



УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА

Милан Д. Ђорђевић

**ЕФЕКАТ НЕСАНИЦЕ НА ИСХОДЕ ФИЗИКАЛНЕ
ТЕРАПИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЦЕРВИКАЛНИМ
И ЛУМБАЛНИМ БОЛОМ У КЛИНИЧКОЈ ПРАКСИ**

Докторска дисертација

Крагујевац, 2025.



FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA
UNIVERZITET U KRAGUJEVCU

Milan D. Đorđić

**EFEKAT NESANICE NA ISHODE FIZIKALNE
TERAPIJE KOD PACIJENATA SA CERVICALNIM I
LUMBALNIM BOLOM U KLINIČKOJ PRAKSI**

Doktorska disertacija

Kragujevac, 2025.



FACULTY OF MEDICAL SCIENCES
UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC

Milan D. Đorđić

**THE EFFECT OF INSOMNIA ON PHYSICAL
THERAPY OUTCOMES IN PATIENTS WITH
CERVICAL AND LUMBAR PAIN IN CLINICAL
PRACTICE**

Doctoral Dissertation

Kragujevac, 2025.

ИДЕНТИФИКАЦИОНА СТРАНИЦА ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Аутор
Име и презиме: Милан Ђорђевић
Датум и место рођења: 16.10.1994. Ваљево
Садашње запослење: Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу
Докторска дисертација
Наслов: ЕФЕКАТ НЕСАНИЦЕ НА ИСХОДЕ ФИЗИКАЛНЕ ТЕРАПИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЦЕРВИКАЛНИМ И ЛУМБАЛНИМ БОЛОМ У КЛИНИЧКОЈ ПРАКСИ
Број страница: 63
Број слика: 17 табела
Број библиографских података: 137
Установа и место где је рад израђен: Факултет медицинских наука, Универзитет у Крагујевцу, Крагујевац
Научна област (УДК): Медицина
Коментор: Доц. др Бранимир Радовановић, доцент за ужу научну област Психијатрија Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу Коментор: Проф. др Александра Јуришић Шкевин, редовни професор за ужу научну област Физикална медицина и рехабилитација Факултета медицинских наука Универзитета у Крагујевцу
Оцена и одбрана
Датум пријаве теме: 06.10.2022.
Број одлуке и датум прихватања теме докторске дисертације: IV-03-72/19 од 21.02.2023.

IDENTIFIKACIONA STRANICA DOKTORSKE DISERTACIJE

Autor
Ime i prezime: Milan Đorđić
Datum i mesto rođenja: 16.10.1994. Valjevo
Sadašnje zaposlenje: Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu, Kragujevac
Doktorska disertacija
Naslov:
Broj stranica: 63
Broj slika: 17 tabela
Broj bibliografskih podataka: 137
Ustanova i mesto gde je rad izrađen: Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu, Kragujevac
Naučna oblast (UDK): Medicina
Komentor: Doc. dr Branimir Radmanović, docent za užu naučnu oblast Psihijatrija Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu
Komentor: Prof. dr Aleksandra Jurišić Škevin, redovni profesor za užu naučnu oblast Fizikalna medicina i rehabilitacija Fakulteta medicinskih nauka Univerziteta u Kragujevcu
Ocena i odbrana
Datum prijave teme: 06.10.2022.
Broj odluke i datum prihvatanja teme doktorske disertacije: IV-03-72/19 од 21.02.2023.

DOCTORAL DISSERTATION IDENTIFICATION PAGE

Author
Name and surname: Milan Đorđić
Date and place of birth: 16.10.1994. Valjevo
Current employment: Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Kragujevac
Doctoral Dissertation
Title:
No. of pages: 63
No. of images: 17 tables
No. of bibliographic data: 137
Institution and place of work: Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac, Kragujevac
Scientific area (UDK): Medicine
Co-mentor: Assist. prof. Branimir Radmanović Assistant Professor for the narrow scientific field Psychiatry, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac
Co-mentor: Prof. dr Aleksandra Jurišić Škevin, Full Professor for the narrow scientific field Physical Medicine and Rehabilitation, Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac
Grade and Dissertation Defense
Topic Application Date: 06.10.2022.
Decision number and date of acceptance of the doctoral dissertation topic: IV-03-72/19 од 21.02.2023.

Сажетак

Несаница је један од најчешће пријављених коморбидитета код хроничног бола у кичми. Међутим, основни механизми који објашњавају однос између сна и бола још увек нису у потпуности схваћени. Циљ истраживања је био да утврди разлике у исходима физикалне терапије и квалитета живота код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом који имају несаницу у односу на пацијенте без несанице током двонедељног периода активног третмана у условима рутинске клиничке праксе. Као истраживачки алати коришћени су: упитник о социо-демографским карактеристикама испитаника, Кратки облик Мек-Гиловог упитника о болу (The McGill Pain Questionnaire, Short Form; SF-MPQ), Индекс тежине несанице (Insomnia Severity Index- ISI) и Европски упитник за квалитет живота (European Quality of Life- EuroQol; EQ-5D). Резултати су показали да се на крају посете третману, код пацијената обе студијске групе појавио се значајан одговор на лечење у скоро свим доменама истраживања. На крају посете третману, ниво бола остаје нешто виши код испитаника експерименталне групе, али је статистичка значајност почетне разлике нестала због већег релативног одговора на терапију у контролама (мерено процентом промене од почетне вредности). Третман је побољшао квалитет живота пацијената много више код експерименталних него код контролних субјеката, што је доказано статистички значајном разликом у проценту промене у односу на почетне вредности (приближно 31% наспрам приближно 14). Сазнања о повезаности бола и несанице у пракси физикалне медицине и рехабилитације су од великог значаја за креирање мера превенције и адекватне терапије за пацијенате са болним синдромима.

Кључне речи: бол, несаница, SF-MPQ, EQ-5D, цервикални бол, лумбални бол

Abstract

Insomnia is one of the most commonly reported comorbidities in chronic spinal pain. However, the underlying mechanisms explaining the relationship between sleep and pain are still not fully understood. The aim of the study was to determine the differences in physical therapy outcomes and quality of life in patients with cervical and/or lumbar pain who have insomnia compared to patients without insomnia during a two-week active treatment period in routine clinical practice. The following research tools were used: a questionnaire on socio-demographic characteristics of the subjects, the McGill Pain Questionnaire, Short Form (SF-MPQ), the Insomnia Severity Index (ISI), and the European Quality of Life Questionnaire (EuroQol; EQ-5D). The results showed that at the end of the treatment visit, patients in both study groups showed a significant response to treatment in almost all study domains. At the end of the treatment visit, pain levels remained slightly higher in the experimental group, but the statistical significance of the initial difference disappeared due to the greater relative response to therapy in the controls (measured as a percentage change from baseline). The treatment significantly improved the quality of life of patients in the experimental than in the control subjects, as evidenced by a statistically significant difference in the percentage change from baseline (approximately 31% versus approximately 14%). Knowledge about the relationship between pain and insomnia in the practice of physical medicine and rehabilitation is of great importance for the creation of methods of prevention and adequate therapy of patients with pain syndrome.

Keywords: pain, insomnia, SF-MPQ, EQ-5D, cervical pain, lumbar pain

САДРЖАЈ

1. УВОД.....	1
1.1. Цервикални и лумбални бол – етиологија, распрострањеност и јавноздравствени значај	3
1.2. Коморбидитет несанице и цервикалног и лумбалног бола	7
1.3. Квалитет живота код цервикалног и лумбалног бола.....	12
2. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ СТУДИЈЕ	14
2.1. ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА.....	14
2.2. ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА	14
3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД.....	16
3.1. Дизајн истраживања	16
3.2. Популација испитаника.....	16
3.3. Студијске процедуре	16
3.4. Варијабле истраживања	18
3.5. Снага студије и величина узорка	19
3.6. Статистичка обрада података	19
4. РЕЗУЛТАТИ.....	21
5. ДИСКУСИЈА.....	42
6. ЗАКЉУЧАК	49
7. ЛИТЕРАТУРА.....	52

1. УВОД

Проблеми са спавањем су главни извор тешкоћа за многе људе који живе са болом. Стога је од научног и медицинског значаја разумети интеракцију између бола и сна и планирати истраживања, процену и лечење пацијената који поред болног синдрома имају и дуготрајну несаницу. У последње три деценије расте број истраживања међусобне повезаности и утицаја бола и поремећаја спавања (1,2). Њихови резултати указују да постоји висока преваленца инсомније пацијената са широким спектром болних синдрома као што су: артритис, бол у леђима и врату, фибромијалгија, мигрена и орофацијални бол. У општој популацији, око 20% људи који живе са болом показују бар један симптом несанице у поређењу са само 7,4% код особа без бола. У оквиру здравственог система, чак 90% пацијената који посећују центре за лечење болова такође показују бар једну жалбу на спавање, а више од 65% ових пацијената идентификовали би се као „лоши спавачи“. Истраживања која су користила стандардизоване упитнике процењују да је преваленца умерене до тешке клиничке несанице 53% међу пацијентима који се јављају ради лечења болова, у поређењу са само 4% код контролне групе без болова (3).

Поремећај сна који се јавља у контексту бола, уопште узев, разматра се у оквиру „секундарне несанице“, при чему се бол сматра примарним проблемом, а несаница придруженим симптомом. У клиничкој пракси нпр. жалбе на спавање код пацијената са болом се често занемарују или, у најбољем случају, лече симптоматским мерама. Поред бихејвиоралне терапије, најчешће се посеже за прописивањем хипнотика, бензодиазепина или антидепресива са седативним својствима. Ови лекови могу ублажити проблеме са спавањем и продужити укупно време спавања, али краткорочно мењају архитектуру спавања (4). Клиничка запажања сугеришу да велики број особа са несаницом који дуготрајно користе хипнотике и даље имају жалбе на лош квалитет сна. Наиме, постоје докази који сугеришу да већина болесника (86%) који узимају лекове за несаницу и даље пријављују проблеме са спавањем. Из тих разлога се актуелно користи термин „коморбидна несаница“ уместо „секундарна несаница“ због забринутости да употреба другог израза може подстаћи недовољно лечење и недовољно сагледавање динамичке интеракције између сна и медицинских / психијатријских поремећаја који се јављају истовремено (5). Ова препорука подстиче на проактивније лечење несанице код боланих стања.

Медикаменти са хипнотичким ефектима могу ублажити проблеме са спавањем и продужити укупно време спавања, али тек краткорочно стабилизују претходно поремећену архитектуру спавања. Клиничке студије сугеришу да велики број особа са несаницом који дуготрајно користе хипнотике и даље имају жалбе на лош квалитет сна и да већина болесника који узимају лекове за несаницу и даље пријављују проблеме са спавањем (6). Досадашња сазнања, дакле, сугеришу да дијагностичко-терапијски приступ особа са болним стањима, као што су цервикални и лумбални бол, треба да следи интегративну стратегију која ће, на датом примеру, укључити бројне мере у циљу евалуације, праћења и лечења и бола и инсомније.

Цервикални бол дефинише се као бол у врату, односно у подручју које је ограничено линијом која пролази кроз окципиталну протуберанцију, латералним маргинама врата и линијом која пролази кроз процесус спиносус Th1, са или без ирадијације у горње екстремитете, потиљак и главу. Лумбални бол (ЛБ) дефинише се као бол и нелагодност у лумбалном или лумбосакралном сегменту, односно у регији

испод ребарног лука и изнад доњег глутеалног набора, са или без ирадијације у доње екстремитете. Цервикални и лумбални бол су симптоми хетерогене групе обољења и поремећаја (7).

Основне конзервативне (нехируршке) терапијске мере код цервикалног и лумбалног бола састоје се у медикаментозној терапији (аналгетици, неуромишићни релаксанти, антидепресиви, антиепилептици, анестетици, кортикостероиди, моноклонска антитела против фактора некроза тумора алфа) и третману помоћу метода физикалне терапије (кинезитерапија, физикални агенси, спинална манипулација, акупунктура и друго). Циљеви конзервативног третмана су смањивање или ослобађање од бола, смањивање инфламаторне реакције, смањивање мишићног спазма, успоравање даљих патофизиолошких процеса, враћање болесника на највиши функционални ниво који води његовом повратку на посао и извршавању дневних активности. Физикална терапија даје пацијенту могућност да постигне бољу еластичност и да ојача ослабљену мускулатуру паралелно са оспособљавањем за одговарајуће биомеханичке интервенције и вештине у циљу превенирања рецидива у оквиру ергономских саветовања и ради побољшања и одржавања функционалне способности. У лечењу се комбинују активни и пасивни терапијски програми (8).

Сазнања о ближим патогенетским везама цервикалног и лумбалног бола и несанице такође су од теоријског и практичног значаја. Једна од метода у истраживањима може да буде и праћење динамике одговарајућих биомаркера морфолошког и функционалног интегритета нервног система. Тако је нпр. показано да депривација сна код људи значајно повећава јутарње серумске концентрације NSE и S100B, за око 20% и то селективно у односу на неке друге биомаркере нервног ткива као што су амилоидни пептиди бета 1-40 и 1-42 (9). Пацијенти са инсомнијом (chronic insomnia disorder - CID) имају повишене нивое серума NEF, NSE и S100B, што указује на постојање оштећене микроструктуре нервног ткива, укључујући неуроне, астроците и синапсе, који су укључени у неуронске механизме хомеостазе циркадијалног ритма (10). С друге стране подаци о поменутим биомаркерима структурног оштећења нервног ткива код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом су врло ретки. У једној студији је уочено да је имунореактивност на неурофиламенте (NF200) и неуропептиде као што су супстанца П (SP) и вазоактивно-интестинални пептид (VIP) у влакнима које инервишу интервертебралне лумбалне дискове знатно интензивнија код особа са болом у леђима него код здравих особа (11). Друга истраживања указују да се NEF, NSE и S100B налазе међу биомаркерима структурног оштећења нервног ткива код повреда кичмене мождине (12).

Дакле, није довољно познато да ли и каква повезаност постоји између евентуалних промена серумских концентрација поменутих протеина нервног ткива, стања условљеног цервикалним и/или лумбалним болом синдромом и несанице. Уколико би таква повезаност била значајна то сазнање би указивало да код особа са болом у врату и леђима који истовремено имају и хроничну инсомнију постоји значајно структурно оштећење нервног ткива, било на нивоу периферних нерава, било у централном нервном систему, укључујући кичмену мождину и структуре које су укључене у централну регулацију циклуса сан-будност. Додатна непознаница се тиче терапијских могућности код постојања таквих оштећења, а фармакотерапија и методе физикалне терапије управо би у том смислу могле да буду од значаја. Нова сазнања о повезаности бола и несанице у пракси физикалне медицине и рехабилитације би допринела теоријској бази даљих истраживања у овој области укључујући и напоре да се боље сагледа значај превенције и терапије на пољу унапређења менталног здравља пацијената са болним синдромима.

1.1. Цервикални и лумбални бол – етиологија, распрострањеност и јавноздравствени значај

Цервикални и лумбални бол представљају велики јавноздравствени проблем који изазива забринутост међу истраживачима и здравственим професионалцима широм света управо због високе стопе инвалидитета и великих социоекономских трошкова. То су веома распрострањена и исцрпљујућа стања која често коегзистирају са многим коморбидитетима, доводећи до негативних ефеката на физичко и ментално функционисање, смањени одговор на лечење, доводећи до различитог степена инвалидитета и последично великих трошкова лечења (13).

Бол у врату као један од најчешћих мишићно-скелетних поремећаја, бележи стандардизовану стопу преваленције од 27,0 на 1000 становника. Рангиран је као четврти најчешћи мишићно-скелетни поремећај у свету, чинећи 18,4% свих преовлађујућих случајева. Регион Блиског истока и Северне Африке има један од највећих терета болова у врату на свету, са стандардизованом преваленцијом од 4458,4, стопом инциденције од 975,6 и годинама живота са инвалидитетом од 437,4 на 100.000 становника. Три највише стандардизоване стопе преваленције пријављене су у Ирану (4288,7), Либану (2919,5) и Сиријској Арапској Републици (2889,6), док је најнижа пронађена у Кувајту (2167,5), Катару (2513,1) и Уједињеним Арапским Емиратима (2536,2). Старосно стандардизоване стопе инциденције болова у врату за 21 земљу крећу се од 488,7 до 934,1 случајева на 100.000 у Ирану (934,1), Либану (608,4) и Сиријској Арапској Републици (608,3) који имају највише стопе. Насупрот томе, најниже стопе су у Кувајту (488,7), Катару (547,0) и Уједињеним Арапским Емиратима (551,0). Региони источне Азије и Латинске Америке имају највишу односно најнижу стандардизовану стопу инциденције, са 1029,0 и 624,0 на 100.000 становника. Скандинавске земље, посебно Норвешка, Финска и Данска, имају највећу учесталост болова у врату, док Џибути и Јужни Судан имају најнижу стопу преваленције. Северна Америка бележи највећи пораст и у старосној стандардизованој инциденци (3%) и стопи преваленције (4,1%) током периода 1990–2017., док је Аустралија имала највеће смањење и инциденције (– 1,1%) и стопе преваленције (– 1,4%) током истог периода (14).

Бол у доњем делу леђа је такође веома чест симптом. Јавља се у земљама са високим, средњим и ниским приходима и свим старосним групама. Глобална преваленција бола доњег дела леђа који ограничава активност је 7,3%, што имплицира да је 540 милиона људи погођено у било ком тренутку. Бол у доњем делу леђа је такође глобални узрок инвалидности број један. Највећи очигледан пораст инвалидитета узрокован болом у доњем делу леђа у последњих неколико деценија десио се у земљама са ниским и средњим приходима, укључујући Азију, Африку и Блиски исток, где су здравствени и социјални системи слабо опремљени да се носе са овим растућим теретом поред других приоритета као што су заразне болести (15).

На глобалном нивоу, године проведене са инвалидитетом узроковане болом у доњем делу леђа повећале су се за 54% између 1990. и 2015. године, углавном због повећања становништва и старења, при чему је највећи пораст забележен у земљама са ниским и средњим приходима. Студија глобалног терета болести израчунала је оптерећење болести за 315 узрока у 195 земаља и територија показала је да је бол у доњем делу леђа био одговоран за око 60,1 милион година живота са инвалидитетом. То је узрок број један на глобалном нивоу, као и у 14 од 21 региона света. Мање од 28% преовлађујућих случајева (151 милион) спада у тешке и најтеже категорије,

међутим они чине 77% свих инвалидитета узрокованих болом у доњем делу леђа (46,5 милиона) (16).

Бол у кичми је мултифакторске етиологије. Неколико студија је истраживало улогу различитих фактора ризика за бол у кичми како оних који се могу модификовати тако и оних који се не могу мењати, као што су генетски, године живота, пол (17).

Како је бол у кичми мултифакторска болест, постоји низ фактора ризика који могу допринети његовом развоју: биолошки, неуромускулоскелетни поремећаји, психолошки фактори, као што су анксиозност, стрес и депресија, радно окружење које резултира трајном мишићном тензијом и укључује рад у стегнутом положају, недостатак физичке активности, дуготрајна дневна употреба рачунара, аутоимуне болести, социјална подршка и историја болова у врату или доњем делу леђа и други (18).

Социо-демографски фактори (као што су пол, старост, ниво образовања, брачни статус, пребивалиште и животни услови), фактори понашања (као што су статус конзумирања цигарета и алкохола и уверења о болу) и клинички фактори (као што је депресивна симптоматологија) откривено је да су повезани са хроничношћу бола у кичми. Утврђено је да неколико социо-демографских фактора, наиме, пол, старост, ниво образовања и резиденцијално окружење, имају статистички значајну повезаност са хроничним болом у кичми (19).

Полна дистрибуција лумбалног и цервикалног бола показује да је чешће присутан код жена него код мушкараца. Такође, има највећу преваленцију међу женама средњих година. Број случајева болова у врату код жена износи 166 милиона, док је код мушкараца 122,7 милиона. Такође, број година живота са инвалидитетом од болова у врату је већи код жена (16,4 милиона) него међу мушкарцима (12,2 милиона). Посматрано према старости, преваленција болова у врату се повећава са узрастом до 70–74 године, а затим опада са старењем (20).

Када је у питању старосна дистрибуција, бол у доњем делу леђа је редак у првој деценији живота, али преваленција се нагло повећава током тинејџерских година. Око 40% адолесцената у земљама са високим, средњим и ниским приходима изјављује да је искусило бол у доњем делу леђа. Већина одраслих ће осетити бол у доњем делу леђа у неком тренутку (21).

Глобална просечна преваленција у одраслој популацији је око 37%, достиже врхунац у средњем животу и чешћи је код жена. Бол у доњем делу леђа који је праћен ограничењем активности расте са годинама. Просечна преваленција у земљама са високим дохотком је већа него у средњим и у земљама са ниским приходима (32,9% наспрам 25,4% наспрам 16,7%, али глобално не постоји разлика између руралних и урбаних подручја, али је посебно забрињавајуће у земљама са ниским и средњим приходима у којима је неформално запошљавање уобичајено, а могућности за модификацију посла скоро потпуно одсутне (22).

Студије су показале да постоји постепени и пропорционални пораст цервикалног и лумбалног бола са старењем, што се може повезати са променама у телу због процеса старења, као што су постурални проблеми, смањена флексибилност и повећана мишићно-скелетна дегенерација, што доводи до погоршања бола (23).

Друге пак студије су известиле о инверзној повезаности између нивоа образовања и цервикалног и лумбалног бола. Утврђено је да нижи ниво образовања повећава појаву лумбалног и цервикалног бола, а као разлог томе често се наводи да је популација са мање школовања често ангажована на напорнијим пословима и физички захтевнијим пословима, и да има смањен приступ здравственој заштити (24).

Међутим, неке студије су показале да виши ниво образовања повећава ризик за цервикални и лумбални бол. У поређењу са појединцима који су похађали формално

образовање, они који нису похађали формално образовање имали су и до 3 пута већу вероватноћу да имају хронични бол. Међутим, постоји аргумент да због недостатка приступа транспортним системима и слабијег прихода, појединци са нижим образовним нивоом могу бити укључени у неке корисне физичке активности, као што је ходање чешће у поређењу са појединцима са побољшаним нивоом образовања што може бити један од разлога зашто су људи са побољшаним образовним нивоом имали веће шансе да пријаве цервикални и лумбални бол (25).

