

Gawda Piotr, Zawadka Magdalena, Grywalska Ewelina, Dmoszyńska-Graniczka Magdalena. Selected physiotherapeutic techniques and immune response in low back pain. Journal of Education, Health and Sport. 2017;7(4):657-664. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.565441> <http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/4421>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 1223 (26.01.2017).  
1223 Journal of Education, Health and Sport eISSN 2391-8306 7

© The Author (s) 2017;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.  
This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.  
The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.  
Received: 02.04.2017. Revised: 18.03.2017. Accepted: 25.04.2017.

# Wybrane techniki fizjoterapeutyczne a odpowiedź immunologiczna w dolegliwościach bólowych okolicy lędźwiowo-krzyżowej

## Selected physiotherapeutic techniques and immune response in low back pain

Piotr Gawda<sup>1</sup>, Magdalena Zawadka<sup>2</sup>, Ewelina Grywalska<sup>3</sup>,  
Magdalena Dmoszyńska-Graniczka<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Zakład Rehabilitacji i Fizjoterapii Katedry Rehabilitacji, Fizjoterapii i Balneoterapii Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

<sup>2</sup>studia doktoranckie, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

<sup>3</sup>Katedra i Zakład Immunologii Klinicznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

<sup>4</sup>Katedra i Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

<sup>1</sup>Department of Rehabilitation and Physiotherapy, Chair of Rehabilitation, Physiotherapy and Balneotherapy, Faculty of Health Sciences, Medical University of Lublin, Poland;

<sup>2</sup>PhD student, Faculty of Health Sciences, Medical University of Lublin, Poland;

<sup>3</sup>Department of Clinical Immunology, Medical University of Lublin;

<sup>4</sup>Chair and Department of Biochemistry and Molecular Biology, Medical University of Lublin, Poland.

Autor do korespondencji (correspondence address):

Magdalena Zawadka  
magdalenazawadka91@gmail.com

**Słowa kluczowe: fizjoterapia, ból, immunologia**  
**Key words: physiotherapy, pain, immunology**

### Streszczenie

Fizjoterapia, jako składowa rehabilitacji medycznej, zawiera w sobie takie sposoby usprawniania jak masaż, kinezyterapia, fizykoterapia czy terapia manualna. Medycyna w tym aspekcie ma do zaoferowania szeroką gamę form oddziaływania, praktycznie na każdym etapie powrotu do zdrowia pacjenta. Wykorzystywana jest jako sposób poprawy jakości życia

zarówno osób niepełnosprawnych, z chorobami przewlekłymi czy po urazach, ale również w formie fizjoprofilaktyki w działaniach zapobiegających powstawaniu dysfunkcji.

Celem pracy jest przedstawienie wpływu fizjoterapii w dolegliwościach bólowych okolicy lędźwiowo-krzyżowej na czynniki odpowiedzi immunologicznej na podstawie literatury.

To, czy dane działania terapeutyczne są skuteczne, najlepiej widoczne jest w praktyce klinicznej. Najczęściej oceny efektywności leczenia dokonuje sam pacjent poprzez stwierdzenie zmniejszenia dolegliwości bólowych, ułatwienia wykonywania pewnych czynności czy poprawy funkcjonowania w życiu codziennym. Obok rejestrowania subiektywnych doświadczeń pacjentów, poszukuje się obiektywnych metod oceny efektywności fizjoterapii oraz podejmuje się próby wyjaśnienia w sposób naukowy widocznego i odczuwalnego wpływu usprawniania. Dotyczy to również terapii dolegliwości bólowych odcinka lędźwiowo-krzyżowego. W dysfunkcjach tego rejonu stwierdzono zaangażowanie wielu mediatorów zapalnych takich jak tlenek azotu, interleukiny, metaloproteinazy macierzy, prostaglandyny, czynnik martwicy nowotworu alfa i grupę cytokin.

### **Summary**

Physiotherapy, as an element of medical rehabilitation, comprises such methods of function improvement as: massage, kinesiotherapy, physical therapy or manual therapy. In this area, medicine offers a wide range of treatment methods, practically at every stage of a patient's recovery. Physiotherapy is used to enhance quality of life of people with disabilities, chronic diseases or after injuries, but also as a form of prevention of dysfunctions.

