalității coloanei lombare la pacienții cu durere cronică degenerativă lombară după tratament complex de recuperare

Chestionarul de dizabilitate Roland Morris (RM) a înregistrat îmbunătățirea valorilor sale după tratamentele de recuperare la toți pacienții din studiu, dar în lotul martor valorile au fost mai mari și scăderea lor a fost mai redusă comparativ cu celelalte două loturi, dar diferențele înregistrate au fost semnificative din punct de vedere statistic la toate loturile ($p < 0,001$) (Figura 2).

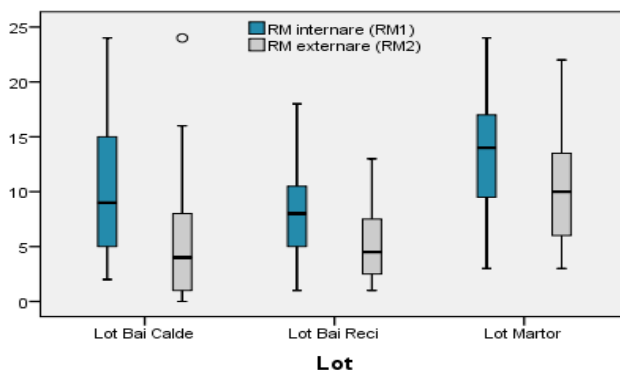


Figura 2 – Reprezentare de tip Box-Plot a valorilor chestionarului RM la pacienții din cele 3 loturi

În lotul cu băi calde de nămol (BCN) rezultatele au fost mai semnificative față de cele din lotul cu băi reci de nămol (BRN) (valorile fiind de 3.498 mai mari la lotul BCN). Pacienții cu vârsta peste 50 de ani, care sunt și majoritari în acest studiu, au înregistrat valori preponderent mai mari față de cei cu vârsta sub 50 de ani. Iar testele statistice utilizate (Mediane și Kruskal Wallis) ne-au arătat diferențe semnificative din punct de vedere statistic a valorilor medianei și distribuției valorilor mediane obținute la acest chestionar, doar la pacienții cu vârsta peste 50 de ani. Valorile acordate de ambele sexe se constată a fi comparabile, iar testele statistice arată diferențe semnificative la ambele sexe. Pacienții normoponderali și supraponderali au obținut valori comparabile ale chestionarului, iar scăderile au fost semnificative statistic pentru ambele categorii de pacienți și a distribuției valorilor mediane atât la normoponderali, cât și la supraponderali.

Scala de dizabilitate lombară Quebec (QB) a înregistrat scăderi ale valorilor sale la externare față de internare la toți pacienții, valori mai mari au fost înregistrat la pacienții lotului martor, dar diferențele au semnifivative la cele 3 grupuri de pacienți. ($p < 0,001$) (Figura 3). Ambele terapii cu nămol determină îmbunătățirea dizabilității cuantificată pe această. Testele Mediane și Kruskal Wallis au arătat diferențe semnificative la pacienții de peste 50 ani. La sexul feminin valorile scalei au fost mai mari față de sexul masculin, iar valori semnificative din punct de vedere statistic au fost înregistrate doar la pacienții de sex masculin. În privința greutății pacienților, se

observă valori mai crescute la pacienții supraponderali atât la internare cât și la externare, la cele 3 loturi de pacienți, iar diferențele au fost semnificative la ambele categorii de pacienți.

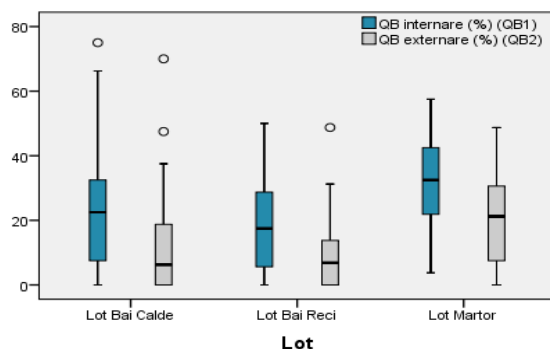


Figura 3 – Reprezentarea grafică de tip Box-Plot a valorilor scalei QB la cele 3 loturi

Indicele de dizabilitate Oswestry (OSW/ODI) a înregistrat scăderea valorilor la externare semnificativă din punct de vedere statistic la toți pacienții din studiu ($p < 0,001$) (Figura 4), dar valori mai mari s-au înregistrat tot în lotul martor. Această îmbunătățire a fost înregistrată și pe lotul de 25 de pacienți care au făcut parte din lotul cu băi reci de nămol, făcând obiectul unui articol publicat din acest studiu, care a analizat și valorile chestionului RM și scalei QB cu aceeași tendință [7].

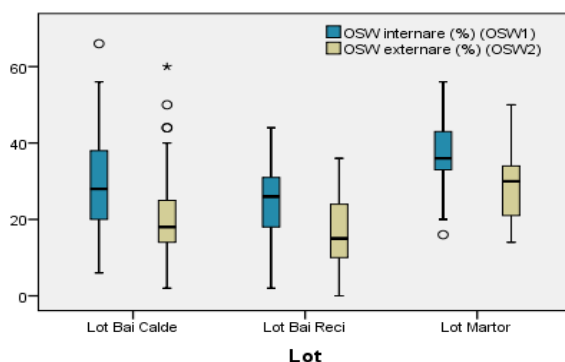


Figura 4 – Reprezentarea de tip Box-Plot a valorilor indicelui ODI la cele 3 loturi din studiu

Ambele terapii cu nămol au aceeași efect asupra îmbunătățirii valorilor indicelui. Valorile înregistrate la pacienții cu vârsta peste 50 de ani, au fost mai mari față de valorile înregistrate la pacienții sub 50 de ani, dar în urma testelor statistice aplicate (Mediane și Kruskal Wallis) diferențele au fost semnificative doar la pacienții cu vârsta peste 50 de ani. Sexul feminin a înregistrat valori mai crescute la internare, față de sexul masculin, iar diferențele înregistrate au fost semnificative pentru ambele sexe. Pacienții supraponderali au înregistrat valori mai crescute la internare față de pacienții normoponderali. Diferențele înregistrate au fost semnificative din punct de vedere statistic la ambele categorii de pacienți.