Такође код руралних становника, шансе за пријављивање ове врсте бола биле су знатно мање у поређењу са њиховим градским колегама. Разлог томе може бити и то што је пропорција коришћења здравствене заштите за оптимално управљање болом била већа у руралној него у урбаној популацији, па ниже шансе за хронични бол у руралној популацији могу бити повезане са вишом стопом коришћења здравствене заштите у руралној популацији, што побољшава њихова стања болова и зауставља прогресију бола у хроничну фазу, што су показале поједине студије (26).

Уверења о болу су такође веома значајна јер се показало да они који су имали позитивна уверења о болу имају 33% мање шансе да имају хронични бол од појединаца који су имали негативна уверења о болу. Поред тога, примећена је статистички значајна повезаност између симптома депресије и хроничности бола. У поређењу са особама које нису имале симптоме депресије, они који су били на граници симптома депресије имали су 2,23 пута већу вероватноћу да имају хронични бол у кичми, док је код оних који су имали депресивну симптоматологију та вероватноћа била 1,95 пута већа (27).

Постоје докази да особе са нездравим начином живота, као што је пушење цигарета, конзумирање алкохола имају већу предиспозицију за развој хроничног бола, јер никотин може довести до активације имуног система и предиспонирати људе са историјом пушења на цервикални и лумбални бол (28).

Такође, негативни ставови и уверења пацијената и здравствених радника о болу смањују способност пацијената да се носе са болним симптомима, што доводи до усвајања стратегија пасивног лечења, као што је биомедицински модел неге који може представљати висок ризик од перзистентности болова и инвалидитета. Насупрот томе, позитивни ставови и уверења о су важни фактори за превенцију перзистенције бола и инвалидитета. Налази једне студије су подржали ову тврдњу и показали заштитни ефекат позитивних веровања на хроничност бола у кичми, показујући да појединци који имају позитивна уверења о свом болу имају 33% мање шансе да пријаве хронични бол у кичми, у поређењу са онима са негативним уверењима (29).

У студији која се бавила психолошким факторима који предвиђају хроничност/инвалидитет код пацијената са болом у кичми, показало се да су депресивно расположење, узнемиреност и соматизација повезани са преласком бола из акутне у хроничну фазу. Ова студија је такође открила снажну повезаност између симптома депресије и хроничности бола у кичми и показала да су шансе за хронични бол у кичми биле веће код особа које су имале симптоме депресије и на граници за оне који нису. Из тог разлога, постоји потреба за развојем и тестирањем клиничких интервенција усмерених посебно на ове психолошке факторе (30).

Будући да постоји тенденција да бол у кичми постане хроничан проблем, важно је правовремено идентификовати факторе ризика како би се омогућила превенција и рана дијагноза. Идентификовање заштитних фактора или фактора ризика, покретача и исхода може помоћи у вођењу превенције, дијагнозе, лечења и управљања овом врстом бола (31).

Иако судије показују да се већина људи са новим епизодама бола у горњем или доњем делу леђа брзо опоравља, рецидив је чест и код извесног броја људи ова врста

бола постаје упорна и онеспособљавајући. Почетни високи интензитет бола, психолошки стрес и пратећи бол на више места на телу повећавају ризик од трајног онеспособљавања. Све већи број доказа показује да централни механизми модулације бола и когниције бола имају важну улогу у развоју трајног онеспособљајућег бола у горњем или доњем делу леђа (32).

Цервикални и лумбални бол су такође међу најчешћим разлозима посете лекару опште праксе или физиотерапеуту у примарној здравственој заштити У том смислу би требало фокус усмерити на побољшању приступа о лечењу у консултацијама првог контакта са изабраним лекаром јер су смернице веома разнолике и често нису у складу са клиничким смерницама, што доводи до неодговарајућих исхода лечења (33).

Подаци разних студија показују да је упућивање на специјалисте секундарног нивоа здравствене заштите веома често, пружање савета и едукације о самоуправљању болом ограничено, опиоиди и имиџинг су превише прописивани, а доступне нефармаколошке опције оскудне. Проналажење адекватних решења која промовишу најбоље праксе за пацијенте са хроничним болом у кичми у консултацијама првог контакта са изабраним лекаром треба да буде приоритет (34).

Када су у питању трошкови лечења и употреба здравствене заштите и онеспособљеност због болова у цервикалном и лумбалном делу, значајно се разликују од земље до земље и под утицајем су локалне културе и друштвених система, као и веровања о узроку и последици. Предвиђено је да ће се инвалидитет и трошкови који се приписују овим боловима повећати у наредним деценијама, посебно у земљама са ниским и средњим приходима, где су здравствени и други системи често крхки и нису опремљени да се носе са овим растућим теретом. Јасно је да су потребни интензивирани истраживачки напори и глобалне иницијативе како би се решио терет бола у цервикалном и лумбалном делу леђа као јавноздравственог проблема (35,36).

У Европи је бол у доњем делу леђа најчешћи узрок медицински сертификованог боловања и превременог пензионисања. Међутим, он значајно варира међу европским земљама. На пример, у Норвешкој и Шведској краткорочне стопе одсуства са боловања код људи са болом у леђима биле су сличне (5,1% и 6,4%), али је стопа дуготрајног медицински потврђеног одсуства била веома различита (22% и 15%). У САД, бол у доњем делу леђа узрокује више изгубљених радних дана него било које друго професионално стање мишићно-скелетног система. Дакле, друштвени градијент и неједнакост су чешће присутни и од значаја, чак више него повећање становништва и старење и у земљама са високим и ниским и средњим дохотком. Инвалидност на послу због болова у доњем делу леђа је најчешћи у радноактивној старосној групи што је посебно забрињавајуће у земљама са ниским и средњим дохотком у којима је неформално запошљавање уобичајено, а могућности за модификацију посла скоро потпуно одсутне (37).

Налази појединих студија говоре да су бол у доњем делу леђа и други мишићно-коштани симптоми резултирали и економским и животним последицама, као и губитком независности и друштвеног идентитета због неспособности да испуне традиционалне и очекиване друштвене улоге у друштву са тешким животним условима. Други аутори из земаља са високим приходима, открили су да се многи људи који живе са боловима у доњем делу леђа боре да испуне своја друштвена очекивања и обавезе и да би њихово постизање могло угрозити кредибилитет њихове патње, уз претње инвалидским захтевима. Иако они који пате од болова у леђима настоје да постигну преморбидне нивое здравља, многи с временом откривају да је то нереално и да живе са смањеним очекивањима (38). Слично томе, резултати квалитативних студија из земаља са високим приходима показали су да су забринутост и страх од друштвених последица хроничног бола у доњем делу леђа, безнађе,

напетост у породици, социјално повлачење, губитак посла и недостатак новца, разочаравање у систем здравствене заштите, посебно са лекарима опште праксе, суочавање са болом и учење стратегија самоуправљања (39).

Добро је прихваћено да цервикални, а посебно лумбални бол карактерише низ биофизичких, психолошких и друштвених димензија које нарушавају функцију, учешће у друштву и лични финансијски просперитет. Финансијски утицај бола у доњем делу леђа повећава трошкове и у систему здравствене заштите и у системима социјалне подршке. Инвалидност која се приписује болу у доњем делу леђа значајно варира међу земљама и под утицајем је друштвених норми, локалних приступа здравственој заштити и законодавства. У земљама са ниским и средњим приходима формални и неформални системи социјалне подршке су негативно распоређени, док у земљама са високим дохотком постоји забринутост да преовлађујући приступи здравственој заштити за бол у доњем делу леђа доприносе укупном терету и трошковима, а не да га смањују. Бол у доњем делу леђа је стога хитна глобална брига за јавно здравље (40).

Када су у питању трошкови повезани са цервикалним и лумбалним болом нису пронађене релевантне студије из земаља са ниским и средњим приходима. Трошкови повезани са овом врстом бола се генерално пријављују као директни медицински (здравствена заштита) трошкови и индиректни (изостанак са посла/губитак продуктивности) трошкови. Само неколико студија је известило о другим директним немедицинским трошковима као што су трошкови превоза до здравствене установе, посете комплементарним и алтернативним практичарима и неформална помоћ коју систем здравствене заштите не обухвата, што значи да већина студија потцењује укупне трошкове бола. Економски утицај који се односи на цервикални и лумбални бол је упоредив са другим преовлађујућим стањима са високим трошковима као што су кардиоваскуларне болести, рак, менталне и аутоимуне болести (41).

Све наведено показује значај ове проблематике како за појединца, тако за друштво у целини и систем здравствене заштите. Ако овом проблему придодемо и коморбидитете проблем постаје још комплекснији и захтева посебну пажњу и приступ лечењу.

1.2. Коморбидитет несанице и цервикалног и лумбалног бола

Несаница (лат. *insomnia*) се дефинише као субјективни доживљај тешкоће у иницијацији спавања, трајању, консолидацији или као лош квалитет спавања, који се јављају упркос постојању одговарајућих услова за спавање, а који резултирају неким од дневних поремећаја. Инсомнија је разврстана на разне начине у неколико различитих класификационих система. Интернационална класификација поремећаја спавања (ICSD-2) служи као основа за класификацију инсомнија. ICSD види инсомнију као једну од осам великих поремећаја спавања, у оквиру које се наводи 12 специфичних инсомнија. ICSD-2 прави разлику између општих дијагностичких критеријума који важе за све инсомније и специфичних критеријума за сваку од дијагноза. Тегобе везане за инсомнију могу настати и у вези са коморбидитетима или другим категоријама поремећаја спавања, као што су поремећај дисања у вези са спавањем, поремећаји циркадијалног ритма или ритмични поремећаји покрета у вези са спавањем (42).

Инсомнија се јавља код људи свих узраста и раса, као и код свих култура и у свим земљама. Преваљенца инсомнија варира у зависности од дефиниције инсомније.

Симптоми инсомније се јављају код 33% до 50% одрасле популације; симптоми инсомније са последицама јављају се код 10% до 15% популације; специфични облици инсомније јављају се код 5% до 10%. Конзистентан ризик за инсомније обухвата старији узраст, женски пол, коморбидитет (соматски, психијатријски, додатни поремећај спавања и злоупотреба супстанци), сменски рад и вероватно незапосленост и низак социо-економски статус. Болесници са коморбидитетом соматске или психијатријске болести су под посебно повећаним ризиком; код психијатријских поремећаја и поремећаја са болом инсомнија се види у 50% до 75% случајева (43,44). Ток инсомније је најчешће хроничан. Досадашње студије су показале перзистенцију код 50% до 85% испитаника током праћења од једне до неколико година (45).

Несаница је један од најчешће пријављених коморбидитета код хроничног бола у кичми (46). Студије показују да људи са хроничним болом у леђима имају 18 пута већу вероватноћу да доживе несаницу у поређењу са особама без хроничног бола у леђима (47). Ако се не лечи, несаница негативно утиче на физичке симптоме, расположење, осетљивост на бол, умор и квалитет живота у вези са здрављем (48). Повезан је са нижом продуктивношћу и повећаним изостајањем са посла (49). Све наведено представља озбиљан јавноздравствени проблем који се ретко решава лечењем (50).

Међутим, основни механизми који објашњавају однос између сна и бола још увек нису у потпуности схваћени. Многа истраживања говоре о повезаности сна и хроничног бола у кичми, односно да су различити поремећаји спавања и несаница у корелацији са интензитетом бола код пацијената са хроничним болом у кичми. Чини се да сложени процеси спавања и хроничног бола имају механизам који се преклапа, што може објаснити њихов често успостављени двосмерни однос. Такође, људи са хроничним болом у леђима са високим нивоом интензитета бола, коморбидним мускулоскелетним болом и анксиозношћу и/или депресијом чешће имају несаницу (51).

Докази снажно сугеришу двосмерни однос, при чему бол и сан коегзистирају и утичу једни на друге (52). Постоје докази да несаница и бол деле сличне путеве, као што су мезолимбички допаминергички путеви и серотонинергички путеви. Генерално, бол је повезан са појачаним одговором на стрес и повећаним узбуђењем, што може негативно утицати на сан (53). Поред тога, ограничени губитак сна има деактивирајући ефекат на неколико аналгетичких система, док активира хипералгетичке системе. Штавише, оштећење сна може довести до инфламаторних одговора ниског степена, за које је потврђено да потенцијално утичу на функцију мозга и повећавају осетљивост на бол (54). Овај двосмерни однос ствара зачарани круг - појачан бол који омета сан и поремећај сна који погоршава бол (55).

Однос између квалитета сна и бола у врату је двосмеран, јер оба могу довести до другог (56). Неколико студија које су се бавиле проценом квалитета сна открило је да су недовољна количина и квалитет сна значајно повезани са повећаном вероватноћом да ће се десити поремећај спавања код појединаца који имају цервикални бол (57). Стога, управљање спавањем може бити обећавајућа интервенција за смањење осетљивости на бол и повећање капацитета модулације бола (58). Постоје истраживања која сугеришу да су жене са ниским квалитетом сна изложене већем ризику од појаве болова у врату, али налази код мушкараца су недоследни. Штавише, једна студија није пронашла значајну везу између спавања и бола у врату, што указује на то да постоје или слаби докази или да нема већег ризика (59). Оно што забрињава је да лош квалитет сна може довести до повећања симптома депресије код људи са јаким болом у врату (60).

Етиологија хроничног бола има кључну улогу у односу на основне неуробиолошке процесе који се тичу повезаности сна и бола. Од тога да ли бол има централно или периферно, инфламаторно или структурно порекло, утицаће на његов однос са сном. Предложени су различити механизми који објашњавају повезаност сна и хроничног бола. И експерименталне и лонгитудиналне студије су показале да модификације у олакшавању и инхибицији процеса бола могу представљати механизме преклапања у односу између сна и хроничног бола. Сходно томе, поремећаји спавања утичу на имуни систем, узрокујући помак ка проинфламаторном стању посредованом глиом, што доводи до хипералгезије. Психолошки фактори као што су хронични стрес, расположење и анксиозност такође доприносе повећању осетљивости на бол преко посредничке улоге осовине хипоталамус–хипофиза–надбубрежна жлезда. Поред тога, дисфункционални моноаминергички путеви и промене у ендогеним супстанцама (орексин, витамин Д, азот оксид) изгледа да су укључени у промене у ендогеној модулацији бола услед поремећаја сна (61).

Несаница је такође уско повезана са јачином бола код људи са хроничним лумбалним болом. Несаница се обично сматра последицом хроничног бола, али резултати истраживања показују да поремећаји спавања могу имају двосмерну везу са хроничним болом (62).

Коморбидни хронични бол и несаница су важно питање јавног здравља, пошто комбиновани утицај увећава клиничке и економске последице и корелира са сваким поремећајем. И несаница и хронични бол у леђима су независно повезани са значајним смањењем квалитета живота и повећањем инвалидитета. Штавише, оба су повезана са значајним економским утицајем. На срећу, доступни су ефикасни фармаколошки и нефармаколошки третмани који смањују бол, побољшавају физичко функционисање и смањују поремећај сна (63).

Истраживања овога проблема показују да људи са хроничним цервикалним болом имају скоро 3 пута већу вероватноћу да ће имати несаницу. Резултати су у складу са налазима других студија које су истраживале ове односе, коморбидитете и третмане код хроничног бола и поремећаја спавања и указују да су проблеми са спавањем код људи са хроничним болом повезани са већом јачином бола. Пошто се већина хроничног бола у врату и хроничног бола у леђима (око 90%) може сматрати неспецифичним/идиопатским, резултати разних студија су најчешће засновани на испитивањима где је циљна популација са неспецифичним болом. То имплицира да резултати у вези са овом проблемтиком и њихова повезаност са несаницом могу варирати код људи са специфичном дијагнозом (64).

Међутим, једна студија која се бавила испитивањем фактора ризика за несаницу на мешовитом узорку људи са хроничним болом у доњем делу леђа са различитим дијагнозама (укључујући хернију лумбалног диска, спиналну стенозу, спондилолистезу, мускулоскелетни бол у леђима и мешане случајеве) показала је сличне резултате. Студија је показала да је већа вероватноћа да ће људи са хроничним болом у доњем делу леђа са високим нивоом интензитета бола, коморбидним мускулоскелетним боловима и анксиозношћу неуропатских компоненти бола и/или депресијом имати несаницу (65).

Преваленција несанице у популацији људи са хроничним болом се процењује на 50% до 88%. Бол у леђима је најчешћи од свих стања хроничног бола и најчешћи је медицински поремећај у индустријализованим друштвима (66). Дакле, проблеме са спавањем и хронични бол треба решавати заједно, јер то помаже у успостављању нормалног функционисања (67).

Истраживање рађено на групи адолесцента између 10 и 19 година показало је да шестомесечна преваленција бола у вратном делу кичме и раменима била 38% код

девојчица са 16 година и 45% са 18 година, односно 16 и 19%, код дечака у великој финској студији од 62 677 адолесцената. У истој студији, 6-месечна преваленција лумбалног бола била је 14% код девојчица и 11% код дечака са 16 година и 17% код девојчица и 13% код дечака са 18 година. Једногодишња преваленција цервикалног бола варирала је између 19 и 78% код девојчица и 10 и 63% код дечака узраста 14-18 година, док је једногодишња преваленција лумбалног бола варирала између 20 и 52% у девојчице и 15 и 49% код дечака узраста 13–16 година. Преваленца ове врсте болова расте са узрастом (68).

Међу девојчицама, недовољна количина или квалитет сна са 16 година предвиђа повећану преваленцију цервикалног, лумбалног бола и бола у раменима са 18 година. Након прилагођавања за почетни статус бола, ове везе су остале статистички значајне за лумбални и цервикални бол. Средњи квантитет и квалитет сна са 16 година предвиђа повећану преваленцију цервикалног и лумбалног бола са 18 година, али након прилагођавања основном статусу бола, значајне асоцијације су остале само за лумбални бол. За дечаке, недовољна количина или квалитет сна са 16 година предвиђа повећану преваленцију лумбалног и цервикалног бола, али након прилагођавања за почетни статус бола, статистички значајне асоцијације су нестале. Средњи квантитет и квалитет сна у доби од 16 година предвиђа повећану преваленцију цервикални бол и бол у раменима у доби од 18 година, чак и након прилагођавања за почетни статус бола (69).

До 59% пријављује несаницу, што је чини једним од најчешће пријављених коморбидитета код хроничног бола у доњем делу леђа. Штавише, људи са хроничним болом у доњем делу леђа имају 18 пута већу вероватноћу да доживе несаницу у поређењу са људима без хроничног бола у доњем делу леђа. Ако се не лечи, несаница негативно утиче на расположење, физичке симптоме, осетљивост на бол, умор и квалитет живота везан за здравље. Поред тога, несаница је повезана са мањом продуктивношћу и повећаним изостајањем са посла. Узимајући у обзир све горе наведено, истовремени хронични бол у доњем делу леђа и несаница представљају озбиљан изазов за јавно здравље који се тренутно ретко решава у процесу лечења. Тренутно, основни механизми који објашњавају везу између сна и бола још увек нису у потпуности схваћени. На основу доступних истраживања, они су спекулисали да су психолошке и физиолошке компоненте емоционалног искуства и процеса пажње вероватно посредници. Јасан преглед фактора (укључујући социо-демографске, психо-социјалне факторе и факторе начина живота) који су повезани са несаницом код особа са хроничним болом у кичми могао би довести до бољег разумевања, промене у доношењу одлука и даљег побољшања стратегија превенције и лечења (70-75).

Студије су показале значајно већу стопу несанице када је био присутан један од следећих фактора: висок интензитет бола, анксиозност и депресија. Студије су такође показале да постоје повећане шансе за несаницу када је присутан један од следећих фактора: женски пол, необављање професионалних активности и физички/мишићно-скелетни коморбидитети (76).

У прилог томе говори студија која је показала снажну повезаност између високог нивоа катастрофалног бола и несанице код људи са хроничним болом у врату. Такође, мање шансе за несаницу су пронађене код физички активних људи са хроничним болом у доњем делу леђа у поређењу са неактивним људима са хроничним болом у доњем делу леђа (77).

И друге студије су показале да људи са неспецифичним хроничним болом у кичми и/или несаницом, који редовно упражњавају физичку активност имају неколико физичких и психолошких здравствених користи. Међутим, људи са хроничним стањима често имају тенденцију да смање учешће у физичкој активности што може

довести до декондиционирања током времена. Тренутно не постоје познати предиктори (не)активног начина живота (пре и после третмана физикалне терапије) код особа са хроничним болом у кичми и коморбидном несаницом (78).

Неке студије су показале да је интензитет бола фактор који је повезан са несаницом. Мета-анализа је открила да људи са хроничним болом у кичми са високим нивоом интензитета бола имају већу вероватноћу да имају несаницу у поређењу са онима са нижим нивоом интензитета бола. Пацијенти са хроничним болом у кичми са великом јачином бола имају скоро 3 пута већу вероватноћу да ће имати несаницу. И друге студије које су истраживале односе, коморбидитете и третмане код хроничног бола и поремећаја спавања, указале су да су проблеми са спавањем код људи са хроничним болом повезани са већом јачином бола. Докази снажно сугеришу двосмерни однос, при чему бол и сан коегзистирају и утичу једни на друге. Чини се да несаница и бол деле сличне путеве, као што су мезолимбички допаминергички путеви и серотонинергички путеви. Генерално, бол је повезан са повећаним одговором на стрес и повишеним нивоом узбуђења, што може негативно утицати на сан. Људи са хроничним болом су склони да почну да брину о свом здрављу, што може додатно погоршати лош сан. Поред тога, чини се да чак и ограничена количина губитка сна има деактивирајући ефекат на неколико аналгетичких система, док активира хипералгетичке системе. Такође, оштећење сна може довести до инфламаторних одговора ниског степена, за које је утврђено да потенцијално утиче на функцију мозга и повећава осетљивост на бол. Овај двосмерни однос ствара зачарани круг који може продужити и појачати проблеме са спавањем и бол (тј. повећање бола који омета сан и поремећаји спавања који погоршавају бол). Такође, једна студија је показала да ће људи са хроничним болом у доњем делу леђа са високим нивоом интензитета бола коморбидним мускулоскелетним боловима и анксиозношћу неуропатских компоненти бола и/или депресијом вероватније да имају несаницу (79-84).