The aim of the study is to present the influence of physiotherapy of low back pain on factors of immune response based on literature review.

Effectiveness of a given treatment is most easily noticeable in clinical practice. It is usually the patient who evaluates the efficiency of treatment, through experiencing less pain, easier performance of certain actions or overall better functioning in everyday life. Apart from registering the subjective experience of patients, the focus is on finding objective methods of evaluating effectiveness of physiotherapy and on attempts at scientific explanation of noticeable and perceptible influence of rehabilitation treatment. This also applies to the treatment of lumbar-sacral pain. The involvement of many inflammatory mediators such as nitric oxide, interleukins, matrix metalloproteinases, prostaglandin, tumor necrosis factor alpha and a group of cytokines. and a variety of cytokines have already been identified in the dysfunction of this region.

## **Wprowadzenie**

Obecnie przywiązuje się dużą wagę do holistycznego modelu rehabilitacji z uwzględnieniem czynników biopsychospołecznych oraz poprawy jakości życia pacjentów. Z pewnością większa obiektywizacja badań jest w stanie poprawić skuteczność fizjoterapii przez dobór właściwych, sprawdzonych metod oraz poprawić rokowania dla pacjentów. Wymaga to testów, które będą proste do zastosowania w praktyce, jednoznaczne oraz dokładne. Niestety najbardziej dokładnymi zdają się być testy, które wymagają specjalistycznego sprzętu czy dużych nakładów pracy i czasu [1]. Jednakże trudności w przeprowadzeniu badań, interpretacji wyników czy dostępie do nich nie powinny być powodem rezygnacji z postępowania opartego na faktach w praktyce fizjoterapeutycznej [2].

Jedną z pośród metod obiektywnej oceny skuteczności terapii mogą być badania biochemiczne czynników odpowiedzi zapalnej. Uszkodzenie krążka międzykręgowego, będące jedną z głównych przyczyn dolegliwości bólowych placów, wiąże się z odkształceniem komórek powodującym wydzielanie cytokin. W konsekwencji stanowi podłoże do pojawienia się odpowiedzi zapalnej związanej z procesem zwyrodnieniowym krążka i pojawieniem się dolegliwości bólowych [3]. W zmianach zwyrodnieniowych obserwuje się wzrost produkcji tlenu azotu [4]. Wydzielanie czynnika martwicy guza TNF- $\alpha$ , interleukiny IL-1, IL-6, IL-17 przez komórki krążka powoduje zaburzenie równowagi metabolicznej, które jest jedną z przyczyn zmian degeneracyjnych i prowadzi do aktywacji makrofagów, neutrofilów i komórek T [5,6]. Zaobserwowano wyższe stężenie IL-6 w dolegliwościach bólowych odcinka lędźwiowego [7]. Stan zapalny obok nadmiernej mobilności i uwrażliwienia zakończeń nerwowych są głównymi mechanizmami obecnymi w dyskopatii odcinka lędźwiowego [8]. Zdaniem Weber i in. odpowiedź biochemiczna zależy od rodzaju zmian w obrębie struktur kręgosłupa- przepukliny, zmian zwyrodnieniowych czy stenozы [7]. Istnieje również udokumentowany związek roli układu immunologicznego w uwrażliwieniu układu nerwowego na bodźce bólowe [9].

## **Cel pracy**

Mimo obecności cech degeneracji krążka i odpowiedzi zapalnej często proces zwyrodnieniowy pozostaje bez objawów bólowych czego przyczyna nie została dotychczas zbadana. Celem pracy jest przedstawienie wpływu wybranych technik fizjoterapii stosowanych w dolegliwościach bólowych okolicy lędźwiowo-krzyżowej na czynniki odpowiedzi immunologicznej na podstawie literatury.

## **Charakter niespecyficznych i chronicznych dolegliwości bólowych**

O bólach niespecyficznych możemy mówić, gdy nie znamy przyczyny dolegliwości, a diagnostyka obrazowa nie pomaga w postawieniu diagnozy. Zakłada się, że większość bólów kręgosłupa dotykających społeczeństwo ma charakter niespecyficzny [11].