Valorile **scalei Back performance scale (BPS)** au scăzut statistic semnificativ la toți pacienții din studiu $p < 0,001$, iar pacienții lotului cu băi calde de nămol au înregistrat un răspuns mai bun privind scăderea valorilor BPS după cele 10 zile de tratament, față de cei care au efectuat băi reci. Scala BPS a înregistrat valori mai mari la pacienții cu vârsta peste 50 ani. La ambele sexe s-au înregistrat valori comparative, însă doar sexul masculin a înregistrat diferențe semnificative statistic la internare și la externare a valorilor scalei. Normoponderalii au înregistrat valori semnificative față de supraponderali, atât la internare cât și la externare a valorilor mediane și a distribuției valorilor mediane ale scalei BPS.

Analiza **indicelui Schober, a indicelui deget-sol (IDS) și a inflexiunilor latero-laterale** ne arată o creștere a mobilității coloanei vertebrale lombare după tratament, diferențele înregistrate au fost semnificative din punct de vedere statistic pentru toți indicii.

O analiză amplă a indicilor de dizabilitate sau a mobilității coloanei lombare în patologia degenerativă nu a fost efectuată până acum. Cercetările din domeniu de până acum au analizat evoluția indicilor de dizabilitate la pacienți care au urmat kinetoterapie asistată [8], sau programe de yoga special adaptate durerii cronice lombare [9] [10] [11] [12] [13] [14], sau terapii spa cu compresă cu nămol și baie în apă mineral-alkalină [15] sau băi cu apă minerală [16] [17], sau terapii balneofizicale [18]. Din câte știm până în momentul de față, nu sunt studii care să evalueze indicii de dizabilitate și mobilitate la pacienți cu tratament complex de recuperare balneo-fizical-kinetic.

3.3. Studiu 2 – Evaluarea modului în care sunt influențați parametrii serici – serotonină și factorul neurotrofic derivat din creier (BDNF) - de o cură de tratament complex de recuperare

Acest studiu reprezintă continuarea studiului 1, în care s-a efectuat o analiză paraclinică a unor markeri serologici ce au fost recoltați în prima și ultima zi de tratament. Datele au fost analizate și comparate pentru fiecare pacient din cele 3 loturi din studiu.

Serotonina este mai mult cunoscută ca fiind în strânsă legătură cu sindroamele neuropsihiatrice, mai exact deficitul de serotonină poate determina diferite patologii, cum ar fi depresia, schizofrenia, tulburări ale dispoziției și chiar autism[19]. Dar s-a observat că serotonina este în strânsă legătură și cu durerea cronică lombară [20], și cu fibromialgia, înregistrându-se valori serice mai scăzute la pacienții cu aceste patologii [21], față de cei sănătoși.

În studiul nostru s-a observat că valorile serotoninei serice cresc la externare, după cele 10 zile de terapii, față de internare. Creșterile valorilor au fost mai mari la pacienții care au beneficiat și de terapii cu nămol, față de pacienții din lotul martor, iar valorile la externare din lotul cu băi

calde nămol au fost mai mari față de valorile la externare din lotul cu băi reci de nămol. Diferențele înregistrate în cele 3 loturi au fost semnificative din punct de vedere statistic, valorile p fiind sub 0,05 (Figura 5). Cercetări care să stabilească cum evoluează serotonina serică în cazul unei dureri cronice degenerative lombare sunt puține. Există cercetări care au pus în evidență rolul exercițiului fizic în modularea serotoninei, dar și în scăderea durerii cronice [22], sau efectele exercițiilor de tip yoga care în acest caz cresc nivelul seric al serotoninei [23], însă, până în momentul de față, nu a fost efectuat un studiu care să analizeze influența terapiilor complexe de recuperare, care asociază pe lângă programe specifice de kinetoterapie și terapii balneare cu factor natural, dar și terapiile clasice de electroterapie și masaj, asupra serotoninei serice la pacienții cu patologie cronică degenerativă lombară.

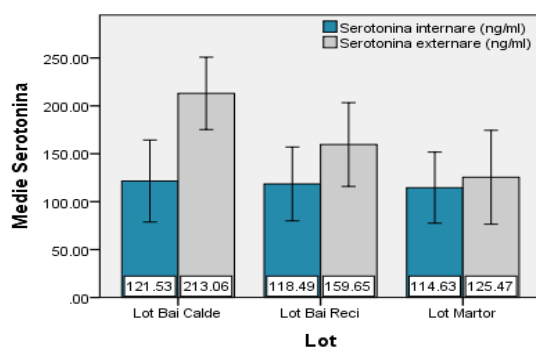


Figura 5 – Reprezentare de tip box-plot a valorilor serotoninei serice în cele 3 loturi