Значајан предиктивни фактор је пронађен за катастрофализацију бола, што указује да људи са хроничним болом у кичми са високим нивоом катастрофе много чешће имају несаницу. Међутим, катастрофалан бол је истраживана само у једној студији, која је укључивала само људе са хроничним болом у врату. Дакле, јачина односа између несанице и катастрофалног бола је прилично индикативна. Можда су студије које су истраживале анксиозност и депресију као факторе сматрале да је катастрофа део комплекса анксиозности/депресије јер деле заједничке елементе и уско су повезани. Иако постоји извесно преклапање са другим когнитивним и емоционалним процесима, јасно је да је катастрофа јединствена конструкција. Ипак, катастрофалан бол се може сматрати клинички важним психолошким фактором сам по себи с обзиром на његову централну улогу у развоју хроничног онеспособљајућег бола. Стога, циљање и смањење катастрофалног бола треба узети у обзир у управљању особа са хроничним болом у кичми. Узимајући у обзир све налазе, чини се да су резултати наше анализе у вези са интензитетом бола у складу са тренутним налазима истраживања опште популације хроничног бола, што указује да интензитет бола има јасан утицај на сан. Међутим, основни механизми који објашњавају везу између сна и бола још увек нису у потпуности схваћени. Чини се да је решавање зачараног циклуса бол-спавање у процени и лечењу особа са хроничним болом у кичми од суштинског значаја за пружање најбоље могуће неге (85-89).

Слично вези са интензитетом бола, присуство депресије и/или анксиозности у особа са хроничним болом у кичми је повезано са преваленцијом несанице. Снажна повезаност оба фактора не изненађује јер се депресија и анксиозност сматрају најчешћим коморбидитетима и бола и несанице. Штавише, чини се да људи са заједничким болом и проблемима са спавањем имају већу вероватноћу да имају

коморбидну депресију, катастрофалну, анксиозност и самоубилачке идеје. Претходна истраживања су показала сложене интеракције између бола, сна и депресије, без јасног узрочног поретка. Слично, утврђено је да је анксиозност уско повезана са болом и несаницом, али су правац и основни механизми ових односа још увек нејасни. С обзиром на њихов однос са болом и несаницом, чини се оправданим решавање симптома депресије и анксиозности као саставног дела евалуације и лечења људи са хроничним болом у кичми и коморбидном несаницом. Такође, шансе за несаницу биле су 5,68 пута веће код особа са хроничним болом у кичми са депресијом у поређењу са онима без депресије. Такође, подаци су показали да је већа вероватноћа да ће људи са хроничним болом у кичми са анксиозношћу имати несаницу у поређењу са људима са хроничним болом у кичми без анксиозности (90). Разматрани су и други фактори: приход, медицинске консултације, хоспитализација, самопроцењено здравље, претходна употреба опиоида, висок Ц-реактивни протеин у крви, трајање бола, историја операције кичме, бол у рамену/руци, проблеми са покретљивошћу врата, миофасцијални бол, главобоља, употреба лекова за спавање, катастрофални бол, трауматски почетак, употреба здравствене заштите и раса (91-95).

На крају, неколико студија је истражило различите аспекте употребе здравствене заштите (тј. медицинске консултације, број хоспитализација, број посета здравственој заштити годишње и употреба опиоида). Међутим, сви фактори који се односе на коришћење здравствене заштите показују да особе са са хроничним болом у кичми и коморбидном несаницом значајно више користе систем здравствене заштите у поређењу са особом само са хроничним болом у кичми (96-99).

1.3. Квалитет живота код цервикалног и лумбалног бола

Истраживања су показала да пацијенти са хроничним болом у кичми имају одређена ограничења у обављању свакодневних активности, радне неспособности, инвалидитета и последично смањеног квалитета живота. Такође, редовно лечење и ограничена радна способност намећу пацијенте велико финансијско оптерећење, што додатно доприноси значајном психичком оптерећењу и последично смањеном квалитету живота (100).

Вишедимензионални негативни утицај хроничног бола у леђима резултира лошијим квалитетом живота пацијената са хроничним болом у поређењу са општом популацијом и пацијентима са другим дуготрајним стањима. У поређењу са општом популацијом и пацијентима са дуготрајним стањима, пацијенти са хроничним болом у леђима имају значајно ниже средње вредности квалитета живота у свим доменима, а значајне су идентификоване сметње у физичком функционисању, сметње у професионалном животу, сметње у односима и породичном и друштвеном животу, поремећају сна и поремећају расположења, појави депресије, анксиозности и стреса (101).

Бол у врату је фактор који негативно утиче на квалитет живота везан за здравље што је један од веома битних исхода лечења. Слично, негативна повезаност између бола и квалитета живота је пронађена и код других болести изазваних болом. Уклањање бола је прва мера за побољшање квалитета живота, међутим, ако се бол не може елиминисати, треба развити друге приступе (102).

Модел избегавања страха је оквир за побољшање квалитета живота из перспективе која није бол. Концептуализује зачарани круг у коме бол генерише страх од покрета или кинезиофобију и последично изазива избегавање физичке активности,

што доводи до инвалидитета. Док ублажавање болова остаје кључно, смањење кинезиофобије и побољшање физичке активности такође могу играти значајну улогу у побољшању квалитета живота. Неколико извештаја, указује на то да су кинезиофобија и физичка активност повезане са квалитетом живота. Међутим, да ли су кинезиофобија и физичка активност независно повезане са квалитетом живота, још увек није довољно разјашњено (103).

Истраживања су показала да велики проценат људи са хроничним цервикалним или лумбалним болом такође пријављује поремећаје менталног здравља, као што су повишени симптоми депресије и анксиозности, као и онеспособљеност у активностима свакодневног живота сматра се да ови ефекти погоршавају доживљај бола, што указује на сложене односе између бола, исхода бола и повезаног квалитета живота. Примећена је повезаност између нижег збирног резултата - лош квалитет живота у вези са здрављем за појединце са хроничним лумбалним болом. Социо-демографске варијабле као што су старија старост и здравствено понашање/животне навике као што су гојазност и недостатак физичке вежбе су такође пријављени као фактори повезани са појавом лошег квалитета живота у вези са здрављем код ових пацијената (104).

Стога је јасно да су цервикални и лумбални бол сложена здравствена стања са неправилним и неизвесним исходима, и наставља да буде једно од најконтроверзнијих и најтежих здравствених стања за пацијента и за лечење од стране клиничара, али и креатора здравствених политика. Познато је да посебно када пређе у хроничну фазу, и у комбинацији са другим коморбидним стањима, има низ негативних утицаја на здравље, са значајним психолошким и социјалним последицама које мењају живот и квалитет живота. Ефикасно управљање болом у његовој раној фази могло би бити важно како би се минимизирало значајно оптерећење ове веома комплексне здравствене проблематике (105).

2. ЦИЉЕВИ И ХИПОТЕЗЕ СТУДИЈЕ

2.1. ЦИЉЕВИ ИСТРАЖИВАЊА

А. Примарни циљ истраживања био је да утврди да ли постоји разлика у исходима физикалне терапије код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом који имају несаницу у односу на пацијенте без несанице током двонедељног периода активног третмана у условима рутинске клиничке праксе.

Б. Секундарни циљеви истраживања су:

1. Утврдити значајност разлике у промени квалитета живота током физикалне терапије код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом који истовремено имају несаницу у односу на пацијенте без клинички значајне несанице;
2. Испитати значајност разлика у промени серумских концентрација биомаркера морфолошко-функционалног статуса нервног ткива, полипептида неурофиламент (NEF - neurofilament polypeptide), неурон-специфичне енолазе (NSE - neuron-specific enolase) и протеина S100B, код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом који истовремено имају несаницу у односу на пацијенте без клинички значајне несанице;
3. Испитати повезаност квалитета и интензитета бола с једне, и тежине несанице и квалитета спавања с друге стране, код пацијента са цервикалним и/или лумбалним болом који истовремено имају несаницу;
4. Испитати утицај других чиниоца као што су лекови, дијететски суплементи и придружени коморбидитети на исходе физикалне терапије код испитаника са цервикалним и/или лумбалним болом који истовремено имају несаницу.

2.2. ХИПОТЕЗЕ ИСТРАЖИВАЊА

А. Примарна хипотеза истраживања била је да су исходи физикалне терапије код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом који имају несаницу сразмерно бољи у односу на пацијенте без несанице након двонедељног периода активног третмана, с обзиром да се у условима рутинске клиничке праксе спроводи ефикасна терапија несанице од стране психијатра.

Б. Секундарне хипотезе су:

1. Промена квалитета живота током физикалне терапије код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом је значајно већа код особа које се лече од несанице у односу на пацијенте без клинички значајне несанице;
2. Промене серумских концентрација биомаркера морфолошко-функционалног статуса нервног ткива, полипептида неурофиламент (NEF - neurofilament polypeptide), неурон-специфичне енолазе (NSE - neuron-specific enolase) и протеина S100B, код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом који се истовремено лече од несанице је значајно већа у односу на пацијенте без клинички значајне несанице;
3. Интензитет бола код пацијента са цервикалним и/или лумбалним болом који се истовремено лече од несанице је сразмеран тежини несанице, док је квалитет бола обрнуто сразмеран квалитету спавања.

4. Поједини чиниоци као што су лекови, дијететски суплементи и придружени коморбидитети значајно модулирају исходе физикалне терапије код испитаника са цервикалним и/или лумбалним болом који истовремено имају несаницу.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

3.1. Дизајн истраживања

Истраживање је спроведено као отворена, ретроспективна и проспективна клиничка студија са праћењем испитаника и прикупљањем студијских података, према дизајну случај-контрола, у условима рутинске клиничке праксе, код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом у трајању од најмање четири недеље, којима је индикована физикална терапија и који пре почетка физикалне терапије или имају или немају клинички значајну несаницу. Студија је имала две групе испитаника, групу са несаницом („случај“) и контролну групу, без несанице („контрола“). Истраживање је спроведено у Служби за физикалну медицину и рехабилитацију Универзитетског клиничког центра Крагујевац током 2021., 2022. и 2023. године. Студија је спроведена након добијања одобрења надлежног Етичког одбора, а пацијенти који су били укључени у испитивање након потписивања информисаног пристанка уз претходну пуну обавештеност.

3.2. Популација испитаника

У истраживање су сукцесивно укључени сви погодни испитаници из укупно доступне популације, током трајања студије, према критеријума за укључивање и искључивање, а до броја утврђеног прорачуном студијског узорка.

Критеријуми за укључивање су били следећи: особе старости од 18 до 65 оба пола, постојање цервикалног и/или лумбалног бола у трајању од најмање четири недеље који захтева лечење методама физикалне терапије и добровољно учешће испитаника у студији. Посебни критеријуми за укључивање у студијску групу испитаника са несаницом били су вредност Индекса тежине несанице – ISI (Insomnia Severity Index), скор ≥ 15 .

Критеријуми за искључивање су били следећи: особе млађе од 18 година и старије од 65 година, постојање нестабилне хроничне болести (осим болног синдрома), одбијање испитаника да учествује у студији, трудноћа или дојење (за испитанике женског пола) и постојање било ког обољења, стања или околности које, према процени истраживача, омета учешће испитаника у студији и придржавање студијским процедурама.

Испитаник је могао бити искључен из студије у било ком тренутку сходно индивидуалној клиничкој процени истраживача, одлуци самог испитаника или захтеву надлежних регулаторних тела.

3.3. Студијске процедуре

Евалуацију цервикалног и лумбалног бола и прописивање физикалне терапије је вршио лекар специјалиста физикалне медицине и рехабилитације, сходно важећем,

утемељеном методолошком приступу. Сви испитаници који су били укључени у студију су додатно били упућени психијатру ради дијагностичке евалуације несанице и евентуалног одређивања одговарајуће терапије. Спроведене су четири студијске посете: иницијална (пре почетка терапије), после 7 дана и после 14 дана током физикалне терапије. Активна евалуација студијских исхода се вршила током прве и последње посете, које одговарају периоду активног физиотерапијског третмана.

Начин и динамика евентуалних додатних и накнадних прегледа који нису део овог испитивања и спровођење терапијских модалитета основних поремећаја (цервикални и лумбални бол, несаница) и када је потребно других придружених коморбидитета које буду одређене од стране лекара-истраживача је следила принципе рутинске клиничке праксе и услове одобрених сажетака карактеристика психотропних лекова. С тим у вези, клиничка одлука специјалисте физикалне медицине и психијатрије није зависила, одн. била условљена учешћем испитаника у клиничком испитивању.

Као истраживачки алати коришћени су:

Дизајнирани упитник о основним социо-демографским карактеристикама испитаника и карактеристикама болести (врста болног синдрома, фармакотерапија, присуство других болести и друго) се користио ради прикупљања података о социодемографским варијаблама испитаника.

Евалуација цервикалног и лумбалног бола и несанице се вршила коришћењем одговарајућих инструмената клиничке процене:

- **Кратки облик Мек-Гиловог упитника о болу (The McGill Pain Questionnaire, Short Form; SF-MPQ)** се користио за процену вишеструких аспеката бола. Упитник се сматра мултидимензионалном мером квалитета бола. Испитују се три димензије бола: сензорно-дискриминативна, афективно-мотивациона и когнитивно-евалuatивна. Састоји се од група речи које описују бол, али даје и нумеричке индексе различитим димензијама бола. Мек-Гилев упитник се састоји од три подскеле:
- **1) VRS (Verbal response scale):** састоји се од 15 репрезентивних речи које описују врсту бола. Болесник сваку рангира лествицом од 0 до 3 где 0 значи „Нисам осећао бол“, 1 „Слабо сам осећао бол“, 2 „Средње сам осећао“, а 3 „Јако сам осећао бол“ (D'Arcy, 2011).
- **2) PPI (Present Pain Intensity):** PPI је скала тренутног интензитета бола. Болесник на лествици од 0 до 5 означава тренутну јачину бола.
- **3) VAS (Visual Analogue Scale):** једнодимензионална скала бола. Визуелна аналогна скала је скала за процену бола коју су први пут користили Хејз и Патерсон 1921. Оцене су засноване на мерама симптома које су сами пријавили. су снимљени једном руком писаном ознаком постављеном на једној тачки дуж дужине линије од 10 цм која представља континуум између два краја скале — „без бола“ на левом крају (0 цм) скале и „најгори бол“ на десном крају скале (10 цм). Мерења од почетне тачке (леви крај) скале до ознака пацијената се бележе у сантиметрима и тумаче се као њихов бол. Вредности се могу користити за праћење прогресије бола код пацијента или за поређење бола између пацијената са сличним стањима. Минимална клинички значајна разлика у VAS скору бола дефинисана је као средња разлика између тренутних и претходних резултата када је субјект пријавио „мало гори“ или „мало бољи“ бол.
- **Индекс тежине несанице (Insomina Severity Index-ISI)** представља упитник од седам питања која се дају испитанику да оцени недавне проблеме са уснивањем,

одржавањем сна, раним буђењем и последицама несанице, применом петостепених поена (са 0-не постоји, до 4-веома много). ИСИ скор се добија сабирањем поена за сваку ставку и он се креће од 0 до 28. Виши скорови одговарају несаници већег интензитета, и могу се разврстати у четири категорије: без несанице (0 – 7), гранична несаница (8 – 14), Клинички јасна несаница-умерено тешка (15 – 21) и клинички јасна несаница-тешка (22 – 28).

- За процену квалитета живота коришћен је **Европски упитник за квалитет живота (European Quality of Life- EuroQol; EQ-5D)** - који процењује генерички квалитет живота. EQ-5D дескриптивни систем је мера заснована на преференцијама са једним питањем за сваку од пет димензија које укључују мобилност, бригу о себи, уобичајене активности, бол/нелагодност и анксиозност/депресију. Резултати индекса EQ-5D се крећу од -0,59 до 1, где је 1 најбоље могуће здравствено стање. Упитник EQ-5D такође укључује визуелну аналогу скалу (VAS), помоћу које испитаници могу да пријаве свој уочени здравствени статус са оценом у распону од 0 (најгоре могуће здравствено стање) до 100 (најбољи могући здравствени статус). QALY прорачун је једноставан: промена вредност корисности изазване третманом се множи са трајањем ефекта третмана да би се обезбедио број добијених QALY. QALY се затим могу инкорпорирати са медицинским трошковима да би се дошло до коначног заједничког именитеља трошкова/ QALY. EQ-5D збирни индекс се добија применом формуле која у суштини придаје вредности (тежине) сваком од нивоа у свакој димензији. Година живота прилагођена квалитету (QALY) је генеричка мера оптерећења болести, укључујући и квалитет и квантитет проживљеног живота. Користи се у економској евалуацији за процену вредности медицинских интервенција. Један QALY је једнак једној години савршеног здравља. QALY резултати се крећу од 1 (савршено здравље) до 0 (мртав). У скупу вредности QALY-тежинама је дозвољено да поприме негативне вредности што значи да је могуће бити у стању које се вреднује као горе од смрти.
- **Одређивање биомаркера структурног оштећења нервног ткива, полипептида неурофиланемта (NEF - neurofilament polypeptide), неурон-специфичне енолазе (NSE - neuron-specific enolase) и протеина S100B**, се вршило мерењем њихове концентрације у узорцима крви узетих од испитаника на почетку и на крају физикалне терапије. Узорци су се прикупљали ујутру и одмах били центрифугирани 5 минута на 2000 обртаја ради издвајања серума. По 3 ml серума од сваког пацијента је замрзавано на -80°C до извођења анализе. Серумске концентрације протеина NEF, NSE и S100B су мерене у трипликату ELISA методом (enzyme-linked immunosorbent assay) у складу са инструкцијама произвођача.

3.4. Варијабле истраживања

Примарна зависна варијабла је била нумеричка вредност скорa кратке форме Мек-Гил упитника о болу (SF-MPQ), док је примарна независна варијабла била клинички значајна несаница, изражена бинарним обележјем - присутна или одсутна. Главна компонента упитника се састоји од три скорa, а примарна варијабла је била вредност укупног скорa два домена (дескриптивни скор) који се састоји од 11 сензорних и 4 афективна (емоционална) атрибута.

Секундарне зависне варијабле су биле вредности скорова појединачних домена SF-MPQ упитника, квалитет живота изражен нумеричком вредношћу скорa EQ-5D

ске и вредности њених појединачних домена и вредности серумских концентрација протеина NEF, NSE и S100B.

Секундарне независне варијабле биле су вредност нумеричког скорa ISI, категорије тежине несанице, врста и учесталост физикалног третмана и примена лекова и других терапијских мера (нпр. мере хигијене спавања) који могу директно утицати на исходе истраживања (анаггетици, хипнотици и седативи, други лекови и дијететски суплементи могу да модулирају бол и спавање).

Збуњујуће варијабле биле су пол, животна доб, придружени соматски коморбидитети и ментални поремећаји, други лекови са нежељеним дејствима из групе болних синдрома (нпр. главобоља, мијалгије, артралгије) и поремећаја спавања (нпр. несаница, хиперсонимија) који су описани у одобреном сажетку карактеристика лека, здравствене навике и животни стил (нпр. конзумирање цигарета, алкохола и кафе), социо-економске карактеристике испитаника од интереса за студијске исходе (нпр. образовање, социо-економски статус), вредност Мек-Гил скорова на почетку студије и друго, што је од интереса за студијске исходе.

Тип бола према временском трајању (акутни, субакутни, хронични) је била збуњујућа варијабла која се користила за прилагођавање у аналитичким моделима утицаја независних варијабли на праћење исхода (примарних и зависних варијабли). Акутни бол се дефинисао као бол трајања до 4 недеље, субакутни до 12 недеља, а хронични као бол који траје више од 12 недеља.

3.5. Снага студије и величина узорка

Прорачун узорка је заснован на резултатима претходних студија у којима је ефекат разноврсних модалитета физикалне терапије процењиван употребом МекГил кратког упитника за процену бола (SF-MPQ), укључујући и студије код пацијената са лумбалним болом (106-108). Промена дескриптивног скорa (збир скорова домена сензорне и афективне-емоционалне) на крају студије у односу на почетак лечења (T-PRI, total pain rating index) је разматрана као примарна зависна варијабла. Сходно поменутом, процењује се да ће се у контролној групи вредност скорa T-PRI смањити за 55% уз стандардну девијацију 22.5% а да ће у групи „случај“ то смањење бити најмање 15% или веће него у контролној групи. Узимајући у виду поменуте параметре, вредности алфа-грешке од 0.05, снагу студије 0.8, однос броја испитаника у групама 1:1 и т-тест за два независна узорка, са обостраним поређењем, коришћењем одговарајућег програма израчунат је број од 36 испитаника у свакој групи. Укупан студијски узорак је заокружен на најмање 80 испитаника, по 40 у свакој студијској групи.

3.6. Статистичка обрада података

Статистичка анализа прикупљених података је подразумевала дескриптивну анализу, методе тестирање хипотезе и униваријабилне и мултиваријабилне регресионе моделе. Анализа нумеричких података је обухватала мере централне тенденције и варијабилитета, Студентов т-тест или Вилкокосон Ман-Витни тест (у зависности од типа расподеле) и линеарну регресију. Категоријалне варијабле су описане

дескриптивно а разлике у учесталости између група су тестиране χ^2 тестом и бинарном логистичком регресијом. Основни статистички модел анализе примарног исхода, промене скорa на Мек-Гил упитнику, је тестиран мултиваријабилном линеарном регресијом. Сходно типу и карактеру података користиле су се и друге одговарајуће статистичке анализе као што су анализа понављаних мерења, корелација и друго. Вредности граничне вероватноће нулте хипотезе за сва тестирања су утврђена на $p \leq 0.05$.

