

Jak připravit optimální design klinické studie zaměřené na chronické bolesti bederní páteře: doporučení na základě literární rešerše prací publikovaných v letech 2014–2019

How to prepare an optimal design of a clinical study focusing on chronic low back pain: guidelines based on a review of scientific papers published in 2014–2019

V. Pecka, J. Novák, S. Machač, A. Kobesová

Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství 2. LF UK a FN Motol, Praha

Souhrn: Úvod: Chronické bolesti v bedrech (LBP – low back pain) jsou jednou z nejčastějších diagnóz v současné dospělé populaci, a proto je této problematice věnován extenzivní vědecký výzkum. Design jednotlivých vědeckých studií se ale v mnoha aspektech zásadně liší, což znemožňuje porovnávat výsledky studií mezi sebou. Na základě detailní rešerše recentních prací publikovaných v mezinárodních časopisech s impakt faktorem nabízí tento článek návod, jak správně designovat studie zaměřené na hodnocení efektu terapeutických postupů u LBP. **Metodika:** V databázi PubMed byly vybrány klinické studie publikované v časopisech první poloviny žebříčku impakt faktorů v kategorii Rehabilitation dle Journal Citation Reports, které byly publikovány od března 2014 do června 2019. Hlavním parametrem vyhledávání byl MeSH (Medical Subjects Headings) termín „low back pain“. Analyzována byla data o velikosti souboru probandů, inkluzivních a exkluzivních kritériích, definici kontrolní skupiny, designu zkoumané intervence, měřených veličinách a nástrojích měření. **Výsledky:** Do výsledné analýzy bylo zařazeno 66 originálních prací. Medián velikosti souboru probandů byl 72,5. Nejčastěji hodnocenými intervencemi byly cvičební programy (29/66). Nejčastější délka intervence byla 4–8 týdnů (28/66), nejčastější frekvence intervence byla 2× týdně (15/40). Kontrolní skupině bylo poskytnuto menší množství péče než intervenční skupině téměř v polovině případů (25/55). Pro hodnocení efektu intervence bylo nejčastěji použito dotazníkového šetření (65/66). Hodnocení pomocí přístrojových metod (18/66) a klinických testů (11/66) bylo méně časté než hodnocení pacienty (patient reported outcome measures, 65/66). Parametry, které byly hodnoceny dotazníkovými metodami, byly nejčastěji bolest (58/66) a disabilita (58/66). Bolest byla nejčastěji hodnocena pomocí numerické škály intenzity bolesti (28/66) a vizuální analogové škály (22/66). Disabilita nejčastěji pomocí Roland-Morris Disability Questionnaire (28/65) a Oswestry Disability Index (18/65). **Závěr:** Na základě literární rešerše doporučujeme postup, jak optimálně připravit design studií zaměřených na objektivizaci různých typů terapie u pacientů s LBP.

Klíčová slova: bolesti bederní páteře – randomizovaná kontrolovaná studie – design výzkumné studie LBP – doporučené postupy

Summary: Introduction: Chronic low back pain (LBP) is one of the most common diagnoses in the current adult population and has been therefore subject to extensive scientific research. However, the design of individual scientific studies differs fundamentally in many respects, which makes it impossible to compare their results. Based on a detailed research of recent papers published in international journals with impact factor, this article offers guidelines how to appropriately design studies evaluating the effect of therapeutic procedures in LBP. **Methods:** Clinical studies published from March 2014 to June 2019 in journals ranked in the first half of the impact factor ranking in the Rehabilitation category according to the Journal Citation Reports were selected in the PubMed database. The main search MeSH (Medical Subjects Headings) parameter was “low back pain”. The following data were analysed: number of participants in the experimental and control group, inclusive and exclusive criteria, definition of the control group, intervention design, measured parameters and measurement tools. **Results:** A total of 66 original works were included in the final analysis. The median number of participants included in a study was 72.5. The most frequently evaluated interventions

were exercise programs (29/66). The most common duration of intervention was 4–8 weeks (28/66), the most common frequency of intervention was twice a week (15/40). The control group received less care than the intervention group in almost half of the studies (25/55). A questionnaire survey (65/66) was most often used to evaluate the effect of the intervention. Instrumental evaluating methods (18/66) and clinical tests (11/66) were applied less frequently than patient reported outcome measures (65/66). The parameters that were evaluated by questionnaire methods were most often pain (58/66) and disability (58/66). Pain was most often assessed via numeric pain rating scale (28/66) or visual analogue scale (22/66). Disability was most often evaluated by the Roland-Morris Disability Questionnaire (28/65) and the Oswestry Disability Index (18/65).