Wspomniany ból kręgosłupa, zwłaszcza części lędźwiowej i krzyżowej, jest wśród populacji dorosłych ludzi najczęściej występującą dolegliwością – blisko 70% społeczeństwa doświadcza przynajmniej jednego epizodu bólowego [12]. Podobnie, problemem społecznym jest występowanie bólu przewlekłego (16-82% populacji). Mówimy o nim, gdy trwa powyżej 3 miesięcy i wykracza poza czas gojenia uszkodzonych tkanek. Wśród czynników sprzyjających przechodzeniu epizodów bólu ostrego kręgosłupa w ból przewlekły wymienia się między innymi otyłość, specyficzne warunki pracy (np. konieczność dźwigania ciężkich przedmiotów przez dłuższy czas, ale także brak satysfakcji z wykonywanej pracy), jak

również czynniki psychologiczne, takie jak skłonność do wyolbrzymiania wszelkich problemów, łatwość popadania w depresję. Sama depresja może pojawić się w następstwie bólu przewlekłego, towarzysząc wielowymiarowej dysfunkcyjności a w konsekwencji niepełnosprawności [13].

Biochemicznie patogeneza reakcji bólowej wiąże się z obecnością tzw. „zupy zapalnej”, czyli mieszaniny mediatorów chemicznych (bradykininy, serotoniny, histaminy, prostaglandyn oraz tlenu azotu, leukotrienów i cytokin) oraz obniżonego pH w środowisku tkanek [14,15].

W aspekcie biomechaniki narządu ruchu wśród przyczyn dolegliwości pojawia się mechanizm przeciążenia tkanek, wywołany tak zwaną nierównowagą statyczną. Dotyczy to przeciążenia psychogenego, miejscowego, antygravitacyjnego i bólowego mięśni. Proces ten prowadzi w czasie do podrażnienia tkanek i obniżenia progu pobudliwości bólowej, co z kolei wywołuje wygórowaną odpowiedź bólową przy działaniu nawet słabych bodźców. Jak podaje A. Rakowski, dolegliwości ze strony tkanek miękkich mogą przypominać objawy uszkodzenia krążka czy dyskopatii [16].

Obecnie brakuje wiarygodnych dowodów na wpływ uszkodzenia mięśni i więzadeł w obrębie części lędźwiowej kręgosłupa na występowanie bólu. Również ból uciskowy i wzmożone napięcie mięśni w przebiegu dolegliwości nie został, jak dotąd, potwierdzony ze względu na subiektywny charakter badania palpacyjnego. Najczęściej za przyczynę bólów kręgosłupa uważa się uszkodzenia krążka międzykręgowego, stawu międzywyrostkowego i patologię stawów krzyżowo-biodrowych [17]. Jednak mięśnie, więzadła i powięź są nierozzerwalnie związane ze stawami i ich mechaniką. Generują siły konieczne do zaistnienia ruchu, stabilizują czynnie segmenty kręgosłupa, a zatem trudno negować ich rolę w procesach powstawania patologii odcinka lędźwiowego kręgosłupa. Niemniej, znaczenie tych struktur w patomechanizmie powstawania bólu wymaga potwierdzenia w rzetelnych badaniach naukowych.

Stawiając diagnozę chronicznego zespołu bólowego nie wolno zapomnieć o tym, że podłożem dla niego może być nie tylko dysfunkcja układu mięśniowo-stawowego, ale również problemy somatyczne czy psychospołeczne.

Na obecność dysfunkcji i wystąpienie przeciążeń ma wpływ sposób odzwierciedlenia emocji w ciele, charakteryzujący się sylwetką typu wieszakowego lub „haka na mięso”. Podłoże psychospołeczne chronicznych dolegliwości bólowych wymaga szczególnego uwzględnienia w procesie leczenia [15,16].

Współczesna fizjoterapia boryka się z problemem małej ilości rzetelnych badań oceniających mechanizmy jej oddziaływania oraz efektywność. Potwierdzenia wymagają wyniki większości dotychczas przeprowadzonych i opublikowanych badań, poddawane krytyce z powodu licznych niedociągnięć proceduralno-warsztatowych. Posiadamy wciąż niewystarczającą wiedzę na temat wpływu poszczególnych form kinezy- i fizykoterapii, czy choćby nawet edukacji pacjenta na przebieg dolegliwości bólowych dolnej części pleców [18].