4. РЕЗУЛТАТИ

Испитивана популација обухватила је укупно 79 пацијената (са цервикалним и лумбалним болом). Од укупног броја испитаника, са несаницом (група 1 – експериментална) је било нешто мање испитаника 38 (48,1%) него испитаника без несанице (група 2 -контролна) којих је било 41 (51,9%). Разлика није била статистички значајна ($p=0,126$).

Генерално, није било значајних разлика у основним социодемографским карактеристикама пацијената између студијских група (табела 1). У просеку, пацијенти су били у средњој петој деценији живота, већина су биле жене, запослене, удате, живе са партнерима, у урбаним срединама, уз спорадичну конзумацију кафе. Значајан број испитаника били су пушачи и са соматским болестима за које су користили одговарајућу фармакотерапију. Бол је трајао око 4,5 месеца пре укључивања у студију и лечен је првенствено различитим комбинацијама медицинских приступа, углавном са мноштвом различитих аналгетика. Ноћни бол је мучио многе субјекте.

Табела 1. Демографске карактеристике студијских група

Варијабле	Укупно	Група 1 експериментална са несаницом	Група 2 контролна без несанице (n=41)	p
Укупно	79 (100%)	38 (48,1%)	41 (51,9%)	$p=0,126$
Старост (године), средња $\pm$сд	46,9 $\pm$ 11,3	48,2 $\pm$ 12,4	45,6 $\pm$ 10,2	$p=0,304$
Пол (женски), n (%)	55 (69,6)	29 (76,3)	26 (63,4)	$p=0,213$
Рад, n (%)				$p=0,972$
Запослен	48 (60,8)	24 (63,2)	24 (58,5)	
Пензионисан	9 (11,4)	4 (10,5)	5 (12,2)	
Незапослен	20 (25,3)	9 (23,7)	11 (26,8)	
Остало	2 (2,5)	1 (2,6)	1 (2,4)	
Радно време (године), медијана (опсег)	15 (1-41)	14 (1-41)	15 (1-40)	$p=0,411$
Ноћни рад (да)	8 (15,7)	4 (16,0)	4 (15,4)	$p=1,000$
Брачно стање				$p=0,633$
Неудата/неожењен	14 (17,7)	5 (13,2)	9 (22,0)	
Удата/ожењен	54 (68,4)	27 (71,1)	27 (65,9)	
Разведен/а	8 (10,1)	5 (13,2)	3 (7,3)	
Удовац/ица	3 (3,8)	1 (2,6)	2 (4,9)	
Становање				$p=0,580$
Сам/а	7 (8,9)	4 (10,5)	3 (7,3)	
Партнерство	47 (59,5)	25 (65,8)	22 (53,7)	
Са децом	8 (10,1)	2 (5,3)	6 (14,6)	
Са родитељима	4 (5,1)	2 (5,3)	2 (4,9)	
Остало	13 (16,5)	5 (13,2)	8 (19,5)	
Тип насеља				$p=0,208$
Урбано	41 (51,9)	18 (47,4)	23 (56,1)	

Рурално	14 (17,7)	5 (13,2)	9 (22,0)	
Субурбано	24 (30,4)	15 (39,5)	9 (22,0)	
Соматска болест (да)	33 (41,8)	17 (44,7)	16 (39,0)	p=0.607
Соматски лекови (да)	31 (39,2)	17 (44,7)	14 (34,1)	p=0.335
Ментална болест (да)	4 (5,1)	3 (7,9)	1 (2,4)	p=0.347
Психотропи (да)	30 (38,0)	15 (39,5)	15 (36,6)	p=0.792
Трајање бола (дани)	90 (3-730)	90 (8-730)	90 (3-730)	p=0.992
Лечење бола				p=0,775
Комбинација	40 (50,6)	19 (50,0)	21 (51,2)	
Само дроге	10 (12,7)	6 (15,8)	4 (9,8)	
бр	29 (36,7)	13 (34,2)	16 (39,0)	
Ноћни бол (да)	63 (79,7)	33 (86,8)	30 (73,2)	p=0,131
Употреба аналгетика (да)	67 (84,8)	34 (89,5)	33 (80,5)	p=0,266
Пушење (да)	34 (43,0)	19 (50,0)	15 (36,9)	p=0,229
Употреба кафе (свакодневно)				p=0,374
>4 шоље	10 (12,7)	4 (10,5)	6 (14,6)	
1-3 шоље	59 (74,7)	28 (73,7)	31 (75,6)	
бр	10 (12,7)	6 (15,8)	4 (9,8)	
Употреба алкохола				p=0,206
Сваки дан	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Спорадично	15 (19,0)	5 (13,2)	10 (24,4)	
бр	64 (91,0)	33 (86,8)	31 (75,6)	
Употреба енергетског пића				p=0,561
Сваки дан	1 (1,3)	1 (2,6)	0 (0)	
Спорадично	7 (8,9)	2 (5,3)	5 (12,2)	
бр	71 (89,9)	35 (92,1)	36 (87,8)	

У Табели 2 приказане су вредности ISI скорa у експерименталној и контролној групи испитаника и то на почетку (ISI1) и на крају посете третману (ISI2). Средња вредност ISI скорa у експерименталној групи дакле групи са несаницом на почетку истраживања је износила $17,82 \pm 2,57$, што потврђује присуство несанице, док је у контролној групи без несанице средња вредност ISI скорa износила $4,49 \pm 3,53$ што показује да у тој групи није било клинички значајне несанице. На крају посете третману, у експерименталној групи дошло је до значајног смањења средње вредности ISI скорa на $7,47 \pm 5,91$, односно можемо рећи да је дошло до значајног побољшања несанице у овој групи. Дакле постоји статистички значајна разлика између средњих вредности скорова ISI 1 и ISI 2 код испитаника експерименталне групе ($17,82 \pm 2,57$ vs. $7,47 \pm 5,91$) ($p < 0.001$). Вредности скорова показују да је након третмана дошло до значајног смањења несанице.

Код испитаника контролне групе након физикалног третмана такође је дошло до смањења средње вредности скорова ISI 1 и ISI 2 чије су вредности износиле ($4,49 \pm 3,53$ vs. $3,85 \pm 3,81$), односно у овој групи испитаника и даље није било клинички значајне несанице.

Табела 2. Средње вредности ISI у експерименталној и контролној групи испитаника на почетку (1) и на крају посете третману (2)

Варијабле		Група 1 експериментална са несаницом	Група 2 контролна без несанице
ISI 1	Mean	17,82	4,49
	95%CI	16,97-18,66	3,37-5,60
	Median	17,00	4,00
	SD	2,57	3,53
	Minimum	15	0
	Maximum	24	11
	Range	9	11
	Interquartile range	3	6
	Skewness	0,875	0,430
	Kurtosis	-0,036	-1,034
ISI 2	Mean	7,47	3,85
	95%CI	5,53-9,42	2,65-5,06
	Median	6,50	3,00
	SD	5,91	3,81
	Minimum	0	0
	Maximum	21	13
	Range	21	13
	Interquartile range	8	6
	Skewness	0,750	0,926
	Kurtosis	-0,090	-0,242

Када је у питању процена бола Мек Гиловим упитником, тачније употребом Verbal response scale у обе посматране групе, пре и после третмана како физикалног и истовременог лечења несанице у експерименталној групи средње вредности на скали бола су износиле код испитаника експерименталне групе $17,68 \pm 8,20$ пре третмана, а након третмана $9,51 \pm 6,94$, што показује да је дошло до значајног смањења интензитета бола. Постоји статистички значајна разлика између средњих вредности SF-MPQ VRS 1 и SF-MPQ VRS 2 код испитаника експерименталне групе ($17,68 \pm 8,20$ vs. $9,51 \pm 6,94$) ($p < 0,001$). Такође постоји статистички значајна корелација SF-MPQ VRS 1 са SF-MPQ VRS 2 код испитаника експерименталне групе (Spearman $r = 0.583$, $p < 0.001$). Односно након третмана како физикалног тако и третмана несанице, са

смањењем интензитета бола смањује се и интензитет несанице, што показује значај истовременог лечења и бола и несанице.

У контролној групи средња вредност интензитета бола употребом Verbal response scale била је нешто виша него код испитаника експерименталне групе пре третмана и износила је $21,37 \pm 7,32$, а након третмана је дошло до значајнијег пада средње вредности интензитета бола на $11,87 \pm 8,19$. Дакле, евидентирана је статистички значајна разлика између средњих вредности SF-MPQ VRS 1 и SF-MPQ VRS 2 код испитаника контролне групе ($21,37 \pm 7,32$ vs. $11,87 \pm 8,19$)($p < 0,001$). Такође, као и код испитаника са несаницом, постоји статистички значајна корелација интензитета бола пре и после физикалног третмана SF-MPQ VRS 1 са SF-MPQ VRS 2 (Spearman $r = 0,373$, $p = 0,021$), Табела 3.

Табела 3. Средње вредности SF-MPQ VRS у експерименталној и контролној групи испитаника на почетку (1) и на крају посете третману (2)

Варијабле		Група 1 експериментална са несаницом	Група 2 контролна без несанице
SF-MPQ VRS 1	Mean	17,68	21,37
	95%CI	15,09-20,27	18,96-23,77
	Median	18	20,50
	SD	8,20	7,32
	Minimum	4	9
	Maximum	37	41
	Range	33	32
	Interquartile range	14	9
	Skewness	0,130	0,622
	Kurtosis	-0,771	0,097
SF-MPQ VRS 2	Mean	9,51	11,87
	95%CI	7,32-11,70	9,18-14,56
	Median	8	12
	SD	6,94	8,19
	Minimum	1	1
	Maximum	39	32
	Range	38	31
	Interquartile range	6	11
	Skewness	2,422	0,763
	Kurtosis	9,796	0,199

Процена бола вршена је и помоћу Visual Analogue Scale (VAS), где су средње вредности код испитаника експерименталне групе износиле $65,82 \pm 19,64$ пре третмана односно $37,16 \pm 19,74$ након третмана. У експерименталној групи је дошло до значајног смањења интензитета бола мереног VAS скалом након третмана. Постоји статистички значајна разлика између SF-MPQ VAS 1 и SF-MPQ VAS 2 код испитаника експерименталне групе ($65,82 \pm 19,64$ односно $37,16 \pm 19,74$)($p < 0,001$). Такође, постоји статистички значајна корелација SF-MPQ VAS 1 са SF-MPQ VAS 2 код испитаника експерименталне групе ($r = 0,488$, $p = 0,002$),

Код испитаника контролне групе средње вредности боле мерене уз помоћ Visual Analogue Scale (VAS), износиле су $53,41 \pm 19,23$ пре третмана и $32,71 \pm 19,08$ након физикалног третмана. И у контролној групи је дошло до значајног смањења интензитета бола мереног VAS скалом након спроведеног третмана. Постоји статистички значајна разлика између средњих вредности SF-MPQ VAS 1 и SF-MPQ VAS 2 код испитаника контролне групе ($53,41 \pm 19,23$ односно $32,71 \pm 19,08$)($p < 0,001$). Међутим није забележена значајна корелација SF-MPQ VAS 1 са SF-MPQ VAS 2 код испитаника контролне групе ($r = 0,148$, $p = 0,355$). Табела 4.

Табела 4. Средње вредности SF-MPQ VAS у експерименталној и контролној групи испитаника на почетку (1) и на крају посете третману (2)

Варијабле		Група 1 експериментална са несаницом	Група 2 контролна без несанице
SF-MPQ VAS 1	Mean	65,82	53,41
	95%CI	59,36-72,27	47,34-59,49
	Median	70	50
	SD	19,64	19,23
	Minimum	20	15
	Maximum	100	95
	Range	80	80
	Interquartile range	28	22
	Skewness	-0,410	0,309
	Kurtosis	-0,219	-0,170
SF-MPQVAS 2	Mean	37,16	32,71
	95%CI	30,67-43,65	26,68-38,73
	Median	37,50	28
	SD	19,74	19,08
	Minimum	1	2
	Maximum	67	72
	Range	66	70
	Interquartile range	33	26
	Skewness	-0,114	0,563
	Kurtosis	-1,119	-0,669

Квалитет живота испитаника експерименталне и контролне групе је процењиван помоћу Европског упитника за квалитет живота (European Quality of Life- EuroQol; EQ-5D). У Табелама 5-10, приказане су средње вредности за мерених пет димензија квалитета живота које укључују мобилност, бригу о себи, уобичајене активности, бол/нелагодност и анксиозност/депресију.

У табели 5 приказане су средње вредности за варијаблу мобилност EQ5D у експерименталној и контролној групи испитаника на почетку (1) и на крају посете третману (2). Евидентирана је статистички значајна разлика у средњим вредностима за варијаблу мобилност EQ5D између испитаника експерименталне и контролне групе пре третмана ($p = 0,015$), док није било статистички значајне разлике за варијаблу мобилност EQ5D у посматраним групама после третмана ($p = 0,240$).

Можемо запазити да је дошло до смањења средњих вредности у посматраним групама након третмана, што сугерише да је дошло до побољшања квалитета живота у контексту ове варијабле након третмана, тј. да су имали већи степен покретљивости, односно мобилности.

Табела 5. Средње вредности за варијаблу мобилност EQ5D у експерименталној и контролној групи испитаника на почетку (1) и на крају посете третману (2)

Варијабле		Група 1 експериментал на са несаницом	Група 2 контролна без несанице	р
EQ5D1 мобилност	Mean	0,87	0,63	$p = 0,015$
	95%CI	0,76-0,98	0,48-0,79	
	Median	1	1	
	SD	0,34	0,48	
	Minimum	0	0	
	Maximum	1	1	
	Range	1	1	
	Interquartile range	0	1	
	Skewness	-2,270	-0,578	
	Kurtosis	3,327	-1,754	
EQ5D2 мобилност	Mean	0,42	0,29	$p = 0,240$
	95%CI	0,26-0,59	0,15-0,44	
	Median	0	0	
	SD	0,5	0,46	
	Minimum	0	0	
	Maximum	1	1	
	Range	1	1	
	Interquartile range	1	1	
	Skewness	0,333	0,946	
	Kurtosis	-1,997	1,164	

У табели 6 приказане су средње вредности за варијаблу брига о себи EQ5D у експерименталној и контролној групи испитаника на почетку (1) и на крају посете третману (2). Евидентирана је статистички значајна разлика у средњим вредностима за варијаблу брига о себи EQ5D између испитаника експерименталне и контролне групе пре третмана ($p = 0,009$), док није било статистички значајне разлике за варијаблу брига о себи EQ5D у посматраним групама после третмана ($p = 0,129$).

Можемо запазити да је дошло до смањења средњих вредности у посматраним групама након третмана, што сугерише да је дошло до побољшања квалитета живота у контексту ове варијабле након третмана, тј. да су били у могућности да више брину о себи.

Табела 6. Средње вредности за варијаблу брига о себи EQ5D у експерименталној и контролној групи испитаника на почетку (1) и на крају посете третману (2)

Варијабле		Група 1 експериментална са несаницом	Група 2 контролна без несанице	p
EQ5D1 брига о себи	Mean	0,50	0,22	p =0,009
	95%CI	0,33-0,67	0,09-0,35	
	Median	0,50	0	
	SD	0,51	0,41	
	Minimum	0	0	
	Maximum	1	1	
	Range	1	1	
	Interquartile range	1	0	
	Skewness	0,000	1,407	
	Kurtosis	-2,114	- 0,023	
EQ5D2 брига о себи	Mean	0,29	0,15	p =0,129
	95%CI	0,14-0,44	0,03-0,26	
	Median	0	0	
	SD	0,46	0,36	
	Minimum	0	0	
	Maximum	1	1	
	Range	1	1	
	Interquartile range	1	0	
	Skewness	0,967	2,078	
	Kurtosis	-1,127	2,435	

У табели 7 приказане су средње вредности за варијаблу уобичајене активности EQ5D у експерименталној и контролној групи испитаника на почетку (1) и на крају посете третману (2). Постоји статистички значајна разлика у средњим вредностима за варијаблу уобичајене активности EQ5D1 између испитаника експерименталне и контролне групе пре третмана ($p = 0,012$). У средњим вредностима посматране варијабле након третмана није било статистички значајне разлике између посматраних група ($p = 0,165$).

Можемо запазити да је дошло до смањења средњих вредности у посматраним групама након третмана, што сугерише да је дошло до побољшања квалитета живота у контексту ове варијабле након третмана, тј. да су им биле веће могућности за уобичајене активности.

Табела 7. Средње вредности за варијаблу уобичајене активности EQ5D у експерименталној и контролној групи испитаника на почетку (1) и на крају посете третману (2)

Варијабле		Група 1 експериментална са несаницом	Група 2 контролна без несанице	p
EQ5D1 уобичајене активности	Mean	0,95	0,66	p =0,012
	95%CI	0,80-1,10	0,49-0,83	
	Median	1	1	
	SD	0,51	0,46	
	Minimum	0	0	
	Maximum	2	2	
	Range	2	2	
	Interquartile range	1	0	
	Skewness	-0,155	-0,216	
	Kurtosis	-0,876	2,125	
EQ5D2 уобичајене активности	Mean	0,61	0,44	p =0,165
	95%CI	0,43-0,79	0,28-0,60	
	Median	1	0	
	SD	0,55	0,50	
	Minimum	0	0	
	Maximum	2	1	
	Range	2	1	
	Interquartile range	1	1	
	Skewness	0,180	0,255	
	Kurtosis	-0,976	-2,037	

У табели 8 приказане су средње вредности за варијаблу бол/нелагођност EQ5D у експерименталној и контролној групи испитаника на почетку (1) и на крају посете третману (2). Не постоји статистички значајна разлика у средњим вредностима за варијаблу бол/нелагођност EQ5D1 између испитаника експерименталне и контролне групе како на почетку третмана ($p = 0,657$), тако ни на крају третмана ($p = 0,141$).

Можемо запазити да је дошло до смањења средњих вредности у посматраним групама након третмана, што сугерише да је дошло до смањења бола/нелагођности након третмана односно побољшања квалитета живота у контексту ове варијабле.

Табела 8. Средње вредности за варијаблу бол/нелагођност EQ5D у експерименталној и контролној групи испитаника на почетку (1) и на крају посете третману (2)

Варијабле		Група 1 експериментална са несаницом	Група 2 контролна без несанице	p
EQ5D1 бол/нелагођност	Mean	1,24	1,20	$p = 0,657$
	95%CI	1,10-1,38	1,07-1,32	
	Median	1	1	
	SD	0,43	0,46	
	Minimum	1	0	
	Maximum	2	2	
	Range	1	2	
	Interquartile range	0	0	
	Skewness	1,289	-0,216	
	Kurtosis	-0,359	2,125	
EQ5D2 бол/нелагођност	Mean	0,92	0,76	$p = 0,141$
	95%CI	0,74-1,10	0,62-0,89	
	Median	1	1	
	SD	0,54	0,43	
	Minimum	0	0	
	Maximum	2	1	
	Range	2	1	
	Interquartile range	0	1	
	Skewness	-0,079	-1,238	
	Kurtosis	0,670	-0,493	

У табели 9 приказане су средње вредности за варијаблу анксиозност/депресија EQ5D у експерименталној и контролној групи испитаника на почетку (1) и на крају посете третману (2). Постоји статистички значајна разлика у средњим вредностима за варијаблу анксиозност/депресија EQ5D1 између испитаника експерименталне и контролне групе и пре третмана ($p = 0,029$) као и након третмана ($p = 0,039$).

Можемо запазити да је дошло до смањења средњих вредности у посматраним групама након третмана, што сугерише да је дошло до смањења анксиозности/депресије након третмана односно побољшања квалитета живота у контексту ове варијабле.

Табела 9. Средње вредности за варијаблу анксиозност/депресија EQ5D у експерименталној и контролној групи испитаника на почетку (1) и на крају посете третману (2)

Варијабле		Група 1 експериментална са несаницом	Група 2 контролна без несанице	p
EQ5D1 анксиозност/депресија	Mean	1,05	0,78	p =0,029
	95%CI	0,88-1,22	0,60-0,96	
	Median	1	1	
	SD	0,52	0,571	
	Minimum	0	0	
	Maximum	2	2	
	Range	2	2	
	Interquartile range	0	1	
	Skewness	0,089	0,002	
	Kurtosis	1,072	-0,184	
EQ5D2 анксиозност/депресија	Mean	0,74	0,46	p =0,039
	95%CI	0,54-0,93	0,29-0,64	
	Median	1	0	
	SD	0,60	0,55	
	Minimum	0	0	
	Maximum	2	2	
	Range	2	2	
	Interquartile range	1	1	
	Skewness	0,164	0,619	
	Kurtosis	-0,441	-0,725	

Упитник EQ5D такође укључује визуелну аналогну скалу (VAS), помоћу које су испитаници могли да пријаве свој уочени здравствени статус са оценом у распону од 0 (најгоре могуће здравствено стање) до 100 (најбољи могући здравствени статус). У табели 10 приказане су средње вредности мерене VAS скалом у експерименталној и контролној групи испитаника на почетку (1) и на крају посете третману (2).

Средња вредност код испитаника експерименталне групе пре третмана износила је $52,92 \pm 15,38$, а на крају третмана $71,71 \pm 16,07$. Запажа се да је дошло до побољшања квалитета живота у експерименталној групи, што указује на значај истовременог третмана несанице и физикалне терапије. Постоји статистички значајна разлика између EQ5DVAS1 и EQ5DVAS2 код испитаника експерименталне групе ($52,92 \pm 15,38$ односно $71,71 \pm 16,07$)($p < 0,001$). Међутим, не постоји статистички значајна корелација EQ5DVAS1 са EQ5DVAS2 код испитаника експерименталне групе ($r = 0,207$, $p = 0,213$).