Conclusion: Based on the literature search, this paper recommends procedures to optimally design studies objectifying different types of treatment methods in LBP patients.

Key words: low back pain – randomised controlled trial – LBP research study design – guidelines

Úvod

Bolesti bederní páteře (LBP – low back pain) jsou celosvětově nejčastější příčinou disability, a to zejména v ekonomicky vyspělých zemích [1]. Představují zásadní ekonomickou zátěž pro celou společnost, zejména pro zdravotnický a sociální systém [2,3]. Jedná se o jednu z nejčastějších příčin snížené kvality života jednotlivce [4,5]. Předpokladem identifikace efektivních terapeutických postupů LBP v rámci medicíny založené na důkazech je kvalitní metodika výzkumných studií. Zlatým standardem na poli hodnocení účinnosti intervence je randomizovaná kontrolovaná studie (RCT – randomised controlled trial) [6]. Dobře navrhované a správně provedené RCT jsou zdrojem nejspolehlivějších důkazů o účinnosti zdravotnické intervence. Naopak studie, ve kterých je používáno nevhodných metod, jsou zdrojem zavádějících tvrzení, bývají spojeny se zaujatostí, zejména s nadhodnocováním léčebného účinku [7].

Přínos RCT závisí na designu, provedení a reportu (popisu průběhu RCT). Kvalitní design a provedení výzkumného projektu jsou předpokladem spolehlivých výsledků. Kvalitní report umožňuje čtenářům posoudit spolehlivost a platnost předkládaných informací [6].

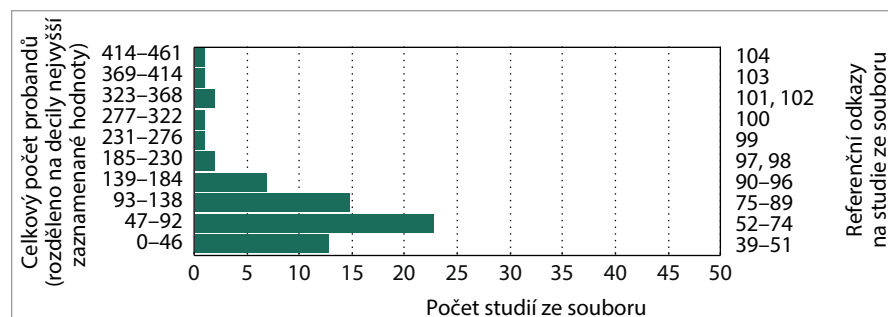
Cílem tohoto článku je přinést přehled nejčastěji používaných metodických postupů, tj. designů RCT na téma LBP. Práce vychází z rešerše prací publikovaných v letech 2014–2019 v mezinárodních časopisech s impakt faktorem, indexovaných v databázi PubMed. Hodnoceny byly tyto parametry: velikost vzorku, inkluze a exkluze, design intervenční skupiny, design kontrolní skupiny (KS) a použité měřicí metody.

Metodika

Na základě rešerše bylo shromážděno 66 klinických studií a protokolů ke klinickým studiím. Ve všech byl hodno-

cen efekt různých typů zdravotnické intervence (fyzioterapeutické postupy, semiinvasivní postupy, např. obstrukční či injekční aplikace hyaluronátu, i postupy operační) u pacientů s diagnózou chronických bolestí bederní páteře (cLBP – chronic LBP). Vyhledávání probíhalo v databázi PubMed. Všechny studie byly publikovány od března 2014 do června 2019 v časopisech, které se nacházely v první polovině žebříčku impakt faktorů dle Journal Citation Reports v kategorii „Rehabilitation“. Mezi MeSH termíny bylo uvedeno „low back pain“ a ve výběru „All Fields“ slovo „chronic“. Tři protokoly z původních 69 výsledků byly vyřazeny, protože se jednalo o duplicitní výsledky.