### **Ból przewlekły a mediatory odpowiedzi przeciwzapalnej**

Dotychczas wykazano, że ocena skuteczności fizjoterapii może wiązać się z monitorowaniem stężenia czynników zapalnych i mediatorów odpowiedzi bólowej we krwi obwodowej. Obecność tych substancji towarzyszy chronicznym zespołom bólowym i odgrywa rolę w procesie uwrażliwienia na ból.

Badania neurobiologicznych mechanizmów bólu mięśniowo-szkieletowego są podejmowane przez wielu naukowców. Zastosowanie metody mikrodializy płynu zewnątrzkomórkowego pozwoliło na wykazanie znaczenia aktywacji obwodowej informacji bólowej w przebiegu dolegliwości chronicznych. Zaobserwowano podwyższone stężenie

cytokin w miejscu tworzenia się punktów spustowych oraz wzrost stężenia IL-6 i serotoniny w dolegliwościach wywołanych urazem smagania biczem, prawdopodobnie jako skutek uszkodzenia tkanki. Uszkodzenie powoduje kaskadę reakcji, w której substancje biochemiczne stymulują odpowiedź zapalną oraz pobudzają nocyceptory, zlokalizowane w mięśniach. Natomiast niejasna jest rola prostaglandyn i leukotrienów, potencjalnych mediatorów bólu w przewlekłych dolegliwościach pochodzenia mięśniowego. Prawdopodobnie, prostaglandyna PGE<sub>2</sub> pełni funkcję czynnika uwrażliwienia nocyceptywnego. Większość doniesień na temat mialgii mięśnia czworobocznego grzbietu potwierdza podniesiony poziom kwasu mlekowego i, co za tym idzie, spadek pH w obrębie tkanki zaangażowanej w proces bólowy, co może wskazywać na lokalne niedotlenienie i zaburzenia metabolizmu, jako przyczyny tego procesu [6]. Uważa się również, że chemiczna aktywacja nocyceptorów przez substancje uwalniane ze zmienionych chorobowo tkanek bądź z komórek immunologicznych oraz obniżenie pH są głównymi przyczynami obwodowego i centralnego uwrażliwienia [19].

W modelu zwierzęcym, ocenie poddano wpływ suchego igłowania punktów spustowych na wysokość stężenia różnych endogennych substancji biochemicznych, związanych z występowaniem bólu. Zależnie od zastosowanej metody igłowania uzyskano zmienny wzrost stężenia we krwi β-endorfiny i TNF-α. W mięśniu poddanym eksperymentowi także obserwowano zmiany w stężeniu różnych badanych białek, np. COX-2 czy substancji P, co dowodzi wpływu terapii punktów spustowych na modulację ekspresji czynników prozapalnych [20].

Podwyższone stężenie czynników prozapalnych we krwi pacjentów z regionalnymi dolegliwościami bólowymi wskazuje na rolę tych czynników w patogenezie bólu. Dla przykładu, w jednej z prac wykazano wzrost poziomu TNF-α oraz mRNA dla IL-2 oraz spadek stężenia IL-8, a także zmniejszenie ilości mRNA dla czynników przeciwzapalnych, takich jak IL-4 i IL-10 [21]. Podwyższone stężenie IL-1 oraz TNF-α towarzyszy także procesom degeneracyjnym krążków międzykręgowych i związane jest z wpływem tych substancji na indukcję syntezy metaloproteinaz, a przez to z występowaniem niespecyficznego bólu [22]. Stwierdzono również związek pomiędzy chronicznym bólem pleców a podwyższonym osoczym stężeniem IL-6 oraz zaburzeniami snu. Autorzy tej pracy wskazują na sen, jako czynnik modulujący poziom stresu oraz regulujący stężenie prozapalnej cytokiny – IL-6, prawdopodobnie zaangażowanej w proces bólowy. Niestety, przytoczone badania były przeprowadzone na nielicznej grupie chorych, a ich wyniki wymagają potwierdzenia [23].

### **Zabiegi manualne i ćwiczenia a odpowiedź immunologiczna**

Istotnym w procesie badawczym jest fakt, że terapia manualna oddziałuje na organizm człowieka wielopłaszczyznowo. Wpływa bowiem zarówno na obwodowy, jak i ośrodkowy układ nerwowy, generuje odpowiedź miejscową, ale także globalną. Wymaga zatem wielodyscyplinarnego podejścia do oceny jej efektów, obejmującego biomechanikę, immunologię i neurofizjologię [24].