Средња вредност код испитаника контролне групе пре третмана износила је $66,15 \pm 16,12$, док је на крају третмана износила $77,51 \pm 14,76$. Видимо да је третман довео до побољшања здравственог стања односно квалитета живота испитаника контролне групе. Постоји статистички значајна разлика између EQ5DVAS1 и EQ5DVAS2 код испитаника контролне групе ($66,15 \pm 16,12$ односно $77,51 \pm 14,76$)($p = 0,017$). Дакле, након третмана квалитет живота у контролној групи се побољшао. Постоји статистички значајна корелација EQ5DVAS1 са EQ5DVAS2 код испитаника контролне групе (Spearman $r = 0,336$, $p = 0,032$).

Табела 10. Средње вредности EQ5D VAS у експерименталној и контролној групи испитаника на почетку (1) и на крају посете третману (2)

Варијабле		Група 1 експериментална са несаницом	Група 2 контролна без несанице
EQ5D VAS1	Mean	52,92	66,15
	95%CI	47,87-57,98	61,06-71,24
	Median	53,50	70
	SD	15,38	16,12
	Minimum	5	20
	Maximum	75	95
	Range	70	75
	Interquartile range	19	20
	Skewness	-1,076	-0,152
	Kurtosis	1,416	0,450
	Mean	71,71	77,51
	95%CI	66,43-77	72,86-82,17
	Median	72,50	80

EQ5D VAS2	SD	16,07	14,76
	Minimum	30	40
	Maximum	100	98
	Range	70	58
	Interquartile range	25	20
	Skewness	-0,326	-0,941
	Kurtosis	-0,214	0,522

Средње вредности за варијаблу QALY у експерименталној и контролној групи испитаника на почетку (1) и на крају посете третману (2) приказане су у табели 11. Постоји статистички значајна разлика између група како за QALY 1 тако и за QALY 2.

Табела 11. Средње вредности за варијаблу QALY у експерименталној и контролној групи испитаника на почетку (1) и на крају посете третману (2)

Варијабле		Група 1 експериментална са несаницом	Група 2 контролна без несанице	р
QALY 1	Mean	0,73	0,66	р = 0,016
	95%CI	0,69-0,78	0,60-0,71	
	Median	0,78	0,72	
	SD	0,14	0,15	
	Minimum	0	0	
	Maximum	1	1	
	Range	1	1	
	Interquartile range	0	0	
	Skewness	-1,295	-0,762	
	Kurtosis	-0,591	-0,189	
QALY 2	Mean	0,86	0,78	р = 0,031
	95%CI	0,83-0,89	0,72-0,84	
	Median	0,85	1	
	SD	0,09	0,18	
	Minimum	1	0	
	Maximum	1	1	
	Range	0	1	
	Interquartile range	0	0	
	Skewness	-0,011	-2,226	
	Kurtosis	-0,046	-0,355	

У табели 12 приказани су сви резултати на скали клиничког оцењивања, на почетку (1) и на крају посете третману (2) са њиховом апсолутном променом у односу на почетну вредност (ДА-разлика, апсолутна) и процентуална промена у односу на почетну вредност (ДП-разлика, проценат).

На почетку, пацијенти са несаницом су имали значајно већи ниво бола и значајно нижи квалитет живота у односу на испитанике у контролној групи, што је показала анализа скора на скалама клиничке оцене (табела 12). Сама несаница је била много гора код пацијената експерименталне групе него код испитаника контролне групе, јер је њено присуство било инклузивни критеријум за међугрупе пацијената (изложеност факторима ризика и неекспозиција).

На крају посете третману, код пацијената обе студијске групе појавио се значајан одговор на лечење у скоро свим доменима истраживања. Код испитаника контролне студије уочене су значајне разлике у вредностима SF-MPQ VRS 2 у компарацији са SF-MPQ VRS 1 ($p < 0,001$), SF-MPQ VAS2 у компарацији са SF-MPQ VAS1 ($p < 0,001$), SF-MPQ PPI2 у компарацији са SF-MPQ PPI1 ($p < 0,001$), QALY2 у компарацији са QALY1 ($p < 0,001$) и EQ5D VAS2 у компарацији са EQ5D VAS1 ($p < 0,001$).

Код испитаника експерименталне групе уочене су значајне разлике у вредностима SF-MPQ VRS 2 у компарацији са SF-MPQ VRS 1 ($p < 0,001$), SF-MPQ VAS2 у компарацији са SF-MPQ VAS1 ($p < 0,001$), SF-MPQ PPI2 у компарацији са SF-MPQ PPI1 ($p < 0,001$) QALY2 у компарацији са QALY1 ($p < 0,001$) и EQ5D VAS2 у компарацији са EQ5D VAS1 ($p < 0,001$).

На крају посете третману, ниво бола остаје нешто виши код испитаника експерименталне групе, али је статистичка значајност почетне разлике нестала због већег релативног одговора на терапију у контролама (мерено процентом промене од почетне вредности). С друге стране, одговор на третман за домene квалитета живота показао је различит интензитет за одвојене резултате мерења – резултат корисности и визуелну аналогну скалу.

Мерено визуелном аналогном скалом, третман је побољшао квалитет живота пацијената много више код експерименталних него код контролних субјеката, респективно, што је доказано статистички значајном разликом у проценту промене у односу на почетне вредности (~31% наспрам ~14). Међутим, резултати корисности пацијената у обе студијске групе су се побољшали на сличан начин, за ~11-12% процентне промене у односу на почетну линију и за медијану од ~9-10 поена у променама апсолутне вредности.

Очекивано, несаница се знатно више побољшала код пацијената експерименталне групе него код испитаника контролне групе. Код контролних пацијената вредности ISI2 и ISI1 нису се међусобно значајно разликовале ($p = 0,134$). Насупрот томе, код пацијената са клинички значајном несаницом вредности ISI2 и ISI1 се међусобно значајно разликују ($p < 0,001$). Сходно томе, и процентуална промена почетне вредности и апсолутна промена вредности укупних резултата индекса озбиљности несанице пацијената значајно су се разликовали између студијских група, показујући много побољшања код субјеката са клинички важном несаницом на почетку.

Табела 12. Резултати на скали клиничког оцењивања, на почетку (1) и на крају посете третману (2) са њиховом апсолутном променом у односу на почетну вредност (ДА-разлика, апсолутна) и процентуална промена у односу на почетну вредност (ДП-разлика, проценат)

Варијабле	Укупно	Група 1 експериментална са несаницом	Група 2 контролна без несанице	р
ISI1	11 (0-24)	17.0 (15-24)	4 (0-11)	p<0,001*
ISI2	4 (0-21)	6,5 (0-21)	3 (0-13)	p=0,004*
ISI DA	-3 (-22-5)	-10,5 (-22-4)	-0,1 (-7-5)	p<0,001*
ISI DP	-50,0 (-100,0-2900,0)	-61,8 (-100,0-23,5)	-40,0 (-100,0-2900,0)	p=0,036*
SF-MPQ VRS 1	19,5±8,0	17,7±8,2	21.4±7.3	p=0,039*
SF-MPQ VRS 2	9 (1-39)	9,51±6,94	11,87±8,19	p=0,151
SF-MPQ VRSDA	-8,8±7,9	-9,5±8,8	-8,1±7,1	p=0,459
SF-MPQVRS DP	-50,0 (-97,1-130,8)	-52,2 (-88,9-41,2)	-50,0 (-97,1-130,8)	p=0,728
SF-MPQVAS 1	59.4±20.3	65,8±19,6	53,4±19,2	p=0,006*
SF-MPQVAS 2	31 (1-72)	37,16±19,7	32,71±19,08	p=0,276
SF-MPQVAS DA	-24.5±22.9	-28,7±19,9	-20,7±25,0	p=0,124
SF-MPQVAS DP	-43.8 (-98.5-300.0)	-42,7 (-98,5-50,0)	-46,2 (-95,8-300,0)	p=0,566
SF-MPQPPI1	2 (0-5)	2 (0-5)	2 (0-5)	p=0,058
SF-MPQPPI2	1 (0-4)	1 (0-4)	1 (0-4)	p=0,244
QALY1	0,78 (0,24-0,90)	0,72 (0,24-0,88)	0,78 (0,34-0,90)	p=0,007*

QALY2	0,82 (0,06-1,00)	0,80 (0,06-1,00)	0,85 (0,62-1,00)	p=0,025*
QALY DA	0,10 (-0,46-0,59)	0,10 (-0,46- 0,59)	0,10 (-0,08- 0,50)	p=0,914
QALY DP	11,1 (-86,0-228,2)	11,8 (-86,0-228,2)	11,1 (-9,7-143,9)	p=0,906
EQ5D VAS1	59,8±17,0	52,9±15,4	66,1±16,1	p<0,001*
EQ5D VAS2	74,7±15,8	71,7±16,1	77,5±14,7	p=0,098
EQ5D VAS DA	14,9±18,8	18,8±19,8	11,4±17,4	p=0,080
EQ5D VAS DP	21,4 (-33,3-1420,0)	30,6 (-33,3-1420,0)	14,3 (-33,3-300,0)	p=0,015*

све варијабле су нумеричке; због мале варијације величине SF-MPQ PPI вредности, њихова DA и DP анализа је изостављена; *-значајна разлика

Вредности неуротропних биомаркера у серуму код обе посматране групе пацијената током студије приказане су у табели 13. На почетку, сва три неуротропна биомаркера имају значајно веће серумске вредности код испитаника експерименталне групе него код контролних пацијената, што указује на веће оштећење неуронских структура. Током лечења, њихове серумске концентрације се смањују, са 36% на 95%, али за S100B, за разлику од NSE и NEF, није било статистички значајне разлике између студијске групе на крају посета третману. Поред тога, није било значајних разлика у вредностима S100B2 у поређењу са S100B1 ни код испитаника контролне студије (p=0,236) ни код пацијената са болом и клинички значајном несаницом (p=0,215).

Са друге стране, код испитаника контролне студије уочене су значајне разлике у вредностима NSE2 у поређењу са NSE1 (p<0,001) и вредностима NEF2 у поређењу са NEF1 (p=0,001). Исто је важило и за пацијенте у експерименталној групи за вредности NSE2 у поређењу са NSE1 (p<0,001) и за вредности NEF2 у поређењу са NEF1 (p=0,001).

Табела 13. Вредности неуротропних биомаркера у серуму пацијената током студије

Серумски параметри	Укупно	Група 1 експериментална са несаницом	Група 2 контролна без несанице	р
S100B1	545,6 (1,6-5897,6)	661,6 (17,6-5897,6)	449,6 (1,6-3329,6)	p=0,047*
S100B2	464,0 (32,0-4608,0)	424,0 (32,0-4608,0)	480,0 (56,0-4432,0)	p=0,645
S100BDA	134,4 (-5681,6-4158,0)	-187,6 (-5681,6-4158,0)	150,4 (-3273,6-3966,4)	p=0,148
S100BDP	23,6 (-98,3-19400)	-36,1 (-97,2-1763,6)	46,5 (-98,3-19400)	p=0,073
NSE1	10,6 (0,3-56,8)	14,1 (2,4-56,8)	8,8 (0,3-54,1)	p=0,006*
NSE2	0,76 (0,65-1,33)	0,74 (0,65-1,33)	0,83 (0,66-1,24)	p=0,016*
NSEDA	-9,7 (-55,9-0,9)	-13,5 [-55,9-(-1,6)]	-7,8 (-53,0-0,9)	p=0,005
NSEDP	-91,5 (-98,8-255,6)	-95,1 [-98,8-(-67,6)]	-88,3 (-98,0-255,7)	p=0,001*
NEF1	3207,0 (16,6-19390,2)	4738,5 (80,2-17268,0)	1679,1 (16,6-19390,2)	p=0,002*
NEF2	343,7 (6,4-8223,4)	369,2 (6,6-1960,7)	326,9 (6,4-8223,4)	p=0,634
NEFDA	-2459,1 (-19089,4-6919,0)	-4161,1 (-16242,3-73,5)	-809,0 (-19089,4-6919,0)	p<0,001*
NEFDP	-84,3 (-99,8-11357,7)	-91,3 (-99,8-91,8)	-70,2 (-99,8-11357,7)	p<0,001*

Униваријантни модел SF-MPQ VRS разлика издвојио је од значаја за експерименталну групу следеће предикторе: ноћни бол, SF-MPQ VAS разлику, S100B и NEF разлику, док је мултиваријантни модел SF-MPQ VRS разлика у експерименталној групи издвојио ноћни бол, SF-MPQ VAS разлику, S100B разлику и NEF разлику као предикторе од значаја.

У контролној групи испитаника, конзумирање кафе (>4 шоље дневно) и ISI разлика су били предиктори од значаја у униваријантном и мултиваријантном моделу, табела 14.

Табела 14. Униваријантни и мултиваријантни модел SF-MPQ VRS разлика у експерименталној и контролној групи испитаника

Варијабле	SF-MPQ VRS разлика							
	Униваријантни модел				Мултиваријантни модел			
	Група 1 експериментална са несаницом		Група 2 контролна без несанице		Група 1 експериментална са несаницом		Група 2 контролна без несанице	
	β	p	β	p	β	p	β	p
Старост	0,216	0,174	0,045	0,790				
Женски пол	0,114	0,480	0,125	0,455				
Запосленост	0,099	0,539	-0,094	0,576				
Радни стаж (године)	0,079	0,622	0,208	0,211				
Ноћни рад (да)	-0,033	0,838	-0,076	0,652				
Брачни статус, у браку	0,213	0,180	-0,165	0,323				
Урбано место становања	0,023	0,887	-0,197	0,236				
Соматске болести (да)	0,120	0,456	0,143	0,391				
Соматски лекови (да)	0,065	0,686	0,202	0,375				
Менталне болести (да)	-0,029	0,858	-0,010	0,953				
Психотропни лекови (да)	-0,272	0,085	-0,212	0,202				
Трајање бола (дани)	0,075	0,641	0,157	0,348				
Лечење бола	0,024	0,883	0,002	0,989				
Ноћни бол (да)	-0,483	0,001	0,091	0,587	-0,391	0,006		
Употреба аналгетика (да)	-0,023	0,888	-0,112	0,503				
Пушење (да)	-0,071	0,659	0,176	0,289				
Конзумирање кафе (>4 шоље дневно)	0,158	0,324	-0,342	0,036			-0,385	0,013
Конзумирање алкохола/ Сваки дан	-0,226	0,155	-0,031	0,852				
Конзумирање енергетских пића/ Сваки дан	-0,056	0,729	0,068	0,685				
ISI разлика	0,023	0,888	-0,329	0,044			-0,373	0,016
SF-MPQ VAS разлика	-0,372	0,017	-0,381	0,018	-0,331	0,014		
EQ5DVAS разлика	-0,011	0,943	0,236	0,153				
QALY разлика	-0,141	0,380	0,245	0,139				
S100B разлика	0,341	0,029	0,075	0,657	0,190	0,171		

NSE разлика	-0,022	0,896	-0,193	0,245				
NEF разлика	-0,328	0,036	-0,298	0,069	-0,137	0,319		

Универијантни модел SF-MPQ VAS разлика издвојио је од значаја за експерименталну групу следеће предикторе: употребу соматских лекова, конзумирање алкохола/ сваки дан, ISI разлику и SF-MPQ VRS разлику, док је у контролној групи у универијантном моделу од значаја била ISI разлика, EQ5DVAS разлика и употреба соматских лекова, табела 15.

Табела 15. Универијантни и мултиваријантни модел SF-MPQ VAS разлика у експерименталној и контролној групи испитаника

Варијабле	SF-MPQ VAS разлика							
	Универијантни модел				Мултиваријантни модел			
	Група 1 експериментална са несаницом		Група 2 контролна без несанице		Група 1 експериментална са несаницом		Група 2 контролна без несанице	
	β	р	β	р	β	р	β	р
Старост	0,044	0,784	-0,097	0,562				
Женски пол	-0,191	0,232	0,151	0,365				
Запосленост	-0,048	0,766	-0,055	0,774				
Радни стаж (године)	0,091	0,573	0,170	0,308				
Ноћни рад (да)	-0,064	0,689	0,110	0,513				
Брачни статус, у браку	0,021	0,895	0,091	0,586				
Урбано место становања	0,078	0,626	-0,246	0,136				
Соматске болести (да)	0,279	0,078	0,132	0,431				
Соматски лекови (да)	0,401	0,009	0,218	0,031	0,337	0,017	0,225	0,138
Менталне болести (да)	0,179	0,263	0,081	0,627				
Психотропни лекови (да)	0,055	0,734	0,089	0,596				
Трајање бола (дани)	-0,233	0,142	-0,007	0,968				
Лечење бола	0,050	0,757	-0,112	0,501				
Ноћни бол (да)	0,040	0,804	0,231	0,163				
Употреба аналгетика (да)	0,231	0,147	0,158	0,344				
Пушење (да)	-0,261	0,099	-0,088	0,599				
Конзумирање кафеа (>4 шоље дневно)	0,139	0,385	0,023	0,890				
Конзумирање алкохола/ Сваки дан	0,387	0,047	0,274	0,096	0,149	0,278		
Конзумирање енергетских пића/ Сваки дан	0,091	0,571	0,036	0,830				

ISI разлика	0,437	0,004	-0,410	0,011	0,435	0,003	-0,346	0,027
SF-MPQ VRS разлика	-0,372	0,017	-0,381	0,018	-0,159	0,053		
EQ5DVAS разлика	-0,168	0,295	0,366	0,024			0,325	0,040
QALY разлика	0,233	0,143	0,234	0,157				
S100B разлика	0,257	0,105	0,133	0,426				
NSE разлика	0,051	0,751	-0,298	0,069				
NEF разлика	-0,295	0,061	-0,164	0,324				

Униваријантни модел EQ5D VAS разлика издвојио је од значаја за експерименталну групу следеће предикторе: конзумирање енергетских пића/ Сваки дан и ISI разлику, док је у контролној групи издвојен SF-MPQ VAS разлика, S100B разлика и NEF разлика, табела 16.

Табела 16. Униваријантни и мултиваријантни модел EQ5D VAS разлика у експерименталној и контролној групи испитаника

Варијабле	EQ5D VAS разлика							
	Униваријантни модел				Мултиваријантни модел			
	Група 1 експериментална са несаницом		Група 2 контролна без несанице		Група 1 експериментална са несаницом		Група 2 контролна без несанице	
	β	p	β	p	β	p	β	p
Старост	0,085	0,598	0,113	0,499				
Женски пол	-0,199	0,212	-0,109	0,514				
Запосленост	0,123	0,444	0,217	0,191				
Радни стаж (године)	-0,066	0,681	0,397	0,014			0,299	0,042
Ноћни рад (да)	-0,264	0,096	0,077	0,645				
Брачни статус, у браку	0,089	0,578	0,154	0,357				
Урбано место становања	0,130	0,420	-0,245	0,139				
Соматске болести (да)	0,026	0,871	-0,204	0,220				
Соматски лекови (да)	0,028	0,860	-0,171	0,267				
Менталне болести (да)	-0,179	0,262	-0,092	0,582				
Психотропни лекови (да)	0,140	0,381	-0,071	0,671				
Трајање бола (дани)	0,058	0,717	0,128	0,445				
Лечење бола	-0,183	0,252	0,018	0,913				
Ноћни бол (да)	-0,106	0,509	0,029	0,861				
Употреба аналгетика (да)	0,023	0,886	0,232	0,160				
Пушење (да)	-0,047	0,770	-0,096	0,565				

Конзумирање кафеа (>4 шоље дневно)	0,057	0,723	0,114	0,496				
Конзумирање алкохола/ Сваки дан	0,144	0,370	-0,226	0,173				
Конзумирање енергетских пића/ Сваки дан	0,469	0,002	-0,108	0,518	0,409	0,005		
ISI разлика	-0,390	0,012	-0,227	0,171	-0,310	0,029		
SF-MPQ VRS разлика	-0,011	0,943	0,236	0,153				
SF-MPQ VAS разлика	-0,168	0,295	0,366	0,024			0,326	0,028
QALY разлика	0,150	0,351	0,057	0,735				
S100B разлика	0,094	0,558	0,313	0,046			0,190	0,185
NSE разлика	-0,230	0,148	-0,107	0,524				
NEF разлика	-0,051	0,749	-0,400	0,013			-0,271	0,069

Табела 17 приказује робусну регресију, униваријабилне и мултиваријабилне моделе, предикторе који су имали значајан утицај на исходе лечења изражене кроз разлику SF-MPQ VRS и разлику SF-MPQ VAS. Ми бирамо вредности апсолутне промене SF-MPQ резултата за исход регресије, уместо процентуалне промене у односу на основну линију, на основу статистичке стабилности (перформансе) два коначна, мултиваријабилна модела. Значајан, независни предиктор за побољшање резултата SF-MPQ VRS била је употреба психотропних лекова (прилагођено $\beta = 3,640$, $p = 0,049$), али ни побољшање укупног скорa ISI (прилагођено $\beta = 0,130$, $p = 0,381$) нити смањење у серуму концентрације NSE (прилагођено $\beta = 0,083$, $p = 0,144$) нису били значајни предиктори. Узимајући у обзир SF-MPQ VAS резултате, присуство поремећеног брачног статуса је показало значајно предвиђање неповољног исхода (прилагођено $\beta = -0,012$, $p = 0,017$), смањење серумских концентрација NEF-а је био значајан предиктор доброг одговора на терапију (прилагођено $\beta = 0,001$, $p = 0,021$) и смањење серумских концентрација NSE није значајно предвидело терапијски исход (прилагођено $\beta = 0,019$, $p = 0,233$).