Data byla zpracována pomocí tabulového editoru, do kterého byly zaznamenány informace o velikosti vzorku probandů, kritériích inkluze a exkluze, designu intervenční skupiny, designu KS a použitých měřicích metodách. Tyto proměnné byly vybrány na základě doporučení Consolidated Standards of Reporting Trials – CONSORT 2010 [6]. Jedná se o seznam nutných částí reportu klinické studie sestavený skupinou editorů, vědců a metodologů. Iniciativa vznikla v reakci na nedostatky v informacích uváděných v popisu klinických studií [6]. Grafy 1–9 s výsledky uvádějí odkazy na konkrétní studie z analyzovaného souboru 66 publikovaných prací.



Graf 1. Přehled studií ze souboru podle počtu zařazených probandů.

Graph 1. Overview of studies from the set according to the number of subjects included.

Čísla v pravé části grafu odkazují na konkrétní studie z analyzovaného souboru (viz číslovaný seznam literatury na konci článku).

Výsledky

Velikost vzorku probandů

Velikost vzorku probandů odpovídá konečnému počtu měřených subjektů.

Dostatečný počet probandů v experimentální i KS je základním předpokladem pro získání statisticky a zároveň klinicky významných výsledků RCT [6]. Zjištěné velikosti vzorku probandů byly rozděleny po decilech nejvyšší pozorované hodnoty. Nejvyšší počet probandů ze všech 66 analyzovaných studií byl 461. Prvnímu decilu odpovídá interval 0–46, druhému decilu 47–92 atd. Přehled výsledků je uveden v grafu 1. V souboru se nacházely pilotní studie a studie proveditelnosti (feasibility) s celkovým počtem probandů rovným 10–40 probandů. Rozsáhlé multicentrické (tj. z více pracovišť) studie zahrnovaly stovky probandů. Medián velikosti vzorku probandů v souboru je 72,5. Nejvíce studií (23/66) sledovalo 47–92 probandů v rámci kontrolní i intervenční skupiny dohromady (graf 1).

Kritéria inkluze a exkluze

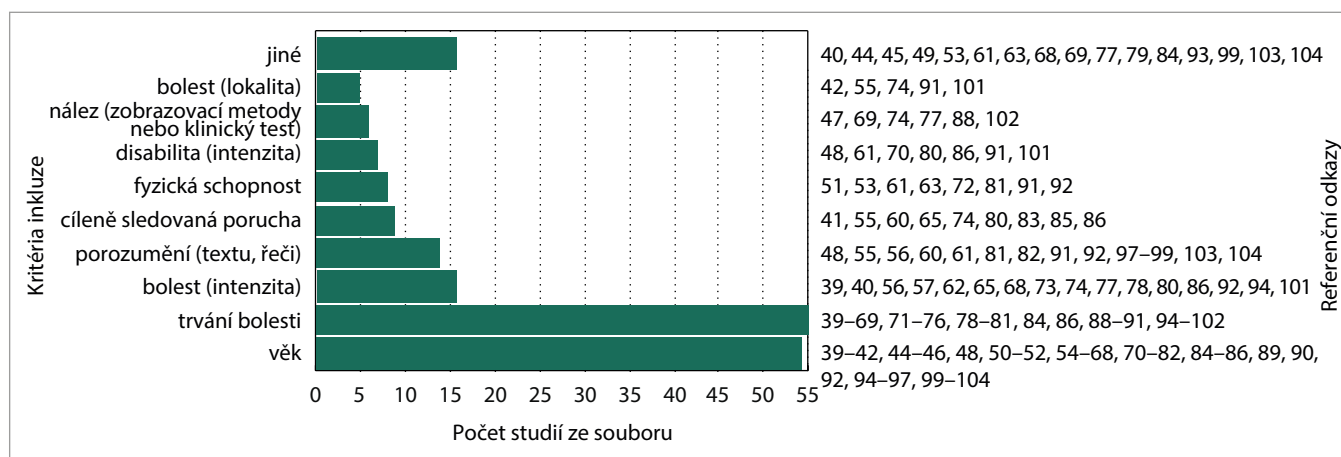
Kritéria inkluze a exkluze jsou nástrojem pro předběžné vymezení cílové populace (target population) [7]. Inkluzivní kritéria definují podmínky pro zařazení probanda do studie (graf 2). Exkluzivní kritéria definují podmínky pro vyřazení probanda. Probandi, kteří splňují kritéria, mohou být