W badaniach z zastosowaniem manipulacyjnych zabiegów osteopatycznych potwierdzono ich właściwości modulujące stężenie cytokin i leukotrienów we krwi obwodowej. Obserwacja ta dotyczy głównie zmian w krótkim czasie od wykonywanego zabiegu. Nie potwierdzono natomiast wpływu terapii na poziom białka C-reaktywnego (*ang. C-reactive protein, CRP*) czy tlenu azotu. Warto jednak zauważyć, że badania te prowadzono na zdrowych ochotnikach, a nie na osobach cierpiących z powodu dolegliwości bólowych [25]. W innej pracy autorzy wykazali wpływ 8-tygodniowego programu ćwiczeń ogólnokondycyjnych na obniżenie stężenia białka C-reaktywnego w grupie pacjentów z bólami dolnej części pleców na tle zmian dyskopatycznych kręgosłupa. Niestety,

ograniczeniem tych badań był fakt, iż nie objęły one grupy kontrolnej - chorych, którzy nie wzięli udziału w treningu. Trudno zatem jednoznacznie stwierdzić, że spadek CRP był efektem systematycznie prowadzonego programu ćwiczeń, a nie wynikał po prostu z naturalnego przebiegu choroby i jej wyciszenia w czasie [26].

Zastosowanie 9 zabiegów manipulacyjnych u pacjentów z bólem dolnego odcinka kręgosłupa wykazało obniżenie osoczowego stężenia IL-6 i białka C-reaktywnego w porównaniu z grupą kontrolną [27]. Badania przeprowadzone w 2014 roku wykazały z kolei wzrost stężenia IL-6 w 30. i 60. minucie po zabiegu terapii manualnej u osób zdrowych [18]. W innych badaniach, dotyczących zastosowania technik mięśniowo-powięziowych w obrębie kręgosłupa, zaobserwowano wzrost liczby limfocytów B już 20 minut po aplikacji. Nie odnotowano natomiast istotnych zmian w zakresie stężenia cytokin pro- i przeciwzapalnych [28].

Autorzy przytoczonej wcześniej pracy stwierdzili, że stosowanie ćwiczeń fizycznych (siłowych, gibkościowych i pływania) przez 8 tygodni u pacjentów z bólem odcinka lędźwiowego kręgosłupa powodowało zmniejszenie stężenia białka C-reaktywnego. Wadą tych ostatnich badań był brak grupy kontrolnej, stąd konieczność potwierdzenia wyników w oparciu o osoby zdrowe [25]. Cytokiny pro i przeciwzapalne wydzielane z włókien mięśniowych pod wpływem wysiłku fizycznego pełnią rolę w procesach naprawczych uszkodzeń oraz w odpowiedzi na kryzys metaboliczny. W rezultacie pełnią rolę w przystosowaniu organizmu do wysiłku fizycznego. Systematyczna aktywność fizyczna zmniejsza poziom prozapalnych cytokin [29].

Wzrost stężenia przeciwzapalnej IL-4 w osoczu krwi obwodowej osób z ostrymi dolegliwościami bólowymi kręgosłupa, poddanych kinezyterapii wg McKenzie'go, w porównaniu z kontrolną grupą osób zdrowych, wskazuje na wpływ podejmowanej aktywności fizycznej na zmniejszanie stanu zapalnego [30]. Po 12 tygodniach terapii niespecyficznych dolegliwości bólowych odcinka lędźwiowego kręgosłupa, odnotowano redukcję stężenia TNF- $\alpha$ , natomiast nie stwierdzono znaczącej różnicy w stężeniu IL-1 oraz IL-6 pomiędzy grupą poddawaną leczeniu i grupą kontrolną [31]. W innej, ciekawej pracy szwedzcy naukowcy przy okazji badania wpływu masażu i ćwiczeń rozluźniających na stan kliniczny chorych z fibromialgią, oceniali także stężenie biochemicznego markera stresu – CRF (*ang. Corticotropin releasing factor*) w moczu. Po terapii stwierdzono obniżenie jego stężenia, co dowodzi skuteczności zabiegów manualnych w zmniejszeniu poziomu stresu u pacjentów z fibromialgią oraz może stanowić przesłankę do stosowania masażu w innych chronicznych dolegliwościach bólowych [32]. Także inne badania oceniające wpływ masażu na zmiany w stężeniu takich substancji, jak kortyzol czy dopamina i serotonina, potwierdzają terapeutyczny efekt redukcji poziomu stresu (obniżenie stężenia kortyzolu) oraz efekt aktywacji układu nerwowego (wzrost stężenia dopaminy i serotoniny) w różnych zespołach chorobowych, przebiegających z towarzyszącymi objawami przewlekłego bólu czy zmęczenia. [33].