Табела 17. Робустна регресија, униваријабилни и мултиваријабилни модел предиктора који су имали значајан утицај на исходе лечења изражене кроз разлику SF-MPQ VRS и SF-MPQ VAS разлику

Варијабле	Униваријантни модел				Мултиваријантни модел			
	SF-MPQ VRS разлика		SF-MPQ VAS разлика		SF-MPQ VR S разлика		SF-MPQ VAS разлика	
	β	p	β	p	β	p	β	p

Несаница	1,450	0.398	7,189	0,167				
Женски род	0,118	0,945	2,819	0,617				
Старост	0,087	0,323	0,061	0,814				
Радна, запослена	0,085	0,962	-0,024	0,997				
Радне, ноћне смене	-1.285	0,678	1,495	0,859				
Брачно стање, ожењен	-0,191	0,918	-11,758	0,029*			-0,012	0,017
Урбано становање	0,643	0,785	7,043	0,247				
Соматска болест	-2,213	0,205	-8,088	0,138				
Ментална болест	1,334	0,774	0,865	0,954				
Психотропна	4,014	0,026*	-1,934	0,712	3,640	0,049		
Трајање бола (дани)	<0,001	0,598	-0,004	0,221				
Ноћни бол на почетку	4,905	0,008	4,745	0,383				
Аналгетици на почетку	-0,381	0,876	-1,956	0,812				
Пушење	0,662	0,702	7,265	0,173				
Употреба кафе (1-3 шољице)	-2,128	0,423	-7,168	0,327				
Употреба кафе (>3 шоље)	-0,500	0,870	1,191	0,919				
Употреба алкохола, спорадишно	-2,371	0,217	-0,601	0,939				
Употреба енергетског пића	-0,642	0,715	-8,679	0,332				
QALY.DA	4,207	0,313	25,411	0,115				
EQVAS.DA	0,047	0,239	0,128	0,378				
ISIT.DA	0,302	0,047*	0,746	0,112	0,130	0,381		
S100B.DA	<-0,001	0,150	-0,002	0,227				
NSE.DA	0,110	0,019*	0,240	0,095*	0,083	0,144	0,019	0,233
NEF.DA	<0,001	<0,001* *	<0,001	0,003*			0,001	0,021

5. ДИСКУСИЈА

Цервикални и лумбални бол су глобално најраспрострањенији јавноздравствени проблеми, рангирани на другом месту после главобоље у оквиру свих болних поремећаја који погађају људска бића. У зависности од узрока, бол може бити специфичан или неспецифичан. Специфични је најчешће узрокован инфекцијом, остеопорозом, реуматоидним артритисом, фрактурама или туморима, а неспецифични је непознате етиологије. Епидемиолошки подаци показују да је да је то хронична болест са веома високим стопама преваленције, инвалидитета и умањења квалитета живота, са епизодама које могу бити кратке или дуготрајне, које се понављају и које су различитог интензитета (109).

Бол у врату (цервикални бол), спада међу водеће факторе који доприносе инвалидности. Бол у доњем делу леђа (лумбални бол) је такође изузетно чест симптом који доживљавају људи свих узраста. Економски терет бола у врату и у доњем делу леђа, директан и индиректан, не сnose само појединци и њихове породице, већ и друштво у целини. Ако се уз то удруже и друга стања у смислу коморбидитета, ситуација постаје још драматичнија. Економски терет укључује трошкове лечења, смањену продуктивност и проблеме везане за одсуствовање с посла (110).

За значајан део пацијената са хроничним болом у вратном и лумбалном делу леђа, анатомски фактори који изазивају бол не објашњавају у потпуности постојеће симптоме бола и он се обично дијагностикује као неспецифични хронични бол у леђима. За разлику од пацијената са специфичним болом у леђима, повезаност структурних налаза са интензитетом бола, инвалидношћу и квалитетом живота је слаба код пацијената са неспецифичним хроничним болом у леђима. Фактори који нису патофизиолошки могу објаснити интериндивидуалне разлике у интензитету бола, инвалидности, квалитету живота и добробити у изузетно хетерогеној популацији пацијената са неспецифичним хроничним болом у леђима. Међутим, највећи број студија се базира на пацијенте са хроничним болом уопште, без фокусирања на специфичну групу пацијената са хроничним болом у леђима (111).

Негативна уверења о болу, различит степен ометања бола у свакодневним и друштвеним активностима, притужбе на бол у другим анатомским местима осим у леђима, опште здравствено стање оцењено као лоше, симптоматологија депресије и проблеми са спавањем/несаница су уобичајени у оквиру профила особа са цервикалним и лумбалним болом. Утврђено је да узраст, ниво образовања, окружење, веровања о болу и симптоматологија депресије имају статистички значајну повезаност са хроничношћу бола у горњем и доњем делу леђа. Хронични бол у горњем и доњем делу леђа често изазива функционалну онеспособљеност, што негативно утиче на квалитет живота (112).

Бол у леђима, а посебно хронични бол у леђима, има високу преваленцију у средњем одраслом и старијем животном добу. Повезан је са проблемима у свакодневном функционисању, појавом анксиозности и депресије и са смањеном дуговечношћу (113).

Бол се такође може другачије перципирати и доживљавати у различитим годинама, што узрокује парадоксалан образац већег инвалидитета, али и бољег квалитета живота и благостања код старијих у поређењу са млађим пацијентима са хроничним болом, а разлог за то је што стратегије суочавања се генерално мењају са годинама па тако и суочавање са болом. Старије одрасле особе могу бити искусније у суочавању са критичним животним догађајима и у коришћењу адекватних стратегија суочавања. Млађи пацијенти су окарактерисани нижим резултатима благостања у поређењу са старијим особама, тако да би интервенције за унапређење благостања код

пацијената са болом требало да имају посебан фокус на средовечне одрасле особе (114).

Не постоји један дефинитиван третман за ову врсту бола и иако постоје многе опције лечења већина има ограничену ефикасност. Међутим, препоручују се различити фармаколошки и нефармаколошки третмани (115).

Хронични бол у кичми је у великој мери коморбидан са другим болним стањима, хроничним болестима и менталним поремећајима и игра значајну улогу у степену инвалидитета. Упркос великом броју истраживања на ову тему недостају студије о управљању овом врстом бола, посебно када су у питању коморбидни болови са другим стањима попут несанице (116).

Несаница је један од најчешће пријављених коморбидитета код хроничног бола у кичми. Студије показују да људи са хроничним болом у леђима имају 18 пута већу вероватноћу да доживе несаницу у поређењу са особама без хроничног бола у леђима. Ако се не лечи, несаница негативно утиче на физичке симптоме, расположење, осетљивост на бол, умор и квалитет живота везан за здравље. Повезан је са нижом продуктивношћу и повећаним изостајањем са посла. Све наведено представља озбиљан јавноздравствени проблем који се ретко решава лечењем. Међутим, основни механизми који објашњавају однос између сна и бола још увек нису у потпуности схваћени. Многа истраживања говоре о повезаности сна и хроничног бола у кичми, односно да су различити поремећаји спавања и несаница у корелацији са интензитетом бола код пацијената са хроничним болом у кичми. Чини се да сложени процеси спавања и хроничног бола имају механизам који се преклапа, што може објаснити њихов често успостављени двосмерни однос (117).

Такође, људи са хроничним болом у леђима са високим нивоом интензитета бола, коморбидним мускулоскелетним болом и анксиозношћу и/или депресијом имају већу вероватноћу да имају несаницу. Докази снажно сугеришу двосмерни однос, при чему бол и сан коегзистирају и утичу једни на друге. Постоје докази да несаница и бол деле сличне путеве, као што су мезолимбички допаминергички путеви и серотонинергички путеви. Генерално, бол је повезан са појачаним одговором на стрес и повећаним узбуђењем, што може негативно утицати на сан. Поред тога, ограничени губитак сна има деактивирајући ефекат на неколико аналгетичких система, док активира хипералгетичке системе. Штавише, оштећење сна може довести до инфламаторних одговора ниског степена, за које је потврђено да потенцијално утичу на функцију мозга и повећавају осетљивост на бол. Овај двосмерни однос ствара зачарани круг - појачан бол који омета сан и поремећај сна који погоршава бол (118).

Једна од метода истраживања може бити праћење динамике одговарајућих биомаркера морфолошког и функционалног интегритета нервног система. На пример, показало се да недостатак сна код људи значајно повећава јутарње серумске концентрације НСЕ и С100Б, за око 20% и селективно у поређењу са неким другим биомаркерима нервног ткива (119). Пацијенти са инсомнијом имају повишене серумске нивое НЕФ, НСЕ и С100Б, што указује на постојање оштећене микроструктуре нервног ткива, укључујући неуроне, астроците и синапсе, који су укључени у неуронске механизме циркадијалног ритма (120). С друге стране, подаци о поменутих биомаркерима структурног оштећења нервног ткива код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом су веома ретки. У једној студији, примећено је да је имунореактивност за неурофиламенте (НФ200) и неуропептиде као што су супстанца П и вазоактивни интестинални пептид у влакнима која инервирају интервертебралне лумбалне дискове значајно интензивнија код испитаника са болом у леђима него код здравих испитаника (121). Друге студије указују да су НЕФ, НСЕ и С100Б међу

биомаркерима структурног оштећења нервног ткива код повреда кичмене мождине (122).

Пошто се показало да несаница погоршава бол, расположење и физичко функционисање, може негативно утицати не само на квалитет живота већ и на клиничке исходе пацијената са хроничним цервикалним и лумбалним болом. Из тих разлога несаницу треба третирати као неизоставни део лечења бола код пацијената са цервикалним и лумбалним болом. Такође је веома битно пратити и лечити несаницу код особа са цервикалним и лумбалним болом који су на различитим модалитетима терапије, између осталог и физикалне терапије (123).

У том контексту, наша студија је имала за циљ да утврди да ли постоји разлика у исходима физикалне терапије код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом који имају несаницу у односу на пацијенте без несанице током двонедељног периода активног третмана у условима рутинске клиничке праксе. Утврдити значајност разлике у промени квалитета живота током физикалне терапије код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом који истовремено имају несаницу у односу на пацијенте без клинички значајне несанице.

Испитати значајност разлика у промени серумских концентрација биомаркера морфолошко-функционалног статуса нервног ткива, полипептида неурофиламент (NEF - neurofilament polypeptide), неурон-специфичне енолазе (NSE - neuron-specific enolase) и протеина S100B, код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом који истовремено имају несаницу у односу на пацијенте без клинички значајне несанице.

Испитати повезаност квалитета и интензитета бола с једне, и тежине несанице и квалитета спавања с друге стране, код пацијента са цервикалним и/или лумбалним болом који истовремено имају несаницу.

Одавно је познато да је несаница повезана са стањима хроничног бола. Несаница је узрокована смањеним квалитетом и трајањем сна, дужим временом успављивања, лошом функционисањем током дана и већим незадовољством и узнемиреност у сну. Пошто се показало да несаница погоршава бол, расположење и физичко функционисање, може негативно утицати на клиничко стање. Исходи пацијената. Разумевање ових фактора ће помоћи клиничарима да едукују пацијенте и олакшаће формулисање ефикаснијих планова лечења. Међутим, многе клинике немају довољно ресурса или стручности које би пружиле детаљну процену сна за пацијенте који се жале на несаницу (124).

Преваленција несанице код пацијената са хроничним болом већа је у поређењу са општом популацијом. Када клиничка историја указује на директну дијагнозу синдрома хроничног бола, пацијенти ће се жалити на несаницу као део симптоматологије (125).

Чини се да сложени процеси спавања и хроничног бола имају механизам који се преклапа, што може објаснити њихов често успостављени двосмерни однос. Многа истраживања говоре о повезаности сна и хроничног бола у кичми, односно да су различити поремећаји спавања и несаница у корелацији са интензитетом бола код пацијената са хроничним болом у кичми. Повезаност сна и хроничног бола у кичми потврђују бројне студије (126).

Наши резултати потврђују и резултате многих студија које су показале да код особа са цервикалним и лумбалним болом, а које имају и несаницу, постоји повишена скала бола.

Такво стање не само да ремети сан, већ онемогућава човека у свакодневним активностима и последично доводи до лошег квалитета живота, што указује на

важност решавања овог проблема. Такође, поремећени сан може смањити ефикасност управљања болом и одложити опоравак (127).

Истраживање које је процењивало утицај несанице и дневне поспаности на квалитет живота пацијената са хроничним болом у леђима показало је да собе које су патиле од несанице и које су биле поспаније током дана карактерише нижа перцепција квалитета живота, што сугерише да је несаница је важан предиктор који утиче на квалитет живота људи са хроничним болом у леђима (128).

Наши резултати такође иду у прилог томе. На почетку, пацијенти са несаницом су имали значајно већи ниво бола и значајно нижи квалитет живота у односу на испитанике у контролној групи, што је показала анализа скор на скалама клиничке оцено. Сама несаница је била много гора код пацијената експерименталне групе него код испитаника контролне групе, јер је њено присуство било инклузивни критеријум за међугрупе пацијената (изложеност факторима ризика и неекспозиција). На крају посете третману, код пацијената обе студијске групе појавио се значајан одговор на лечење у скоро свим доменама истраживања. На крају посете третману, ниво бола остаје нешто виши код испитаника експерименталне групе, али је статистичка значајност почетне разлике нестала због већег релативног одговора на терапију у контролама (мерено процентом промене од почетне вредности).

Одговор на третман за домене квалитета живота показао је различит интензитет за одвојене резултате мерења – резултат корисности и визуелну аналогну скалу. Мерено визуелном аналогном скалом, третман је побољшао квалитет живота пацијената много више код експерименталних него код контролних субјеката, што је доказано статистички значајном разликом у проценту промене у односу на почетне вредности (приближно 31% наспрам приближно 14). Међутим, резултати корисности пацијената у обе студијске групе су се побољшали на сличан начин, за приближно 11-12% процентне промене у односу на почетну линију и за медијану од приближно 9-10 поена у променама апсолутне вредности.

Очекивано, несаница се знатно више побољшала код пацијената експерименталне групе него код испитаника контролне групе. Код контролних пацијената вредности ISI2 и ISI1 нису се међусобно значајно разликовале. Насупрот томе, код пацијената са клинички значајном несаницом вредности ISI2 и ISI1 се међусобно значајно разликују. Сходно томе, и процентуална промена почетне вредности и апсолутна промена вредности укупних резултата индекса озбиљности несанице пацијената значајно су се разликовали између студијских група, показујући много побољшања код субјеката са клинички важном несаницом на почетку.

Имајући у виду да је након третмана несанице и физијатријског третмана побољшан квалитет живота у нашој експерименталној групи испитаника, потврђујемо да лечење несанице треба да буде неизоставан део терапијског третмана пацијената са боловима у леђима.

Пошто се цервикални и лумбални бол јавља код хетерогене популације, напори на рехабилитацији морају бити индивидуализовани како би се задовољиле потребе различитих популација пацијената, као и појединаца. Клиничари који се брину о пацијентима са болом у доњем делу леђа морају бити свесни различитих опција како би направили адекватан план лечења за сваког пацијента понаособ. У многим случајевима, уз одговарајућа очекивања и негу пацијената, нефармаколошке опције могу бити довољне за управљање болом у леђима. Иако је улога аналгетика у лечењу велика, нефармаколошке опције треба озбиљно размотрити, јер оне могу играти важну терапијску улогу у управљању пацијентима са овом врстом бола. Пацијенти који се жале на акутни бол у леђима често се консултују са здравственим радницима, али постоје ограничени подаци који подржавају вредност једног третмана у односу на

други у смислу спречавања могуће транзиције акутног у хронични бол у леђима. Акутна епизода може се лечити ручном терапијом и вежбама са малим утицајем. У овој фази се преферирају нефармаколошки приступи и избегавање хируршких интервенција. У неким случајевима, може се користити кратак курс нестероидних антиинфламаторних лекова (129).

Поједини пацијенти се могу лечити физикалном терапијом, бихејвиоралним интервенцијама и другим средствима за управљање психолошким факторима који могу ометати опоравак. Нови приступ који се зове психолошки информисана физикална терапија комбинује физикалну терапију са когнитивном терапијом како би се спречила хронична стања бола у леђима. Физикална терапија или друге технике се не сматрају прикладним за све пацијенте и заиста, могу имати нежељене ефекте код одређених пацијената. Из тог разлога, физикална терапија није нешто што би требало пребрзо користити за терапију акутног бола у леђима. Многи људи са акутним болом у леђима ће се опоравити уз минималну патњу, ограничен напор и конзервативну негу, док они са тежим облицима вероватно неће имати штетне последице због чекања током периода конзервативне интервенције пре него што почну агресивнији третмани. Рехабилитациони напори се могу изабрати на основу модела усмереног на пацијента, који посматра пацијента и његове потребе холистички и узима у обзир више фактора који могу бити укључени. Класификација заснована на третману покушава да тријажира негу пацијената са болом у леђима тако што их групише на први ниво (први контакт са здравственим радницима) или други ниво (на клиници за рехабилитацију), (130,131).

Студије су показале да су когнитивно-бихејвиоралне интервенције које спроводи физиотерапеут, ефикасне за бол у доњем делу леђа, као и за стања несанице и депресије. Први извештај о испитивањима лечења усмереним на спавање код људи са хроничним болом датира из 2010. године. Ова врста терапије доводи до побољшања у различитим категоријама спавања (нпр. латенција почетка сна, време проведено у будном стању након спавања, ефикасност спавања и квалитет сна), као и у спавању и сметњама повезаним са болом у свакодневном функционисању код људи са хроничним болом. Побољшања су варијала од умерених до великих за параметре спавања и сметње бола, али су биле мале за интензитет бола. Когнитивна терапија помаже пацијенту да идентификује неприлагођена и дисфункционална уверења о сну, а затим изазове и промени та уверења како би смањила забринутост и узбуђење. Тренинг опуштања, који може бити активан (нпр. прогресивна релаксација мишића) или пасиван (нпр. вођене слике, свесност), може помоћи у смањењу физичке напетости и/или когнитивне хиперпобуђености. Вежбање пре спавања и током дана, као и одговарајућа хигијена спавања може помоћи у даљем побољшању сна када се комбинује са другим терапијским модалитетима (132).

Важан фактор који треба узети у обзир код старијих одраслих особа са цервикалним и лумбалним болом је да одмарање - лежање без намере да спавају - може утицати на квалитет сна. Упркос потенцијалној користи, важно је не одмарати се у кревету јер је то у супротности са контролом стимулуса; одмор треба да се одвија ван спаваће собе ако је могуће. Ограничење спавања мења распоред спавања и буђења тако да одговара стварном времену спавања и успоставља конзистентно време буђења, што је кључна варијаблиа за развој побољшаног распореда спавања и буђења. У истраживању повезаности дегенерације лумбалног диска са лумбалним болом, уочена је позитивна повезаност међу оним са одсуством менталног стреса и несанице, као и међу онима са изолованим менталним стресом или изолованом несаницом. Овај налаз може бити користан при планирању третмана и рехабилитације који имају за циљ смањење инвалидитета у вези са дегенерацијом лумбалног диска и лумбалног бола.

Даља истраживања са лонгитудиналним подацима и перспективним дизајном су такође оправдана (133).

Такође, није довољно познато да ли и каква веза постоји између могућих промена у серумским концентрацијама поменутих протеина нервног ткива, стања изазваног синдромом цервикалног и/или лумбалног бола и несанице. Ретке су студије које су се бавиле овим односима (134).

Да је таква веза значајна, ово сазнање би указивало да код особа са боловима у врату и леђима, а које имају и хроничну несаницу, постоји значајна структурна оштећења нервног ткива, било на нивоу периферних нерава или у централном нервном систему, укључујући кичмену мождину и структуре које су укључене у централну регулацију циклуса спавања и буђења. Додатна непознаница тиче се терапијских могућности у присуству оваквих оштећења, а фармакотерапијске и физиотерапијске методе могу бити од значаја у том погледу. Нова сазнања о повезаности бола и несанице у пракси физикалне медицине и рехабилитације допринела би теоријској основи даљих истраживања у овој области, укључујући напоре да се боље разуме значај превенције и терапије у области унапређења менталног здравља пацијенти са синдромом бола (135).

Тренутно доступни прегледи у вези са превенцијом несанице и/или повезаних фактора код особа са хроничним болом у кичми идентификовале су 25 различитих потенцијалних фактора несанице. Истраживања су показала значајно већу стопу несанице када је био присутан један од следећих фактора: висок интензитет бола, анксиозност и депресија, женски пол, необављање професионалних активности и физички/мишићно-скелетни коморбидитети. Већа употреба здравствене заштите такође је била значајно повезана са присуством несанице. Једна студија је показала снажну повезаност између високог нивоа катастрофалног бола и несанице код људи са хроничним болом у врату. На крају, смањене шансе за несаницу су пронађене код физички активних људи са хроничним болом у доњем делу леђа у поређењу са неактивним људима са хроничним болом у доњем делу леђа (136). Мало је студија које истражују медијаторе или повезане факторе посебно код људи са хроничним болом у кичми (137).

У том контексту, наше истраживање које је истраживало разлике у серумским концентрацијама биомаркера морфолошког и функционалног статуса нервног ткива, неурофиламентног полипептида (НЕФ - неурофиламент полипептиде), неурон-специфичне енолазе (НСЕ - неурон-специфична енолаза) и протеина С100Б, код пацијената са цервикалним и/или лумбалним болом који истовремено имају несаницу у поређењу са пацијентима без клинички значајне несанице током двонедељног периода активног лечења у условима рутинске клиничке праксе даје значајан допринос.

Након лечења несанице у нашој експерименталној групи испитаника, дошло је до значајног побољшања сна. Такође је примећено да се квалитет живота побољшао значајно више него код контролних субјеката. Иако су пре лечења инсомније сва три неуротропна биомаркера имала значајно веће серумске вредности код испитаника експерименталне групе него код контролне групе, што указује на веће оштећење неуронских структура код коморбидних пацијената, током лечења њихове серумске концентрације су опадале. Тако су доказани позитивни ефекти лечења несанице код пацијената са цервикалним и лумбалним болом уз истовремену примену физијатријског лечења. Овакви налази указују на важност додатних истраживања у будућности.

Неуротропни биомаркери имају значајно веће серумске вредности код испитаника експерименталне групе са несаницом него у контролној групи, што указује на веће оштећење неуронских структура код испитаника са несаницом. Током лечења,

њихове серумске концентрације се смањују. На крају посете третману, пацијенти у обе студијске групе су показали значајан одговор на лечење у скоро свим истраживачким доменима. Имајући у виду да се након третмана несанице и физијатријског третмана побољшао квалитет живота у нашој експерименталној групи испитаника, потврђујемо да лечење несанице треба да буде неизоставан део терапијског третмана пацијената са боловима у леђима.