Serotonina scade odată cu înaintarea în vârstă, atât la sexul feminin, cât și la sexul masculin [24]. În studiul nostru valorile înregistrate la pacienții peste 50 de ani au fost mai mici, comparativ cu pacienții sub 50 de ani. Deși au fost înregistrate aceste diferențe între cele două grupe de vârstă, tratamentele de recuperare au avut efect la ambele categorii, cu diferențe semnificative din punct de vedere statistic pentru toți pacienții din cele 3 loturi studiate. Valorile serice ale serotoninei au fost aproximativ egale la femei și bărbați, ușor mai crescute la sexul feminin, iar pacienții normoponderali au avut valori mai mari față de valorile înregistrate la pacienții supraponderali sau cu obezitate, așa cum este citat și în alte cercetări [25],[26]. Faptul că, deși pacienții cu supragreutate au înregistrat valori mai mici atât la internare, cât și la externare, față de cei normoponderali, la finalul tratamentelor și cei cu IMC mai mare au avut creșteri ale valorilor serotoninei serice, este încurajator, deoarece înseamnă că și acești pacienți au resimțit scăderea durerii, fiind unul din obiectivele principale ale tratamentului de recuperare.

BDNF-ul seric / factorul neurotrofic derivat din creier este influențat de patologia pacientului, este în strânsă legătură cu tulburările psiho-afective, dar și cu durerea cronică lombară, într-un studiu efectuat pe pacienți cu durere cronică lombară versus pacienți sănătoși valorile BDNF-ului seric au fost mai mici la cei cu patologie cronică degenerativă [27]. BDNF-ul este

cunoscut că este influențat de exercițiul fizic, valoarea lui crește după exercițiu fizic, și este recunoscut ca factor terapeutic în expresia clinică a depresiei [28], [29]. Un studiu efectuat în Japonia a pus în evidență că valorile crescute ale BDNF-ului seric sunt asociate cu un risc mai mic de declin al funcției cognitive [30].

În studiul nostru am evidențiat faptul că după tratamentele de recuperare cu factor natural (peloidoterapie, hidrokinetoterapie în apă sărată) și kinetoterapie, valorile serice ale BDNF-ului cresc, față de lotul martor unde nu au avut nici terapii cu factor natural, nici kinetoterapie. Acest lucru a fost evidențiat și pe două loturi mai mici de pacienți din cercetarea noastră, lot martor și lot băi calde cu nămol, unde valorile BDNF-ului seric au crescut la lotul care a efectuat peloidoterapie [31]. Valorile înregistrate la loturile cu băi de nămol au fost comparative, aproximativ egale, ușor mai crescute la lotul cu băi reci, dar nesemnificativ, față de lotul cu băi calde. Diferențele valorilor serice înregistrate la externare față de internare la loturile cu peloidoterapie și kinetoterapie au fost semnificative din punct de vedere statistic ($p < 0.05$) (Figura 6). Studii care să evalueze influența terapiilor de recuperare complexe nu au fost efectuate până în prezent. Au fost puse în evidență doar programele de yoga sau exercițiile fizice care și ele determină creșterea valorilor BDNF-ului seric [23],[32],[33],[34].

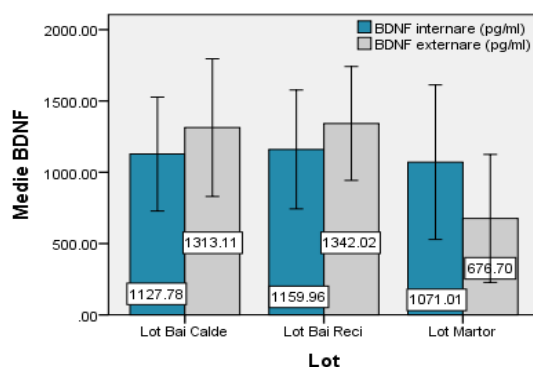


Figura 6 - Reprezentarea de tip Box-Plot a valorilor BDNF-ului seric pentru pacienții din studiu

Și în cercetările efectuate până acum s-a constatat că pacienții vârstnici au valori ale BDNF-ului seric mai scăzute față de pacienții mai tineri [35],[36],[37], și în studiul de față constatându-se același lucru, atât la internare cât și la externare. La ambele grupe de pacienți s-au constatat valori semnificative statistic, mai exact creșteri ale valorilor post tratament față de cele inițiale la pacienții din loturile cu băi calde și băi reci de nămol. Valorile serice la femei sunt mai crescute față de bărbați [38], așa cum am constatat și în studiul nostru, ambele categorii de pacienți înregistrând diferențe semnificative statistic la externare față de internare. BDNF-ul seric este influențat de greutatea corpului, pacienții cu supragreutate au valori serice mai scăzute față de normoponderali [26],[39], lucru observat și în studiul nostru. Deși a fost înregistrată această diferență, pacienții din ambele categorii au reacționat la tratament, iar în loturile cu peloidoterapie,

hidro-kinetoterapie și kinetoterapie s-au înregistrat creșteri semnificative din punct de vedere statistic după tratament a valorilor serice ale BDNF-ului.

3.4. Studiu 3 – Evaluarea durerii și calității vieții pacienților cu durere cronică degenerativă lombară după tratamente complexe de recuperare

Acest studiu reprezintă o continuare a precedentelor, în care ne-am dorit să evaluăm în dinamică cum evoluează durerea pacienților din studiu și calitatea vieții lor după tratamentele de recuperare efectuate.