považováni za modelový příklad cílové populace. Jejich reakce na intervenci je příkladem reakce cílové populace. Jsou-li ostatní složky designu odpovídající kvality, můžeme na základě pozorování chování populace studie (study population) učinit závěry o chování celé cílové populace ve stejných podmínkách [6,8]. Často definovanými kritérii jsou: věk, diagnóza a stadium onemocnění nebo problému. Mezi nejčastější exkluzivní kritéria patří komorbidita (tj. jiná onemocnění než LBP), které mohou ovlivnit sledované parametry. Vyřazováni jsou též probandi, kteří by pravděpodobně netolerovali testovanou intervenci (např. alergie na lepidlo kineziotejpu apod.) nebo nevyhovují náležitostem zajišťujícím právní a etické základy studie – typicky se jedná o porozumění a vyplnění informovaného souhlasu [6].

Tomu odpovídají i výsledky naší rešerše (graf 2). Probandi byli nejčastěji v produktivním věku (18–65 let). Nicméně se objevily i studie cílené na problematiku LBP u starší populace. Stadium nemoci bylo vymezeno akutností, resp. chronicitou (v grafu 2 uvedeno jako „trvání bolesti“). Hranice pro chronicitu byla často uváděna jako přítomnost bo-

lestí nejméně po dobu tří po sobě následujících měsíců. Objevovaly se však i jiné definice chronické bolesti. Povaha onemocnění byla nejčastěji uváděna jako nespecifická bolest bederní páteře (non-specific LBP). Jedná se o přítomnost bolesti z jiných než známých příčin. O specifickou bolest se naopak jedná, pokud je jasně stanovena příčina LBP v důsledku jiného onemocnění nebo poranění. Mnoho kritérií bylo zaměřeno právě na exkluzi pacientů se známou příčinou LBP nebo s významnou komorbiditou.

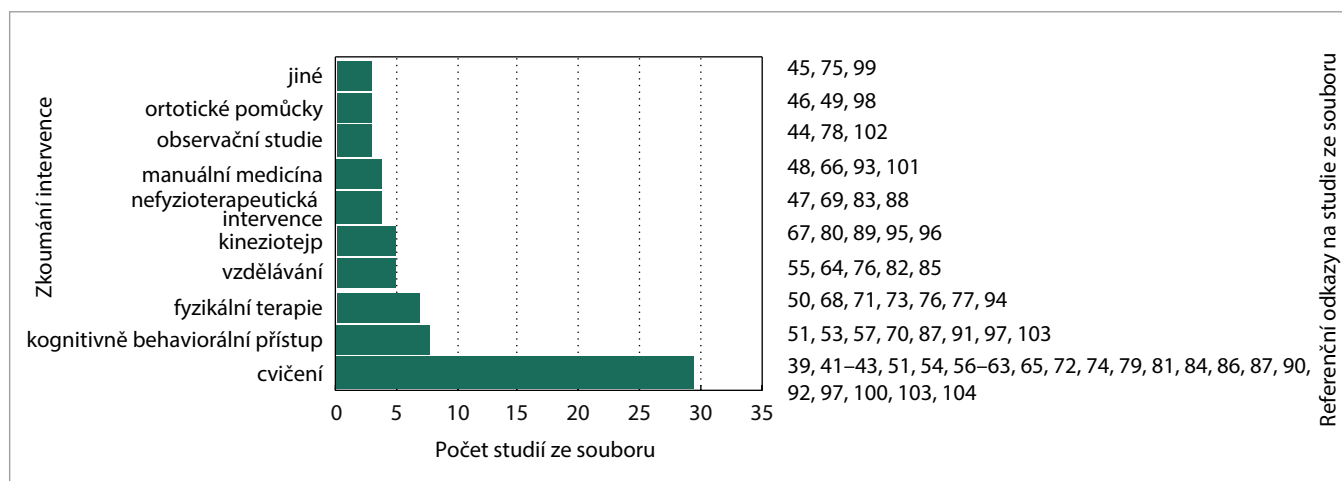
Mezi nejčastěji se vyskytující kritéria exkluze patřila plánovaná nebo již uskutečněná operace páteře, břicha nebo dolních končetin, jiná probíhající intervence (vč. masáží, jiných cvičení apod.), významné degenerativní onemocnění páteře nebo nosných kloubů dolních končetin a v neposlední řadě těhotenství. Přibližně v polovině případů byli vyřazováni probandi s výraznými bolestmi v jiné lokalitě na těle (často definované jako bolesti nad úroveň 12. žebra a pod úroveň gluteálních rýh), s příznaky radikulárního dráždění, se strukturálními deformitami páteře nebo dolních končetin, neurologickým deficitem, revmatickými nebo onkologickými onemoc-



Graf 2. Přehled studií ze souboru podle zvolených inkluzivních kritérií.