Несаница је веома важно питање код људи са цервикалним и лумбалним болом, али се нажалост ретко решава у физикалним третманима. Резултати ове студије могу бити од помоћи клиничарима како да рано идентификују особе са цервикалним и лумбалним болом, за које постоји вероватноћа да ће имати или развити несаницу на основу присуства неколико идентификованих повезаних фактора и снаге повезаности. Такође, могу бити од помоћи да се боље разумеју карактеристике и потенцијално порекло несанице код људи који имају хронични бол у кичми, да се идентификују особе са хроничним болом у кичми за које је мање вероватно да ће имати несаницу и да се одреде правци будућих истраживања у овој области. Идентификовани повезани фактори могу бити полазна тачка за побољшање будућих приступа у лечењу, посебно физикалних третмана. Ипак, потребно је више лонгитудиналних истраживања да би се донели чврсти закључци у погледу узрочности, предиктивне вредности повезаних фактора и ефикасности нових приступа лечењу, посебно усмерених на ове повезане факторе.

6. ЗАКЉУЧАК

Из спроведеног истраживања на узорку од 79 пацијената (са цервикалним и лумбалним болом), (група 1 – експериментална са несаницом) укупно 38 (48,1%) испитаника и (група 2 контролна без несанице) укупно 41 (51,9%) произашли су следећи закључци:

- Није било значајних разлика у основним социодемографским карактеристикама пацијената између студијских група.
- Средња вредност ISI скорa у експерименталној групи са несаницом на почетку истраживања је износила $17,82 \pm 2,57$, што потврђује присуство несанице, док је у контролној групи без несанице средња вредност ISI скорa износила $4,49 \pm 3,53$ што показује да у тој групи није било клинички значајне несанице.
- На крају посете третману, у експерименталној групи дошло је до значајног смањења средње вредности ISI скорa на $7,47 \pm 5,91$, односно можемо рећи да је дошло до значајног побољшања несанице у овој групи.
- Средње вредности на скали бола процењене Мек Гиловим упитником, тачније употребом Verbal response scale су износиле код испитаника експерименталне групе $17,68 \pm 8,20$ пре третмана, а након третмана $9,51 \pm 6,94$, што показује да је дошло до значајног смањења интензитета бола.
- Постоји статистички значајна разлика између средњих вредности SF-MPQ VRS 1 и SF-MPQ VRS 2 код испитаника експерименталне групе ($17,68 \pm 8,20$ vs. $9,51 \pm 6,94$) ($p < 0,001$). Такође постоји статистички значајна корелација SF-MPQ VRS 1 са SF-MPQ VRS 2 код испитаника експерименталне групе (Spearman $r = 0,583$, $p < 0,001$). Односно након третмана како физикалног тако и третмана несанице, са смањењем интензитета бола смањује се и интензитет несанице, што показује значај истовременог лечења и бола и несанице.
- У контролној групи средња вредност интензитета бола употребом Verbal response scale била је нешто виша него код испитаника експерименталне групе пре третмана и износила је $21,37 \pm 7,32$, а након третмана је дошло до значајнијег пада средње вредности интензитета бола на $11,87 \pm 8,19$. Дакле, евидентирана је статистички значајна разлика између средњих вредности SF-MPQ VRS 1 и SF-MPQ VRS 2 код испитаника контролне групе ($21,37 \pm 7,32$ vs. $11,87 \pm 8,19$) ($p < 0,001$). Такође, као и код испитаника са несаницом, постоји статистички значајна корелација интензитета бола пре и после физикалног третмана SF-MPQ VRS 1 са SF-MPQ VRS 2 (Spearman $r = 0,373$, $p = 0,021$).
- Процена бола вршена је и помоћу Visual Analogue Scale (VAS), где су средње вредности код испитаника експерименталне групе износиле $65,82 \pm 19,64$ пре третмана односно $37,16 \pm 19,74$ након третмана. У експерименталној групи је дошло до значајног смањења интензитета бола мереног VAS скалом након третмана.
- Постоји статистички значајна разлика између SF-MPQ VAS 1 и SF-MPQ VAS 2 код испитаника експерименталне групе ($65,82 \pm 19,64$ односно $37,16 \pm 19,74$) ($p < 0,001$). Такође, постоји статистички значајна корелација SF-MPQ VAS 1 са SF-MPQ VAS 2 код испитаника експерименталне групе ($r = 0,488$, $p = 0,002$).
- Код испитаника контролне групе средње вредности боле мерене уз помоћ Visual Analogue Scale (VAS), износиле су $53,41 \pm 19,23$ пре третмана и $32,71 \pm 19,08$ након

физикалног третмана. И у контролној групи је дошло до значајног смањења интензитета бола мереног VAS скалом након спроведеног третмана.

- Постоји статистички значајна разлика између средњих вредности SF-MPQ VAS 1 и SF-MPQ VAS 2 код испитаника контролне групе ($53,41 \pm 19,23$ односно $32,71 \pm 19,08$) ($p < 0,001$). Међутим није забележена значајна корелација SF-MPQ VAS 1 са SF-MPQ VAS 2 код испитаника контролне групе ($r = 0,148$, $p = 0,355$).
- Квалитет живота испитаника експерименталне и контролне групе процењиван помоћу EQ-5D за мерених пет димензија квалитета живота које укључују мобилност, бригу о себи, уобичајене активности, бол/нелагодност и анксиозност/депресију показао је:
 - побољшање квалитета живота у контексту варијабле мобилност након третмана у обе групе испитаника, тј. да су имали већи степен покретљивости, односно мобилности.
 - побољшање квалитета живота у контексту варијабле брига о себи након третмана у обе групе испитаника тј. да су били у могућности да више брину о себи.
 - побољшања квалитета живота у контексту варијабле уобичајене активности након третмана у обе групе испитаника, тј. да су им биле веће могућности за уобичајене активности.
 - смањење бола/нелагодности након третмана односно побољшања квалитета живота у контексту ове варијабле у обе групе испитаника.
 - смањења анксиозности/депресије након третмана односно побољшања квалитета живота у контексту ове варијабле у обе групе испитаника.
- Средња вредност мерене VAS скалом EQ-5D код испитаника експерименталне групе пре третмана износила је $52,92 \pm 15,38$, а на крају третмана $71,71 \pm 16,07$. Запажа се да је дошло до побољшања квалитета живота у експерименталној групи, што указује на значај истовременог третмана несанице и физикалне терапије.
- Постоји статистички значајна разлика између EQ5DVAS1 и EQ5DVAS2 код испитаника експерименталне групе ($52,92 \pm 15,38$ односно $71,71 \pm 16,07$) ($p < 0,001$). Међутим, не постоји статистички значајна корелација EQ5DVAS1 са EQ5DVAS2 код испитаника експерименталн групе ($r = 0,207$, $p = 0,213$).
- Средња вредност код испитаника контролне групе пре третмана износила је $66,15 \pm 16,12$, док је на крају третмана износила $77,51 \pm 14,76$. Видимо да је третман довео до побољшања квалитета живота и испитаника контролне групе.
- Постоји статистички значајна разлика између EQ5DVAS1 и EQ5DVAS2 код испитаника контролне групе ($66,15 \pm 16,12$ односно $77,51 \pm 14,76$) ($p = 0,017$). Дакле, након третмана квалитет живота у контролној групи се побољшао. Постоји статистички значајна корелација EQ5DVAS1 са EQ5DVAS2 код испитаника контролне групе (Spearman $r = 0,336$, $p = 0,032$).
- На почетку, сва три неуротропна биомаркера имају значајно веће серумске вредности код испитаника експерименталне групе него код контролних пацијената, што указује на веће оштећење неуронских структура. Током лечења, њихове серумске концентрације се смањују, са 36% на 95%, али за S100B, за разлику од NSE и NEF, није било статистички значајне разлике између студијске групе на крају посета третману. Поред тога, није било значајних разлика у вредностима S100B2 у поређењу са S100B1 ни код испитаника контролне студије ($p = 0,236$) ни код пацијената са болом и клинички значајном несаницом ($p = 0,215$).
- Код испитаника контролне студије уочене су значајне разлике у вредностима NSE2 у поређењу са NSE1 ($p < 0,001$) и вредностима NEF2 у поређењу са NEF1 ($p = 0,001$).

Исто је важило и за пацијенте у експерименталној групи за вредности NSE2 у поређењу са NSE1 ($p < 0,001$) и за вредности NEF2 у поређењу са NEF1 ($p = 0,001$).

- Униваријантни модел SF-MPQ VRS разлика издвојио је од значаја за експерименталну групу следеће предикторе: ноћни бол, SF-MPQ VAS разлику, S100B и NEF разлику, док је мултиваријантни модел SF-MPQ VRS разлика у експерименталној групи издвојио ноћни бол, SF-MPQ VAS разлику, S100B разлику и NEF разлику као предикторе од значаја. У контролној групи испитаника, конзумирање кафе (>4 шоље дневно) и ISI разлика су били предиктори од значаја у униваријантном и мултиваријантном моделу.
- Униваријантни модел SF-MPQ VAS разлика издвојио је од значаја за експерименталну групу следеће предикторе: употребу соматских лекова, конзумирање алкохола/ сваки дан, ISI разлику и SF-MPQ VRS разлику, док је у контролној групи у униваријантном моделу од значаја била ISI разлика, EQ5DVAS разлика и употреба соматских лекова.
- Униваријантни модел EQ5D VAS разлика издвојио је од значаја за експерименталну групу следеће предикторе: конзумирање енергетских пића/ Сваки дан и ISI разлику, док је у контролној групи издвојен SF-MPQ VAS разлика, S100B разлика и NEF разлика.
- Робусна регресија, је издвојила следеће предикторе који су имали значајан утицај на исходе лечења изражене кроз разлику SF-MPQ VRS и разлику SF-MPQ VAS. Значајан, независни предиктор за побољшање резултата SF-MPQ VRS била је употреба психотропних лекова. Узимајући у обзир SF-MPQ VAS резултате, присуство поремећеног брачног статуса је показало значајно предвиђање неповољног исхода, смањење серумских концентрација NEF-а је био значајан предиктор доброг одговора на терапију и смањење серумских концентрација NSE није значајно предвидело терапијски исход.
- На крају посете третману, код пацијената обе студијске групе појавио се значајан одговор на лечење у скоро свим доменама истраживања. На крају посете третману, ниво бола остаје нешто виши код испитаника експерименталне групе, али је статистичка значајност почетне разлике нестала због већег релативног одговора на терапију у контролама (мерено процентом промене од почетне вредности).
- Одговор на третман за домене квалитета живота показао је различит интензитет за одвојене резултате мерења – резултат корисности и визуелну аналогну скалу. Мерено визуелном аналогном скалом, третман је побољшао квалитет живота пацијената много више код експерименталних него код контролних субјеката, што је доказано статистички значајном разликом у проценту промене у односу на почетне вредности (приближно 31% наспрам приближно 14). Међутим, резултати корисности пацијената у обе студијске групе су се побољшали на сличан начин, за приближно 11-12% процентне промене у односу на почетну линију и за медијану од приближно 9-10 поена у променама апсолутне вредности.

7. ЛИТЕРАТУРА

1. Pakpour AH, Yaghoubidoust M, Campbell P. Persistent and developing sleep problems: a prospective cohort study on the relationship to poor outcome in patients attending a pain clinic with chronic low back pain. *Pain Pract* 2018; 18: 79-86.
2. Bilterys T, Siffain C, De Maeyer I, Van Looveren E, Mairesse O, Nijs J, Meeus M, Ickmans K, Cagnie B, Goubert D, Danneels L, Moens M, Malfliet A. Associates of Insomnia in People with Chronic Spinal Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Medicine*. 2021; 10(14):3175.
3. Majid B, Arif MA, Saeed R, Ahmed A, Fatima M. Frequency and severity of insomnia in chronic low back pain. *Rawal Med J* 2017; 42: 528-30.
4. Kalmbach DA, Pillai V, Arnedt JT, Drake CL. DSM-5 insomnia and short sleep: comorbidity landscape and racial disparities. *Sleep* 2016; 39: 2101–11
5. Satheesh, Gautam, et al. Effects of sedative-hypnotics on sleep quality among patients with insomnia: evidence from an observational, pre-post study in India. *Health and quality of life outcomes*, 2020, 18.1: 1-10.
6. Urits I, Burshtein A, Sharma M, Testa L, Gold PA, Orhurhu V, et al. Low Back Pain, a Comprehensive Review: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Curr. Pain Headache Rep*. 2019, 23, 23
7. Ebadi S, Henschke N, Forogh B, Nakhostin Ansari N, van Tulder MW, Babaei-Ghazani A, Fallah E. Therapeutic ultrasound for chronic low back pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2020; 7: CD009169.
8. Benedict C, Cedernaes J, Giedraitis V, Nilsson EK, Hogenkamp PS, Vagesjo E, et al. Acute sleep deprivation increases serum levels of neuron-specific enolase (NSE) and S100 calcium binding protein B (S-100B) in healthy young men. *Sleep* 2014; 37(1): 195-8.
9. Zhang P, Tan CW, Chen GH, Ge YJ, Xu J, Xia L, et al. Patients with chronic insomnia disorder have increased serum levels of neurofilaments, neuron-specific enolase and S100B: does organic brain damage exist? *Sleep Med* 2018; 48: 163-171.
10. Ren C-Y, Liu P-P, Li J, et al. Changes in telomere length and serum neurofilament light chain levels in female patients with chronic insomnia disorder. *J Clin Sleep Med*. 2022;18(2):383–392.
11. Peng B, Wu W, Hou S, Li P, Zhang C, Yang Y. The pathogenesis of discogenic low back pain. *J Bone Joint Surg Br* 2005; 87(1): 62-7.

12. Albayar AA, Roche A, Swiatkowski P, Antar S, Ouda N, Emara E, Smith DH, Ozturk AK, Awad BI. Biomarkers in spinal cord injury: prognostic insights and future potentials. *Front Neurol* 2019; 10: 27.
13. Vassilaki M, Hurwitz EL. Insights in public health: perspectives on pain in the low back and neck: global burden, epidemiology, and management. *Hawaii J Med Public Health*. 2014;73(4):122-6.
14. Kazeminasab S, Nejadghaderi SA, Amiri P, Pourfathi H, Araj-Khodaei M, Sullman MJM, Kolahi AA, Safiri S. Neck pain: global epidemiology, trends and risk factors. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022;23(1):26.
15. Wu A, March L, Zheng X, Huang J, Wang X, Zhao J, Blyth FM, Smith E, Buchbinder R, Hoy D. Global low back pain prevalence and years lived with disability from 1990 to 2017: estimates from the Global Burden of Disease Study 2017. *Ann Transl Med*. 2020;8(6):299.
16. 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;32:49-58.
17. Manchikanti L, Singh V, Datta S, Cohen SP, Hirsch JA; American Society of Interventional Pain Physicians. Comprehensive review of epidemiology, scope, and impact of spinal pain. *Pain Physician*. 2009;12(4):E35-70.
18. Safiri S, Kolahi A-A, Hoy D, Buchbinder R, Mansournia MA, Bettampadi D, et al. 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;368.
19. Safiri S., et al. 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;368:m791.
20. Ahangar-Sirous R, Alizadeh M, Nejadghaderi SA, Noori M, Khabbazi A, Sullman MJM, Kolahi AA, Collins GS, Safiri S. The burden of neck pain in the Middle East and North Africa region, 1990-2019. *Heliyon*. 2023;9(11):e21296.
21. Genebra CVDS, Maciel NM, Bento TPF, Simeão SFAP, Vitta AD. Prevalence and factors associated with neck pain: a population-based study. *Braz J Phys Ther*. 2017;21(4):274–280.
22. Henschke N, Kamper SJ, Maher CG. The epidemiology and economic consequences of pain. *Mayo Clin Proc* 2015;90:139-47.

23. Manchikanti L, Singh V, Datta S, Cohen SP, Hirsch JA, American Society of Interventional Pain Physicians Comprehensive review of epidemiology, scope, and impact of spinal pain. *Pain Physician* 2009;12:E35-70.
24. Ideman S, Carroll L, Cassidy JD. Findings from the bone and joint decade 2000 to 2010 task force on neck pain and its associated disorders. *J Occup Environ Med* 2010;52:424-7.
25. 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;33:77–83.
26. Jahre H, Grotle M, Smedbråten K, Dunn KM, Øiestad BE. Risk factors for non-specific neck pain in young adults. A systematic review. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020;21(1):1–12.
27. Linton SJ. A review of psychological risk factors in back and neck pain. *Spine.* 2000;25(9):1148–1156.
28. Xu Y, Wang Y, Chen J, He Y, Zeng Q, Huang Y, et al. 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;260:334–41.
29. Martinez-Calderon J, Flores-Cortes M, Morales-Asencio JM, Luque-Suarez A. Which psychological factors are involved in the onset and/or persistence of musculoskeletal pain? An umbrella review of systematic reviews and Meta-analyses of prospective cohort studies. *Clin J Pain.* 2020;36(8):626–637.
30. Beyera GK, O'Brien J, Campbell S. Profile of individuals with low back pain and factors defining chronicity of pain: a population-based study in Ethiopia. *Qual Life Res.* 2022;31(9):2645-2654.
31. Fincham J.E. Response rates and responsiveness for surveys, standards, and the Journal. *Am. J. Pharm. Educ.* 2008;72:43.
32. Reyner LA, Horne JA, Reyner A. Gender- and age-related differences in sleep determined by home-recorded sleep logs and actimetry from 400 adults. *Sleep.* 1995;18:127–134.
33. Suh S, Cho N, Zhang J. Sex Differences in Insomnia: From Epidemiology and Etiology to Intervention. *Curr. Psychiatry Rep.* 2018;20:69.
34. Maria ARJ, Serra H, Castro MG, Heleno B. Interaction at the primary-secondary care interface: Patients' and physicians' perceptions of teleconsultations. *Digit Health.* 2022;8:20552076221133698.

35. Becker A, Held H, Redaelli M, Strauch K, Chenot JF, Leonhardt C, Keller S, Baum E, Pflugsten M, Hildebrandt J, Basler HD, Kochen MM, Donner-Banzhoff N. Low back pain in primary care: costs of care and prediction of future health care utilization. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2010 ;35(18):1714-20.
36. Gore M, Sadosky A, Stacey BR, Tai KS, Leslie D. The burden of chronic low back pain: clinical comorbidities, treatment patterns, and health care costs in usual care settings. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(11):E668-77.
37. Maher C, Underwood M, Buchbinder R. Non-specific low back pain. *Lancet*. 2017;389(10070):736-747.
38. Kim SH, Lee DH, Yoon KB, An JR, Yoon DM. Factors Associated with Increased Risk for Clinical Insomnia in Patients with Chronic Neck Pain. *Pain Physician*. 2015;18(6):593-8.
39. Bailly F, Foltz V, Rozenberg S, Fautrel B, Gossec L. The impact of chronic low back pain is partly related to loss of social role: A qualitative study. *Joint Bone Spine*. 2015;82(6):437-41.
40. Harper B, Jagger K, Aron A, Steinbeck L, Stecco A. A commentary review of the cost effectiveness of manual therapies for neck and low back pain. *J Bodyw Mov Ther*. 2017;21(3):684-691.
41. Gheorghe A, Griffiths U, Murphy A, Legido-Quigley H, Lamprey P, Perel P. The economic burden of cardiovascular disease and hypertension in low- and middle-income countries: a systematic review. *BMC Public Health*. 2018;18(1):975.
42. Sutton EL. Insomnia. *Ann Intern Med*. 2021;174(3):ITC33-ITC48.
43. Morin CM, Jarrin DC. Epidemiology of Insomnia: Prevalence, Course, Risk Factors, and Public Health Burden. *Sleep Med Clin*. 2022;17(2):173-191.
44. Beck F, Richard JB, Léger D. Prévalence et facteurs sociodémographiques associés à l'insomnie et au temps de sommeil en France (15-85ans) [Insomnia and total sleep time in France: prevalence and associated socio-demographic factors in a general population survey]. *Rev Neurol (Paris)*. 2013;169(12):956-64.
45. Bhaskar S, Hemavathy D, Prasad S. Prevalence of chronic insomnia in adult patients and its correlation with medical comorbidities. *J Family Med Prim Care*. 2016;5(4):780-784.
46. Bilteyys T, Siffain C, De Maeyer I, Van Looveren E, Mairesse O, Nijs J, et al. Associates of Insomnia in People with Chronic Spinal Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2021;10(14):3175.