Scala analog vizuală VAS este folosită frecvent în cuantificarea durerii, inclusiv a durerii cronice, și sunt foarte multe studii efectuate pe durere cronică lombară care au folosit această scală, datorită faptului că este foarte ușor de aplicat la pacienți. A fost utilizată frecvent la pacienți care au efectuat diferite programe / exerciții / forme de mișcare [40], [41], [42], [43], [44], [45], [46], [47], [48]; sau pe terapii cu factori fizicali[49],[50],[51], însă studii mai puține. În studiul nostru, scala VAS a înregistrat scăderea valorilor inițiale, după tratamentele efectuate, la toți pacienții din studiu, indiferent de lot, iar diferențele înregistrate au fost semnificative din punct de vedere statistic (Figura 7), ceea ce continuă trendul publicat pe un lot de pacienți care au făcut parte din lotul care a efectuat băi reci de nămol [7], sau cel în care au fost analizate 2 loturi de pacienți – băi reci și lotul martor – unde valorile au scăzut la ambele loturi de pacienți [52].

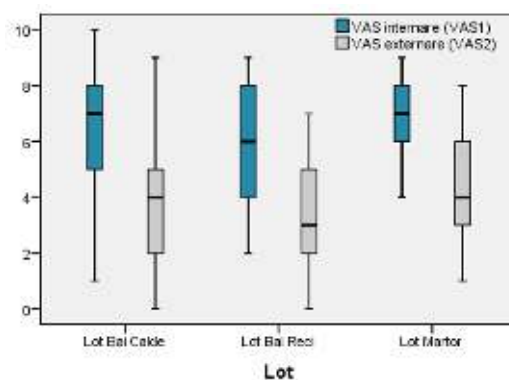


Figura 7 – Reprezentare grafică Box-Plot a valorilor VAS pentru fiecare lot din studiu

Terapia cu nămol cald determină o scădere de 3.498 mai mare a durerii față de terapia cu nămol rece. Vârsta nu influențează durerea, nu s-a putut observa o diferență semnificativă între valorile înregistrate la cele două categorii de vârstă, toți pacienții înregistrând valori mai scăzute la externare față de internare. Ambele sexe au avut valori asemănătoare, atât la internare cât și la externare, iar scăderile înregistrate la externare față de internare a valorilor s-a înregistrat la ambele categorii de pacienți. Toți pacienții, indiferent de greutate, au înregistrat scăderea valorilor durerii înregistrate pe această scală, semnificative statistic.

Scala catastroficii durerii (SCD) nu este frecvent utilizată în monitorizarea durerii cronice lombare, deoarece aceasta are factori declanșatori atât organici cât și de ordin psihologic[53],[54],[55]. În studiul nostru, scala SCD a înregistrat valori mai mici la externare față de internare, diferențele înregistrate au fost semnificative din punct de vedere statistic pentru toți pacienții din studiu, indiferent de lot (Figura 8). Ambele terapii cu nămol au determinat în egală măsură scăderea valorilor la externare a scalei. Pacienții cu vârsta peste 50 de ani au înregistrat valori puțin mai crescute la această scală față de pacienții mai tineri, atât la internare cât și la externare, și valorile la externare au scăzut, semnificativ statistic, la acești pacienți. Pacienții de sex feminin au înregistrat valori mai crescute față de pacienții de sex masculin, iar valorile la externare au scăzut la ambele sexe, cu diferențe semnificative statistic. S-a observat că supraponderalii au avut valori ale scalei mai mari, atât la internare cât și la externare, și că doar pacienții supraponderali au înregistrat diferențe semnificative din punct de vedere statistic la externare.

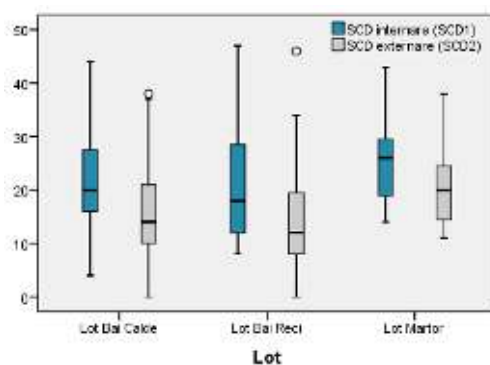


Figura 8 – Reprezentare grafică box-plot a variabilelor SCD pentru fiecare lot de pacienți

Analiza calității vieții pacienților este importantă datorită faptului că durerea este în strânsă legătură și cu factori organici dar și cu factori psihologici. **Chestionarul SF-36** este frecvent utilizat în cercetări privind durerea cronică lombară[56],[57], și nu numai [58], dar și în diferite programe care au ca scop scăderea durerii lombare[59],[60].

În studiul nostru, toate secțiunile chestionarului au înregistrat îmbunătățirea valorilor, semnificativ din punct de vedere statistic ($p < 0.05$), după tratament, în toate loturile studiate, însă în lotul martor 4 secțiuni (Vitalitate, Sănătate mentală, Funcție socială, Sănătate generală) diferențele înregistrate, deși la externare valorile au fost mai mari față de internare, nu au fost semnificative din punct de vedere statistic. Considerăm că acest lucru se datorează și faptului că numărul pacienților din lotul martor a fost mai mic comparativ cu numărul celorlalte două loturi, și considerăm că pe viitor putem mări lotul martor, pentru a cunatiifica mai bine calitatea vieții pacienților cu această patologie frecventă.