Efektywność terapii manualnej nie została jednak jednoznacznie potwierdzona w badaniach mimo przesłanek wynikających z doświadczenia klinicznego. Skutki tego sposobu leczenia należy badać na wielu płaszczyznach, w ujęciu biomechanicznym, biochemicznym i immunologicznym oraz neuropsychologicznym, by lepiej poznać mechanizmy jego działania [26].

## **Podsumowanie**

Określenie parametrów odpowiedzi immunologicznej może stanowić jedną z metod oceny efektywności postępowania fizjoterapeutycznego. Konieczne jednak są dalsze badania nad mechanizmami działania zabiegów z zakresu fizjoterapii i obiektywną oceną ich skuteczności.

## Piśmiennictwo

1. Mikołajewska E. Obiektywizacja wyników rehabilitacji – próba ujęcia kompleksowego. *Now Lekarskie* 2011; 80, 4: 305–311.
2. Maher CG, Sherrington C, Elkins M. Challenges for Evidence-Based Physical Therapy: Accessing and Interpreting High-Quality Evidence on Therapy. *Phys Ther.* 2004; 84: 644-654.
3. Gawri R, Rosenzweig DH, Krock E, Ouellet JA, Stone LS, Quinn TM, i in. High mechanical strain of primary intervertebral disc cells promotes secretion of inflammatory factors associated with disc degeneration and pain. *Arthritis Res Ther.* 2014;16:21.
4. Podichetty VK. The aging spine: the role of inflammatory mediators in intervertebral disc degeneration. *Cell Mol Biol Noisy--Gd Fr.* 30 maj 2007;53(5):4–18.
5. Risbud MV, Shapiro IM. Role of Cytokines in Intervertebral Disc Degeneration: Pain and Disc-content. *Nat Rev Rheumatol.* styczeń 2014;10(1):44–56.
6. Le Maitre CL, Hoyland JA, Freemont AJ. Catabolic cytokine expression in degenerate and herniated human intervertebral discs: IL-1 $\beta$  and TNF $\alpha$  expression profile. *Arthritis Res Ther.* 2007;9(4):R77.
7. Weber KT, Alipui DO, Sison CP, Bloom O, Quraishi S, Overby MC, i in. Serum levels of the proinflammatory cytokine interleukin-6 vary based on diagnoses in individuals with lumbar intervertebral disc diseases. *Arthritis Res Ther.* 2016;18.
8. Ohtori S, Inoue G, Miyagi M, Takahashi K. Pathomechanisms of discogenic low back pain in humans and animal models. *Spine J.* 1 czerwiec 2015;15(6):1347–55.
9. Weber KT, Satoh S, Alipui DO, Virojanapa J, Levine M, Sison C, i in. Exploratory study for identifying systemic biomarkers that correlate with pain response in patients with intervertebral disc disorders. *Immunol Res.* 2015;63:170–80.
10. Wegner A, Elsenbruch S, Rebernik L, Roderigo T, Engelbrecht E, Jäger M, i in. Inflammation-induced pain sensitization in men and women: does sex matter in experimental endotoxemia? *Pain.* 2015;156(10):1954–64.
11. O’Sullivan P. Diagnosis and classification of chronic low back pain disorders: Maladaptive movement and motor control impairments as underlying mechanism. *Man Ther.* 2005; 10: 242–255.
12. Deyo RA, Mirza SK, Martin BI. Back pain prevalence and visit rates: estimates from U.S. national surveys, 2002. *Spine* 2006; 31: 2724-2727.
13. Van Tulder M, Koes B, Bombardier C: Low back pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2002; 16: 761-775.
14. Gerdle B, Ghafouri B, Ernberg M: Chronic musculoskeletal pain: review of mechanisms and biochemical biomarkers as assessed by the microdialysis technique. *J Pain Res.* 2014; 7: 313-326.
15. Strong J, Unruch AM, Wright A. Ból: Podręcznik dla Terapeutów. DB Publishing 2008.
16. Rakowski A: Kręgosłup w stresie. GWP, Gdańsk 2008.
17. Adams M, Bogduk N, Burton K. Biomechanika bólu kręgosłupa. DB Publishing 2006.
18. Van Middelkoop M, Rubinstein SM, Kuijpers T. A systematic review on the effectiveness of physical and rehabilitation interventions for chronic non-specific low back pain. *Eur Spine J.* 2011; 20: 19–39.