47. Van Looveren E, Bilterys T, Munneke W, Cagnie B, Ickmans K, Mairesse O, et al. The Association between Sleep and Chronic Spinal Pain: A Systematic Review from the Last Decade. *J Clin Med*. 2021;10(17):3836.
48. Finan PH, Smith MT. The comorbidity of insomnia, chronic pain, and depression: dopamine as a putative mechanism. *Sleep Med Rev*. 2013;17(3):173-83.
49. Dragioti E, Bernfort L, Larsson B, Gerdle B, Levin LÅ. Association of insomnia severity with well-being, quality of life and health care costs: A cross-sectional study in older adults with chronic pain (PainS65+). *Eur J Pain*. 2018;22(2):414-425.
50. Larsson B, Gerdle B, Bernfort L, Levin LÅ, Dragioti E. Distinctive subgroups derived by cluster analysis based on pain and psychological symptoms in Swedish older adults with chronic pain - a population study (PainS65+). *BMC Geriatr*. 2017;17(1):200.
51. Ho KKN, Simic M, Cvancarova Småstuen M, de Barros Pinheiro M, Ferreira PH, Bakke Johnsen M, et al. The association between insomnia, c-reactive protein, and chronic low back pain: cross-sectional analysis of the HUNT study, Norway. *Scand J Pain*. 2019;19(4):765-777.
52. Haack M, Simpson N, Sethna N, Kaur S, Mullington J. Sleep deficiency and chronic pain: potential underlying mechanisms and clinical implications. *Neuropsychopharmacology*. 2020;45(1):205-216.
53. Frohnhofen H. Pain and sleep : A bidirectional relationship. *Z Gerontol Geriatr*. 2018;51(8):871-874.
54. Finan PH, Goodin BR, Smith MT. The association of sleep and pain: an update and a path forward. *J Pain*. 2013;14(12):1539-52.
55. Busch V, Haas J, Cronlein T, Pieh C, Geisler P, Hajak G, Eichhammer P. Sleep deprivation in chronic somatoform pain-effects on mood and pain regulation. *Psychiatry Res*. 2012;195:134-43.
56. Lee MK, Oh J. The relationship between sleep quality, neck pain, shoulder pain and disability, physical activity, and health perception among middle-aged women: a cross-sectional study. *BMC Womens Health*. 2022;22(1):186.
57. Peterson G, Pihlström N. Factors associated with neck and shoulder pain: a cross-sectional study among 16,000 adults in five county councils in Sweden. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021;22(1):872.
58. Karjalainen K, Malmivaara A, van Tulder M, Roine R, Jauhiainen M, Hurri H, Koes B. Multidisciplinary biopsychosocial rehabilitation for neck and shoulder pain among working age adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2):CD002194

59. Oh J, Lee MK. Shoulder pain, shoulder disability, and depression as serial mediators between stress and health-related quality of life among middle-aged women. *Health Qual Life Outcomes*. 2022;20(1):142.
60. Zhu Y, Meng R, Jiang C, Yang N, Huang M, Wang X, Zou W, Lou C, Xiao R, Lu J, Xu J, Jiménez-Correa U, Ma H, Spruyt K, Dzierzewski JM. Sleep quality and subjective well-being in healthcare students: examining the role of anxiety and depression. *Front Public Health*. 2023;11:1281571.
61. Mills SEE, Nicolson KP, Smith BH. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *Br J Anaesth*. 2019;123(2):e273-e283.
62. Kim SH, Sun JM, Yoon KB, Moon JH, An JR, Yoon DM. Risk factors associated with clinical insomnia in chronic low back pain: a retrospective analysis in a university hospital in Korea. *Korean J Pain*. 2015;28(2):137-43.
63. Husak AJ, Bair MJ. Chronic Pain and Sleep Disturbances: A Pragmatic Review of Their Relationships, Comorbidities, and Treatments. *Pain Med*. 2020;21(6):1142-1152.
64. Wertli MM, Rasmussen-Barr E, Held U, Weiser S, Bachmann LM, Brunner F. Fear Avoidance Beliefs A Moderator of Treatment Efficacy in Patients with Low Back Pain: A Systematic Review. *Spine J*. 2014;14:2658–78.
65. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, Ezzati M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet*. 2012;380:2163–2196.
66. Karaman S, Karaman T, Dogru S, Onder Y, Citil R, Bulut YE, Tapar H, Sahin A, Arici S, Kaya Z, Suren M. Prevalence of sleep disturbance in chronic pain. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2014;18(17):2475-81.
67. Fejer R, Kyvik KO, Hartvigsen J. The prevalence of neck pain in the world population: a systematic critical review of the literature. *Eur Spine J*. 2006;15(6):834-48.
68. Haraldstad K, Christophersen KA, Helseth S. Health-related quality of life and pain in children and adolescents: a school survey. *BMC Pediatr*. 2017;17(1):174.
69. Auvinen JP, Tammelin TH, Taimela SP, Zitting PJ, Järvelin MR, Taanila AM, Karppinen JI. Is insufficient quantity and quality of sleep a risk factor for neck, shoulder and low back pain? A longitudinal study among adolescents. *Eur Spine J*. 2010;19(4):641-9.

70. Liu Yong, Wheaton Anne G, Chapman Daniel P, Cunningham Timothy J, Lu Hua, Croft Janet B. Prevalence of Healthy Sleep Duration among Adults—United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2014;65:137–141.
71. Nuckols Teryl K, Bhattacharya Jay, Wolman Dianne Miller, Ulmer Cheryl, Escarce José J. Cost implications of reduced work hours and workloads for resident physicians. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(21):2202–2215.
72. Juan W, Rui L, Wei-Wen Z. Chronic neck pain and depression: the mediating role of sleep quality and exercise. *Psychol Health Med*. 2020;25(8):1029–35.
73. Ariëns GA, van Mechelen W, Bongers PM, Bouter LM, van der Wal G. Psychosocial risk factors for neck pain: a systematic review. *Am J Ind Med*. 2001;39(2):180–193.
74. Jahre H, Grotle M, Smedbråten K, Dunn KM, Øiestad BE. Risk factors for non-specific neck pain in young adults. A systematic review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2020;21(1):1–12.
75. Esteve R, Ramírez-Maestre C, López-Martínez AE. Adjustment to chronic pain: the role of pain acceptance, coping strategies, and pain-related cognitions. *Ann Behav Med*. 2007;33(2):179–188.
76. Esteve R, Ramírez-Maestre C, López-Martínez AE. Adjustment to chronic pain: the role of pain acceptance, coping strategies, and pain-related cognitions. *Ann Behav Med*. 2007;33(2):179–188.
77. Wachholtz AB, Pearce MJ, Koenig H. Exploring the relationship between spirituality, coping, and pain. *J Behav Med*. 2007;30(4):311–318.
78. Gordon R, Bloxham S. A Systematic Review of the Effects of Exercise and Physical Activity on Non-Specific Chronic Low Back Pain. *Healthcare (Basel)*. 2016;4(2):22.
79. Mork R, Falkenberg HK, Fostervold KI, Thorud H-MS. Discomfort glare and psychological stress during computer work: subjective responses and associations between neck pain and trapezius muscle blood flow. *Int Arch Occup Environ Health*. 2020;93(1):29–42.
80. Haldeman S, Carroll L, Cassidy JD. Findings from the bone and joint decade 2000 to 2010 task force on neck pain and its associated disorders. *J Occup Environ Med*. 2010;52(4):424–427.
81. Moradi-Lakeh M, Forouzanfar MH, Vollset SE, El Bcheraoui C, Daoud F, Afshin A, et al. Burden of musculoskeletal disorders in the eastern Mediterranean region, 1990–2013: findings from the global burden of disease study 2013. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(8):1365–1373.

83. Jiang S-D, Jiang L-S, Dai L-Y. Degenerative cervical spondylolisthesis: a systematic review. *Int Orthop*. 2011;35(6):869–875.
84. Tang NK. Insomnia Co-Occurring with Chronic Pain: Clinical Features, Interaction, Assessments and Possible Interventions. *Rev Pain*. 2008;2(1):2-7.
85. Lebl DR, Bono CM. Update on the diagnosis and management of cervical spondylotic myelopathy. *J Am Acad Orthop Surg*. 2015;23(11):648–60.
86. D’Agnelli S, Arendt-Nielsen L, Gerra MC, Zatorri K, Boggiani L, Baciarello M, Bignami E. Fibromyalgia: genetics and epigenetics insights may provide the basis for the development of diagnostic biomarkers. *Mol Pain*. 2019;15:1744806918819944.
87. Corey DL, Comeau D. Cervical radiculopathy. *Med Clin*. 2014;98(4):791–79.
88. Woods BI, Hilibrand AS. Cervical radiculopathy. *J Spinal Disord Tech*. 2015;28(5):E251–E259.
89. McClune T, Burton AK, Waddell G. Whiplash associated disorders: a review of the literature to guide patient information and advice. *Emerg Med J*. 2002;19(6):499–506.
90. Poorbaugh K, Brismée JM, Phelps V, Sizer PS., Jr Late whiplash syndrome: a clinical science approach to evidence-based diagnosis and management. *Pain Pract*. 2008;8(1):65–89.
91. Gillick JL, Wainwright J, Das K. Rheumatoid arthritis and the cervical spine: a review on the role of surgery, *Int J Rheumatol*. 2015;2015:252456.
92. Mańczak M, Gasik R. Cervical spine instability in the course of rheumatoid arthritis—imaging methods. *Reumatologia*. 2017;55(4):201.
93. González-Gay MA, Matteson EL, Castañeda S. Polymyalgia rheumatica. *Lancet*. 2017;390(10103):1700–1712.
94. Guggino G, Ferrante A, Macaluso F, Triolo G, Ciccio F. Pathogenesis of polymyalgia rheumatica. *Reumatismo*. 2018;70(1):10–7.
95. O’Connor AB, Schwid SR, Herrmann DN, Markman JD, Dworkin RH. Late whiplash syndrome: a clinical science approach to evidence-based diagnosis and management. *PAIN®* 2008;137(1):96–111.
96. Ranganathan V, Gracey E, Brown MA, Inman RD, Haroon N. Pathogenesis of ankylosing spondylitis—recent advances and future directions. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13(6):359.
97. Bliddal H, Danneskiold-Samsøe B. Chronic widespread pain in the spectrum of rheumatological diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2007;21(3):391–402.

98. McGrath ER, Doughty CT, Amato AA. Autoimmune myopathies: updates on evaluation and treatment. *Neurotherapeutics*. 2018;15(4):976–994.
99. Cantini F, Niccoli L, Nannini C, Kaloudi O, Bertoni M, Cassara E. Psoriatic arthritis: a systematic review. *Int J Rheum Dis*. 2010;13(4):300–317.
100. Wettstein M, Eich W, Bieber C, Tesarz J. Pain Intensity, Disability, and Quality of Life in Patients with Chronic Low Back Pain: Does Age Matter? *Pain Med*. 2019 Mar 1;20(3):464-475.
101. Jordan KP, Kadam UT, Hayward R, Porcheret M, Young C, Croft P. Annual consultation prevalence of regional musculoskeletal problems in primary care: an observational study. *BMC Musculoskelet Disord* 2010; 11: 14460.
102. Mash B, Fairall L, Adejayan O, et al. A morbidity survey of South African primary care. *PLoS One* 2012; 7: e32358.
103. Wolsko P, Ware L, Kutner J, et al. Alternative/complementary medicine: wider usage than generally appreciated. *J Altern Complement Med* 2000; 6: 321-6.62.
104. Wolsko PM, Eisenberg DM, Davis RB, Kessler R, Phillips RS. Patterns and perceptions of care for treatment of back and neck pain: results of a national survey. *Spine* 2003; 28: 292- 7.
105. Tang NK, Wright KJ, Salkovskis PM. Prevalence and correlates of clinical insomnia co-occurring with chronic back pain. *J. Sleep Res*. 2007;16:85–95.
106. Akbarzade M, Ghaemmaghami M, Yazdanpanahi Z, Zare N, Mohagheghzadeh A, Azizi A. Comparison of the effect of dry cupping therapy and acupuncture at BL23 point on intensity of postpartum perineal pain based on the Short Form of McGill Pain Questionnaire. *J Reprod Infertil* 2016; 17(1): 39-46.
107. Ren C-Y, Liu P-P, Li J, et al. Changes in telomere length and serum neurofilament light chain levels in female patients with chronic insomnia disorder. *J Clin Sleep Med*. 2022;18(2):383–392.
108. Ronconi G, Ferriero G, Nigito C, Foti C, Maccauro G, Ferrara PE. Efficacy of intradermal administration of diclofenac for the treatment of nonspecific chronic low back pain: results from a retrospective observational study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2019; 55(4): 472-9.
109. Marin R, Cyhan T, Miklos W. Sleep disturbance in patients with chronic low back pain. *Am. J. Phys. Med. Rehabil*. 2006;85:430–435.

110. Jones LB, Jadhakhan F, Falla D. The influence of exercise on pain, disability and quality of life in office workers with chronic neck pain: A systematic review and meta-analysis. *Appl Ergon.* 2024;117:104216.
111. Sayar K, Arikan M, Yontem T. Sleep quality in chronic pain patients. *Can. J. Psychiatry.* 2002;47:844–848.
112. Daley M., Morin C.M., LeBlanc M., Gregoire J.P., Savard J. The economic burden of insomnia: Direct and indirect costs for individuals with insomnia syndrome, insomnia symptoms, and good sleepers. *Sleep.* 2009;32:55–64.
113. Bilterys T, Siffain C, De Maeyer I, Van Looveren E, Mairesse O, Nijs J, Meeus M, Ickmans K, Cagnie B, Goubert D, Danneels L, Moens M, Malfliet A. Associates of Insomnia in People with Chronic Spinal Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2021;10(14):3175.
114. Zhang B, Wing YK. Sex differences in insomnia: A meta-analysis. *Sleep.* 2006;29:85–93.
115. Van Eycken S, Neu D, Newell J, Kornreich C, Mairesse O. Sex-Related Differences in Sleep-Related PSG Parameters and Daytime Complaints in a Clinical Population. *Nat. Sci. Sleep.* 2020;12:161–171.
116. Suh S, Cho N, Zhang J. Sex Differences in Insomnia: From Epidemiology and Etiology to Intervention. *Curr. Psychiatry Rep.* 2018;20:69.
117. Ancoli-Israel S. Sleep and its disorders in aging populations. *Sleep Med.* 2009;10(Suppl. 1):S7–S11.
118. Smagula SF, Stone KL, Fabio A, Cauley JA. Risk factors for sleep disturbances in older adults: Evidence from prospective studies. *Sleep Med. Rev.* 2016;25:21–30.
119. Kredlow MA, Capozzoli MC, Hearon BA, Calkins AW, Otto MW. The effects of physical activity on sleep: A meta-analytic review. *J. Behav. Med.* 2015;38:427–449.
120. Quante M, Mariani S, Weng J, Marinac CR, Kaplan ER, Rueschman M, et al. Zeitgebers and their association with rest-activity patterns. *Chronobiol. Int.* 2019;36:203–213.
121. Gordon R, Bloxham S. A Systematic Review of the Effects of Exercise and Physical Activity on Non-Specific Chronic Low Back Pain. *Healthcare.* 2016;4:22.
122. Bilterys T, Van Looveren E, Mairesse O, Nijs J, Meeus M, Ickmans K, et al. Predictors for physical activity and its change after active physical therapy in people with spinal pain and insomnia: Secondary analysis of a randomized controlled trial. *Braz J Phys Ther.* 2022;26(6):100456.

123. Quartana PJ, Campbell CM, Edwards RR. Pain catastrophizing: A critical review. *Expert Rev. Neurother.* 2009;9:745–758.
124. Boersma K, Linton SJ. Psychological processes underlying the development of a chronic pain problem: A prospective study of the relationship between profiles of psychological variables in the fear-avoidance model and disability. *Clin. J. Pain.* 2006;22:160–166.
125. Staner L. Comorbidity of insomnia and depression. *Sleep Med. Rev.* 2010;14:35–46.
126. Pereira F.G., Franca M.H., Paiva M.C.A., Andrade L.H., Viana M.C. Prevalence and clinical profile of chronic pain and its association with mental disorders. *Rev. Saude Publica.* 2017;51:96.
127. Dunietz GL, Swanson LM, Jansen EC, Chervin RD, O'Brien LM, Lisabeth LD, Braley TJ. Key insomnia symptoms and incident pain in older adults: Direct and mediated pathways through depression and anxiety. *Sleep.* 2018;41.
128. DiMarco LA, Ramger BC, Howell GP, Serrani AM, Givens DL, Rhon DI, Cook CE. Differences in Characteristics and Downstream Drug Use Among Opioid-Naive and Prior Opioid Users with Low Back Pain. *Pain Pract. Off. J. World Inst. Pain.* 2019;19:149–157.
129. Laugsand LE, Vatten LJ, Bjørngaard JH, Hveem K, Janszky I. Insomnia and high-sensitivity C-reactive protein: the HUNT study, Norway. *Psychosom Med.* 2012;74(5):543-53.
130. Jackson D, Turner R. Power analysis for random-effects meta-analysis. *Res. Synth. Methods.* 2017;8:290–302.
131. Koes BW, van Tulder MW, Thomas S. Diagnosis and treatment of low back pain. *BMJ.* 2006;332:1430–1434.
132. Stanton TR, Leake HB, Chalmers KJ, Moseley GL. Evidence of Impaired Proprioception in Chronic, Idiopathic Neck Pain: Systematic Review and Meta-Analysis. *Phys. Ther.* 2016;96:876–887.
133. Kim SH, Lee DH, Yoon KB, An JR, Yoon DM. Factors Associated with Increased Risk for Clinical Insomnia in Patients with Chronic Neck Pain. *Pain Physician.* 2015;18(6):593-8.
134. Stang A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Eur. J. Epidemiol.* 2010;25:603–605.

135. Modesti PA, Reboldi G, Cappuccio FP, Agyemang C, Remuzzi G, Rapi S, Perruolo E, Parati G. Panethnic Differences in Blood Pressure in Europe: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS ONE. 2016;11:e0147601.
136. Hadi MA, McHugh GA, Closs SJ. Impact of Chronic Pain on Patients' Quality of Life: A Comparative Mixed-Methods Study. J Patient Exp. 2019, 6, 133-141.
137. Hadi MA, Alldred DP, Briggs M, Marczewski K, Closs SJ. Effectiveness of a community based nurse-pharmacist managed pain clinic: A mixed-methods study. Int J Nurs Stud. 2016;53:219-27.

БИОГРАФИЈА

Милан Ђорђевић, рођен је 16.10.1994. године у Ваљеву. Након основношколског и средњошколског образовања уписао Интегрисане академске студије медицине на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу и дипломирао 2019. године са просечном оценом студија 8,49 чиме је стекао стручно звање доктора медицине. Запослен је на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу од 2021. године, а од 2022. године је у звању асистента за ужу научну област Вештина комуникације. Од 2020. године је на специјализацији Физикалне медицине и рехабилитације. Докторске академске студије уписао је школске 2019/2020. године, изборно подручје Неуронауке.

БИБЛИОГРАФИЈА

1. **Djordjic M**, Jurisic Skevin A, Grbovic V, Fetahovic E, Colovic S, Zaric M, Boskovic Matic T, Radmanovic O, Janjic V. The Effect of Insomnia on the Outcomes of Physical Therapy in Patients with Cervical and Lumbar Pain in Clinical Practice. *Medicina (Kaunas)*. 2024;60(11):1873. doi: 10.3390/medicina60111873.
2. Radovanovic J, Selakovic V, Mihaljevic O, Djordjevic J, Čolović S, Djordjevic JR, Janjic V, Jovicic M, Veselinovic S, Vukomanovic IS, Janicijevic K, Slovic Z Radovanovic S, Djordjevic O, **Djordjic M**. Mental health status and coping strategies during COVID-19 pandemic among university students in Central Serbia. *Front Psychiatry*. 2023;14:1226836. doi: 10.3389/fpsy.2023.1226836.
3. **Dordić M**, Čolović S, Radovanović S, Radević S, Gajović G, Murić N, et al. The influence of social support on depression among elderly people in Serbia. *EABR. Experimental and Applied Biomedical Research*. 2024;25(1):13-9. doi: 10.2478/sjecr-2021-0051.

Образац 1

ИЗЈАВА АУТОРА О ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ја, Милан Ђорђевић, изјављујем да докторска дисертација под насловом: ЕФЕКАТ НЕСАНИЦЕ НА ИСХОДЕ ФИЗИКАЛНЕ ТЕРАПИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЦЕРВИКАЛНИМ И ЛУМБАЛНИМ БОЛОМ У КЛИНИЧКОЈ ПРАКСИ, која је одбрањена на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу представља *оригинално ауторско дело* настало као резултат *сопственог истраживачког рада*.

Овом Изјавом такође потврђујем:

- да сам *једини аутор* наведене докторске дисертације,
- да у наведеној докторској дисертацији *нисам извршио/ла повреду* ауторског нити другог права интелектуалне својине других лица,
- да умножени примерак докторске дисертације у штампаној и електронској форми у чијем се прилогу налази ова Изјава садржи докторску дисертацију истоветну одбрањеној докторској дисертацији.

У Крагујевцу, 11.12.2024. године,


потпис аутора

**Образац
2**

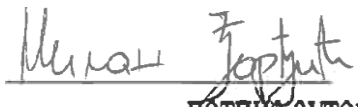
***ИЗЈАВА АУТОРА О ИСТОВЕТНОСТИ ШТАМПАНЕ И ЕЛЕКТРОНСКЕ ВЕРЗИЈЕ
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ***

Изјављујем да су штампана и електронска верзија докторске дисертације под насловом:

ЕФЕКАТ НЕСАНИЦЕ НА ИСХОДЕ ФИЗИКАЛНЕ ТЕРАПИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА
СА ЦЕРВИКАЛНИМ И ЛУМБАЛНИМ БОЛОМ У КЛИНИЧКОЈ ПРАКСИ

истоветне.

У Крагујевцу, 11.12.2024. године,


потпис аутора

ИЗЈАВА АУТОРА О ИСКОРИШЋАВАЊУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ја, ~~Милан~~ Борђић,

☒ дозвољавам

☐ не дозвољавам

Универзитетској библиотеци у Крагујевцу да начини два трајна умножена примерка у електронској форми докторске дисертације под насловом:

ЕФЕКАТ НЕСАНИЦЕ НА ИСХОДЕ ФИЗИКАЛНЕ ТЕРАПИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА ЦЕРВИКАЛНИМ И ЛУМБАЛНИМ БОЛОМ У КЛИНИЧКОЈ ПРАКСИ

која је одбрањена на Факултету медицинских наука Универзитета у Крагујевцу, и то у целини, као и да по један примерак тако умножене докторске дисертације учини трајно доступним јавности путем дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу и централног репозиторијума надлежног министарства, тако да припадници јавности могу начинити трајне умножене примерке у електронској форми наведене докторске дисертације путем *преузимања*.

~~Овом~~ Изјавом такође

☒ дозвољавам

☐ не дозвољавам¹

¹ Уколико аутор изабере да не дозволи припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци, то не искључује право припадника јавности да наведену докторску дисертацију користе у складу са одредбама Закона о ауторском и сродним правима.

припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од следећих *Creative Commons* лиценци:

- 1) Ауторство
- 2) Ауторство - делити под истим условима
- 3) **Ауторство - без прерада**
- 4) Ауторство - некомерцијално
- 5) Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
- 6) Ауторство - некомерцијално - без прерада²

У Крагујевцу, 11.12.2024. године,


потпис аутора