4. Concluzii generale

Concluzii privind caracteristicile generale ale pacienților din loturile studiate

- Vârsta medie a pacienților din studiul nostru a fost de 56.5 de ani.
- Peste jumătate din pacienți au fost de sex feminin.
- Supragreutatea și obezitatea este o caracteristică a pacienților din studiul nostru.
- Pentru tratamente de recuperare în regim de internare se adresează preponderent pacienți din mediul urban.
- Pacienții cu un nivel educațional redus solicită mai rar consultații medicului de recuperare.
- Debutul durerii lombare coincide de cele mai multe ori cu o suprasolicitare lombară.
- Marea majoritate a pacienților din studiu au un istoric dureros lombar de peste 5 ani.
- Pacienții căsătoriți, aflați încă în câmpul muncii, dar sedentari sunt cei care solicită tratamente de recuperare pentru scăderea durerii.
- Pacienții cu durere lombară cronică utilizează frecvent tratamente medicamentoase pentru scăderea durerii.
- Pacienții cu patologie degenerativă lombară accesează tratamente de recuperare în regim de internare preponderent anual.
- Din patologiile degenerative, cea mai frecventă în studiul nostru a fost Spondiloza lombară.

Concluzii privind evoluția dizabilității la pacienții din studiul 1

- Tratamentele cu nămol scad dizabilitatea pacienților cu durere lombară cronică, peloidoterapia caldă influențează mai mult dizabilitatea cuantificată prin chestionarul Roland Morris, iar scala de dizabilitate Quebec și indicele de dizabilitate Oswestry sunt în mod egal influențate de terapiile cu nămol.
- Pacienții apreciază dizabilitatea diferit, cei cu vârsta peste 50 de ani se confruntă cu un grad de dizabilitate mai crescut, față de pacienții mai tineri, și deși s-au înregistrat îmbunătățiri semnificative la ambele categorii de vârstă, pacienții vârstnici au avut rezultate notabile la externare după tratamentele de recuperare.
- Sexul feminin a semnalat un grad de dizabilitate mai ridicat față de sexul masculin, însă ambele sexe au avut rezultate favorabile după tratament (o singură excepție înregistrată pe scala Quebec la sexul feminin).
- Dizabilitatea este mai frecventă la pacienții supraponderali și cu obezitate, față de pacienții normoponderali, dar la ambele categorii de pacienți dizabilitatea s-a îmbunătățit semnificativ după tratamentele de recuperare.

- Tratamentele de recuperare (cu și fără factor natural) scad gradul dizabilității pacienților cu durere cronică lombară degenerativă.

Concluzii privind evoluția mobilității coloanei lombare la pacienții din studiul 1

- Peloidoterapia cu aplicații de tip băi reci determină o îmbunătățire mai semnificativă a mobilității, cuantificată prin scala de mobilitate Back Performance Scale, comparativ cu băile calde de nămol, dar ambele terapii cu nămol aduc beneficii notabile privind mobilitatea coloanei lombare.
- Pacienții peste 50 de ani au un grad al mobilității mai redus comparativ cu pacienții mai tineri, dar ambele categorii de vârstă și-au crescut mobilitatea coloanei lombare după cura de tratament complex de recuperare, însă categoria unde s-a înregistrat o creștere semnificativă statistic a fost cea ca pacienților vârstnici.
- Pacienții, indiferent de sex și greutate, au câștigat în grade de mobilitate la sfârșitul curei de tratament, diferențele înregistrate au fost semnificative pentru toate categoriile de pacienți din cele 3 loturi, mobilitate cuantificată prin scale și indici specifici.

Concluzii privind evoluția serotoninei serice la pacienții din studiul 2

- Tratamentele cu băi calde de nămol cresc mai mult valorile serotoninei comparativ cu tratamentele cu băi reci de nămol.
- Odată cu înaintarea în vârstă apare scăderea valorilor serotoninei serice.
- Femeile au valori ușor mai crescute ale serotoninei comparativ cu bărbații.
- Supraponderabilitatea și obezitatea determină scăderea valorilor serice ale serotoninei.
- Serotonina a crescut la toți pacienții din studiu indiferent de sex, vârstă sau greutate, după o cură de tratament de recuperare, chiar și fără factor natural.

Concluzii privind evoluția serice a factorului neurotrofic derivat din creier (BDNF) la pacienții din studiul 2

- Tratamentele de recuperare fără factor natural, hidrokinetoterapie și kinetoterapie scad valorile BDNF-ului seric.
- Pacienții tineri au valori serice ale BDNF-ului mai crescute comparativ cu pacienții vârstnici.
- Femeile au valori serice ușor mai crescute ale BDNF-ului seric comparativ cu bărbații.
- Supraponderabilitatea și obezitatea reprezintă un factor care determină scăderea valorilor serice ale BDNF-ului
- Tratamentele complexe de recuperare cu peloidoterapie, hidrokinetoterapie și kinetoterapie determină creșterea valorilor BDNF-ului seric, indiferent de sex, greutate, sau vârstă.

Concluzii privind evoluția durerii și calității vieții pacienților din studiul 3

- Tratamentele de recuperare scad durerea pacienților cu patologie cronică degenerativă a coloanei lombare, atât cele cu factor natural, cât și cele fără factor natural.
- Băile calde de nămol influențează gradul durerii resimțit de pacient (prin scăderea acesteia), cuantificată pe scala analog vizuală VAS, mai mult față de băile reci de nămol.
- Durerea, cuantificată prin scala catastrofării durerii, este influențată în același mod de terapiile cu nămol, ambele scăzând durerea.
- Odată cu înaintarea în vârstă durerea devine altfel percepută, în special pe scala catastrofării durerii, unde pacienții vârstnici au acordat valori mai mari, comparativ cu pacienții mai tineri.
- Femeile au cuantificat durerea ca fiind mai catastrofală comparativ cu bărbații, de asemenea același lucru a fost observat și la pacienții supraponderali sau obezi, comparativ cu cei normoponderali.
- Calitatea vieții pacienților a fost îmbunătățită după tratamentele complexe de recuperare.