19. Shah JP, Gilliams EA: Uncovering the biochemical milieu of myofascial trigger points using in vivo microdialysis: An application of muscle pain concepts to myofascial pain syndrome. *J Bodyw Mov Ther.* 2008; 12: 371–384.
20. Hsieh Y-L, Yang S-A, Yang Ch-Ch, . Dry Needling at Myofascial Trigger Spots of Rabbit Skeletal Muscles Modulates the Biochemicals Associated with Pain, Inflammation, and Hypoxia. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012; art. ID 342165.
21. Uceyler N, Eberle T, Rolke R . Differential expression patterns of cytokines in complex regional pain syndrome. *Pain.* 2007; 132: 195–205.
22. Licciardone JC, Kearns CM, Hodge LM . Associations of Cytokine Concentrations With Key Osteopathic Lesions and Clinical Outcomes in Patients With Nonspecific Chronic Low Back Pain: Results From the OSTEOPATHIC Trial. *J Am Osteopath Assoc.* 2012;112(9): 596-605.
23. Heffner KL, France CR, Trost Z. Chronic Low Back Pain, Sleep Disturbance, and Interleukin-6. *Clin J Pain.* 2011; 27(1): 35–41.
24. Bialosky JE, Bishop MD, Price DD. The Mechanisms of Manual Therapy in the Treatment of Musculoskeletal Pain: A Comprehensive Model. *Man Ther.* 2009; 14(5): 531–538.
25. Walkowski S, Singh M, Puertas J . Osteopathic Manipulative Therapy Induces Early Plasma Cytokine Release and Mobilization of a Population of Blood Dendritic Cells. *PLoS ONE* 2014; 9(3): 1-12.
26. Sang KK, Jung I, Kim JH: Exercise Reduces C-reactive Protein and Improves Physical Function in Automotive Workers with Low Back Pain. *J Occup Rehabil* 2008; 18: 218–222.
27. Roy RA, Voucher JP, Comtois AS: Inflammatory response following a short-term course of chiropractic treatment in subjects with and without chronic low back pain. *J Chiropr Med.* 2010; 9: 107–114.
28. Fernández-Pérez AM, Peralta-Ramírez MI, Pilat A . Can myofascial techniques modify immunological parameters? *J Altern Complement Med.* 2013; 19(1): 24-8.
29. Zembroń-Łacny A, Ostapiuk-Karolczuk J. Udział cytokin w metabolizmie mięśni szkieletowych. *Sport Wyczynowy* 2008; 10: 526.
30. Al-Obaidi S, Mahmoud F: Immune responses following McKenzie lumbar spine exercise in individuals with acute low back pain: A preliminary study. *Acta Med Acad.* 2014; 43(1): 19-29.
31. Adamczyk A, Kiebzak W, Wilk-Frańczuk M : Effectiveness of holistic physiotherapy for low back pain. *Ortop Traumatol Rehabil.* 2009; 11(6): 562-576.
32. Lund I, Lundeberg T, Carleson J . Corticotropin releasing factor in urine -- A possible biochemical marker of fibromyalgia. Responses to massage and guided relaxation. *Neurosci Lett.* 2006; 403: 166–171.
33. Field T, Hernandez-Reif M, Diego M. Cortisol decreases and serotonin and dopamine increase following massage therapy. *Int J Neurosci.* 2005; 115(10): 1397–1413.