Concluzii finale

- Adresabilitatea pacienților cu patologie degenerativă lombară la tratamente de recuperare este influențată de sex, vârstă și nivel educațional.
- Pacienții vârstnici, supraponderali sau cu obezitate prezintă un grad mai ridicat al durerii, al dizabilității, o mobilitate mai redusă a coloanei lombare și nivele serice mai scăzute ale serotoninei și BDNF-ului, comparativ cu pacienții mai tineri și normoponderali.
- Tratamentele de recuperare, în special cele cu factor natural, alături de terapii de hidro-kinetoterapie și kinetoterapie aduc beneficii notabile pacientului cu durere cronică degenerativă lombară determinând: scăderea gradului de dizabilitate, îmbunătățirea mobilității, scăderea durerii, creșterea serotoninei și a BDNF-ului seric și îmbunătățirea calității vieții.

5. Originalitatea tezei

Elementul original al acestei cercetări este reprezentat de utilizarea a doi parametrii serici – serotonina și factorul neurotrofic derivat din creier – aflați în strânsă legătură cu durerea cronică, ce nu au mai fost studiați la pacienți care au efectuat tratamente complexe de balneo-fizio-hidro-kinetoterapie. Cei doi markeri serici au fost evaluați în dinamică, înainte și după tratamentele efectuate, iar rezultatele au fost comparate între cele 3 loturi. Considerăm că studiul efectuat reprezintă un pas important de cuantificare a durerii prin parametrii atât clinici, dar mai ales serologici, și ne dorim să putem continua cercetarea, prin utilizarea unor loturi de pacienți mai numeroși, și să puntem cuantifica seric la intervale mai lungi de timp.

REFERINȚE

1. Ravindra V, Senglaub S, Rattani A, Dewan M, Härtl R, Bisson E, et al. Degenerative Lumbar Spine Disease: Estimating Global Incidence and Worldwide Volume. *Global Spine Journal*. 2018;8(8):784-94.
2. Băicuș C. Medicina bazată pe dovezi: cum înțelegem studiile. București: Editura Medicală; 2007.
3. Petcu L.C. Analiza statistică cu SPSS - Note de curs. Constanța: Editura Ovidius University Press; 2011.
4. Lupu G., Petcu L.C. Matematici aplicate și Biostatistică. Constanța: Editura Virom; 2006.
5. Lehmann EL. Testing Statistical Hypotheses (3rd edition). New York, USA: Springer; 2005.
6. Armitage P, Berry G, Matthews JNS. Statistical Methods in Medical Research (4th Edition). Boston: Blackwell Science Ltd; 2002.
7. Lupu AA, Ionescu EV, Iliescu MG, Almasan RE, Oprea C, Ion I. Effect of Techirghiol Specific Climate Factors on the patients quality of life with degenerative lumbar pain. *Journal of Environmental Protection and Ecology*. 2018;19:1857-63.
8. Matarán-Peñarrocha GA, Lara Palomo IC, Antequera Soler E, Gil-Martínez E, Fernández-Sánchez M, Aguilar-Ferrándiz ME, et al. Comparison of efficacy of a supervised versus non-supervised physical therapy exercise program on the pain, functionality and quality of life of patients with non-specific chronic low-back pain: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2020;34(7):948-59.
9. Wieland LS, Skoetz N, Pilkington K, Vempati R, D'Adamo CR, Berman BM. Yoga treatment for chronic non-specific low back pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;1(1):Cd010671.
10. Saper RB, Lemaster C, Delitto A, Sherman KJ, Herman PM, Sadikova E, et al. Yoga, Physical Therapy, or Education for Chronic Low Back Pain: A Randomized Noninferiority Trial. *Ann Intern Med*. 2017;167(2):85-94.
11. Valenza MC, Rodríguez-Torres J, Cabrera-Martos I, Díaz-Pelegrina A, Aguilar-Ferrándiz ME, Castellote-Caballero Y. Results of a Pilates exercise program in patients with chronic non-specific low back pain: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2017;31(6):753-60.
12. Kofotolis N, Kellis E, Vlachopoulos SP, Gouitas I, Theodorakis Y. Effects of Pilates and trunk strengthening exercises on health-related quality of life in women with chronic low back pain. *J Back Musculoskelet Rehabil*. 2016;29(4):649-59.
13. Cruz-Díaz D, Bergamin M, Gobbo S, Martínez-Amat A, Hita-Contreras F. Comparative effects of 12 weeks of equipment based and mat Pilates in patients with Chronic Low Back Pain on pain, function and transversus abdominis activation. A randomized controlled trial. *Complement Ther Med*. 2017;33:72-7.
14. Natour J, Cazotti Lde A, Ribeiro LH, Baptista AS, Jones A. Pilates improves pain, function and quality of life in patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil*. 2015;29(1):59-68.
15. Angioni MM, Denotti A, Pinna S, Sanna C, Montisci F, Dessole G, et al. Spa therapy induces clinical improvement and protein changes in patients with chronic back pain. *Reumatismo*. 2019;71(3):119-31.
16. Tefner IK, Németh A, Lászlófi A, Kis T, Gyetvai G, Bender T. The effect of spa therapy in chronic low back pain: a randomized controlled, single-blind, follow-up study. *Rheumatol Int*. 2012;32(10):3163-9.
17. Haji Y, Tadesse F, Serka S, Gebretsadik A. Effect of Balneotherapy on Chronic Low Back Pain at Hot Springs in Southern Ethiopia: Perceived Improvements from Pain. *J Pain Res*. 2021;14:2491-500.

18. Bai R, Li C, Xiao Y, Sharma M, Zhang F, Zhao Y. Effectiveness of spa therapy for patients with chronic low back pain: An updated systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(37):e17092.
19. Pourhamzeh M, Moravej FG, Arabi M, Shahriari E, Mehrabi S, Ward R, et al. The Roles of Serotonin in Neuropsychiatric Disorders. *Cell Mol Neurobiol*. 2021.
20. Farhanchi A, Karkhaneh B, Amani N, Aghajanloo M, Khanlarzadeh E, Emami Z. Association of Serum Serotonin and Pain in Patients with Chronic Low Back Pain before and after Spinal Surgery. *Pain Res Treat*. 2018;2018:4901242.
21. Cordero MD, Alcocer-Gómez E, Cano-García FJ, de Miguel M, Sánchez-Alcázar JA, Moreno Fernández AM. Low levels of serotonin in serum correlates with severity of fibromyalgia. *Med Clin (Barc)*. 2010;135(14):644-6.
22. Lima LV, Abner TSS, Sluka KA. Does exercise increase or decrease pain? Central mechanisms underlying these two phenomena. *J Physiol*. 2017;595(13):4141-50.
23. Lee M, Moon W, Kim J. Effect of yoga on pain, brain-derived neurotrophic factor, and serotonin in premenopausal women with chronic low back pain. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014;2014:203173.
24. Wang Q, Chen D, Nicholson P, Cheng S, Alen M, Mao L, et al. The associations of serum serotonin with bone traits are age- and gender-specific. *PLoS One*. 2014;9(10):e109028.
25. Binetti J, Bertran L, Riesco D, Aguilar C, Martínez S, Sabench F, et al. Deregulated Serotonin Pathway in Women with Morbid Obesity and NAFLD. *Life (Basel)*. 2020;10(10).
26. Si J, Zhang H, Zhu L, Chen A. The Relationship between Overweight/Obesity and Executive Control in College Students: The Mediating Effect of BDNF and 5-HT. *Life (Basel)*. 2021;11(4).
27. Dimmek DJ, Korallus C, Buyny S, Christoph G, Lichtinghagen R, Jacobs R, et al. Brain-Derived Neurotrophic Factor and Immune Cells in Osteoarthritis, Chronic Low Back Pain, and Chronic Widespread Pain Patients: Association with Anxiety and Depression. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(4).
28. Murawska-Ciałowicz E, Wiatr M, Ciałowicz M, Gomes de Assis G, Borowicz W, Rocha-Rodrigues S, et al. BDNF Impact on Biological Markers of Depression-Role of Physical Exercise and Training. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(14).
29. Lee SS, Yoo JH, Kang S, Woo JH, Shin KO, Kim KB, et al. The Effects of 12 Weeks Regular Aerobic Exercise on Brain-derived Neurotrophic Factor and Inflammatory Factors in Juvenile Obesity and Type 2 Diabetes Mellitus. *J Phys Ther Sci*. 2014;26(8):1199-204.
30. Fujiwara Y, Ihara K, Hachisu M, Suzuki H, Kawai H, Sakurai R, et al. Higher Serum Brain-Derived Neurotrophic Factor Levels Are Associated With a Lower Risk of Cognitive Decline: A 2-Year Follow Up Study in Community-Dwelling Older Adults. *Front Behav Neurosci*. 2021;15:641608.
31. Tica I, Lupu A, Botnariuc M, Petcu L, Oprea C, Badiu RG, et al. Brain-Derived Neurotrophic factor- a marker for the Balneal tratment of chronic low back pain? *Revista de Chimie*. 2019;70(9):3180-4.
32. Coelho FG, Gobbi S, Andreatto CA, Corazza DI, Pedroso RV, Santos-Galduroz RF. Physical exercise modulates peripheral levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF): a systematic review of experimental studies in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr*. 2013;56(1):10-5.
33. Griffin EW, Mullally S, Foley C, Warmington SA, O'Mara SM, Kelly AM. Aerobic exercise improves hippocampal function and increases BDNF in the serum of young adult males. *Physiol Behav*. 2011;104(5):934-41.
34. Erickson KI, Miller DL, Roecklein KA. The aging hippocampus: interactions between exercise, depression, and BDNF. *Neuroscientist*. 2012;18(1):82-97.
35. Pal R, Singh SN, Chatterjee A, Saha M. Age-related changes in cardiovascular system, autonomic functions, and levels of BDNF of healthy active males: role of yogic practice. *Age (Dordr)*. 2014;36(4):9683.

36. Oh H, Lewis DA, Sibille E. The Role of BDNF in Age-Dependent Changes of Excitatory and Inhibitory Synaptic Markers in the Human Prefrontal Cortex. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41(13):3080-91.
37. Soavi C, Marušič U, Sanz JM, Morieri ML, Dalla Nora E, Šimunič B, et al. Age-related differences in plasma BDNF levels after prolonged bed rest. *J Appl Physiol* (1985). 2016;120(10):1118-23.
38. Glud M, Christiansen T, Larsen LH, Richelsen B, Bruun JM. Changes in Circulating BDNF in relation to Sex, Diet, and Exercise: A 12-Week Randomized Controlled Study in Overweight and Obese Participants. *J Obes*. 2019;2019:4537274.
39. Jo D, Son Y, Yoon G, Song J, Kim OY. Role of Adiponectin and Brain Derived Neurotrophic Factor in Metabolic Regulation Involved in Adiposity and Body Fat Browning. *J Clin Med*. 2020;10(1).
40. Poncela-Skupien C, Pinero-Pinto E, Martínez-Cepa C, Zuñil-Escobar JC, Romero-Galisteo RP, Palomo-Carrión R. How does the Execution of the Pilates Method and Therapeutic Exercise Influence Back Pain and Postural Alignment in Children Who Play String Instruments? A Randomized Controlled Pilot Study. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(20).
41. Gudavalli MR, Cambron JA, McGregor M, Jedlicka J, Keenum M, Ghanayem AJ, et al. A randomized clinical trial and subgroup analysis to compare flexion-distraction with active exercise for chronic low back pain. *Eur Spine J*. 2006;15(7):1070-82.
42. Murtezani A, Hundozi H, Orovcane N, Sllamniku S, Osmani T. A comparison of high intensity aerobic exercise and passive modalities for the treatment of workers with chronic low back pain: a randomized, controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2011;47(3):359-66.
43. Balthazard P, de Goumoens P, Rivier G, Demeulenaere P, Ballabeni P, Dériaz O. Manual therapy followed by specific active exercises versus a placebo followed by specific active exercises on the improvement of functional disability in patients with chronic non specific low back pain: a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2012;13:162.
44. Suh JH, Kim H, Jung GP, Ko JY, Ryu JS. The effect of lumbar stabilization and walking exercises on chronic low back pain: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(26):e16173.
45. Pakbaz M, Hosseini MA, Aemmi SZ, Gholami S. Effectiveness of the back school program on the low back pain and functional disability of Iranian nurse. *J Exerc Rehabil*. 2019;15(1):134-8.
46. Asiri F, Tedla JS, MS DA, Ahmed I, Reddy RS, Gular K. Effects of patient-specific three-dimensional lumbar traction on pain and functional disability in patients with lumbar intervertebral disc prolapse. *Niger J Clin Pract*. 2020;23(4):498-502.
47. Senbursa G, Pekyavas NO, Baltaci G. Comparison of Physiotherapy Approaches in Low Back Pain: A Randomized Controlled Trial. *Korean J Fam Med*. 2021;42(2):96-106.
48. Baena-Beato P, Artero EG, Arroyo-Morales M, Robles-Fuentes A, Gatto-Cardia MC, Delgado-Fernández M. Aquatic therapy improves pain, disability, quality of life, body composition and fitness in sedentary adults with chronic low back pain. A controlled clinical trial. *Clin Rehabil*. 2014;28(4):350-60.
49. Abdelbasset WK, Nambi G, Alsubaie SF, Abodonya AM, Saleh AK, Ataalla NN, et al. A Randomized Comparative Study between High-Intensity and Low-Level Laser Therapy in the Treatment of Chronic Nonspecific Low Back Pain. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020;2020:1350281.
50. Facci LM, Nowotny JP, Tormem F, Trevisani VF. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) and interferential currents (IFC) in patients with nonspecific chronic low back pain: randomized clinical trial. *Sao Paulo Med J*. 2011;129(4):206-16.
51. Fiore P, Panza F, Cassatella G, Russo A, Frisardi V, Solfrizzi V, et al. Short-term effects of high-intensity laser therapy versus ultrasound therapy in the treatment of low back pain: a randomized controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med*. 2011;47(3):367-73.

52. Iliescu MG, Lupu AA, Ionescu EV, Tica I, Almasan RE, Oprea C. Water, Nature, Techirghiol- Long-Term Therapeutic Benefits for patients with degenerative low back pain. *Journal of Environmental Protection and Ecology*. 2019;20:1505-16.
53. Ikemoto T, Miki K, Matsubara T, Wakao N. Psychological Treatment Strategy for Chronic Low Back Pain. *Spine Surg Relat Res*. 2019;3(3):199-206.
54. Vincent HK, George SZ, Seay AN, Vincent KR, Hurley RW. Resistance exercise, disability, and pain catastrophizing in obese adults with back pain. *Med Sci Sports Exerc*. 2014;46(9):1693-701.
55. Ogunlana MO, Odole AC, Adejumo A, Odunaiya N. Catastrophising, pain, and disability in patients with nonspecific low back pain. *Hong Kong Physiother J*. 2015;33(2):73-9.
56. Veresciagina K, Ambrozaitis KV, Spakauskas B. Health-related quality-of-life assessment in patients with low back pain using SF-36 questionnaire. *Medicina (Kaunas)*. 2007;43(8):607-13.
57. Sribastav SS, Peiheng H, Jun L, Zemin L, Fuxin W, Jianru W, et al. Interplay among pain intensity, sleep disturbance and emotion in patients with non-specific low back pain. *PeerJ*. 2017;5:e3282.
58. De Oliveira Paes Leme M, Yuan SLK, Oliveira Magalhães M, Ferreira de Meneses SR, Marques AP. Pain and quality of life in knee osteoarthritis, chronic low back pain and fibromyalgia: a comparative cross-sectional study. *Reumatismo*. 2019;71(2):68-74.
59. Tavafian SS, Jamshidi A, Mohammad K, Montazeri A. Low back pain education and short term quality of life: a randomized trial. *BMC Musculoskelet Disord*. 2007;8:21.
60. Mbada CE, Ayanniyi O, Ogunlade SO, Orimolade EA, Oladiran AB, Ogundele AO. Influence of Mckenzie protocol and two modes of endurance exercises on health-related quality of life of patients with long-term mechanical low-back pain. *Pan Afr Med J*. 2014;17 Suppl 1(Suppl 1):5.