Graph 2. Overview of studies from the set according to the selected inclusive criteria.

Čísla v pravé části grafu odkazují na konkrétní studie z analyzovaného souboru (viz číslovaný seznam literatury na konci článku). Do kategorie „jiné“ byly zařazeny všechny výsledky, jejichž četnost výskytu byla < 5, patří sem: pracovní status [49,61,63,79], pohlaví [49,63,84], přístup k technickému vybavení (telefon, televize) [45,99], množství pohybové aktivity [44,53], psychometrické parametry [40,68], kritéria nebyla uvedena [45,93], začíná s rehabilitací [103,104], nezabrala konzervativní terapie [69], nelepšší se [79], nespokojenost s fyzickou funkcí [53], body mass index [44], časové možnosti [77].



Graf 3. Přehled studií ze souboru podle zkoumané intervence.

Graph 3. Overview of studies from the set according to the examined intervention.

Čísla v pravé části grafu odkazují na konkrétní studie z analyzovaného souboru (viz číslovací seznam literatury na konci článku). Do kategorie „jiné“ byly zařazeny všechny výsledky, jejichž četnost výskytu byla < 3, patří sem: intervence na terapeutech (např. vzdělávání) [45,99], biofeedback [75].

něními a frakturami. Menší část studií věnovala pozornost vyřazení probandů s významnými kardiopulmonálními onemocněními, dále probandů, pro které je hodnocená intervence kontraindikována nebo u kterých probíhá akutní infekční onemocnění. V neposlední řadě se vyskytovaly exkluze z důvodu potíží vyžadujících psychologickou nebo psychiatrickou péči, alergie na hodnocenou proceduru, kognitivního deficitu probanda, probíhajícího pojistného řízení

pro bolesti zad nebo daná studie vyžadovala určitý pracovní status (pracovní neschopnost, starobní důchod apod.).

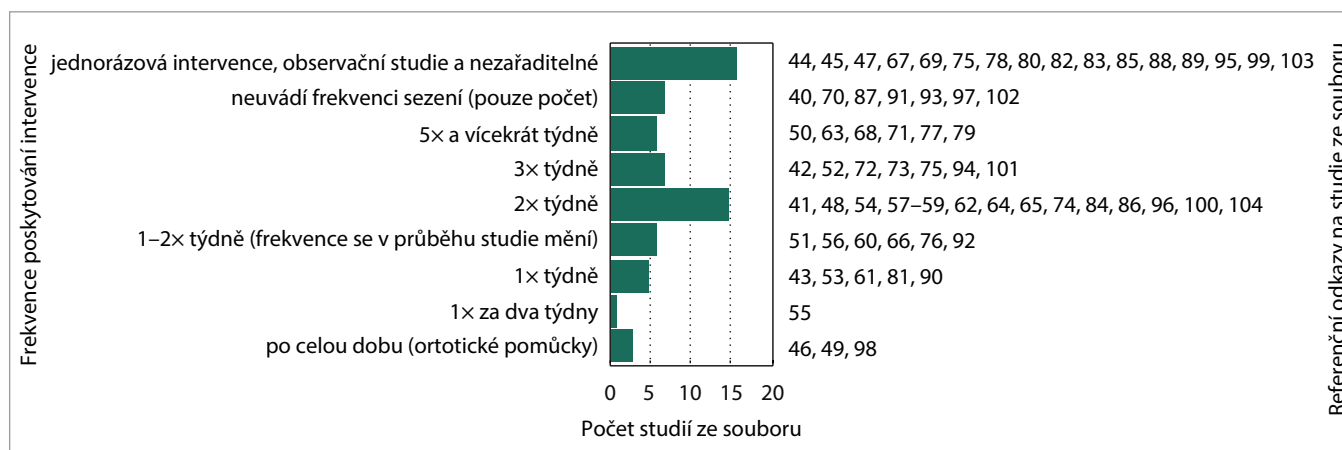
Design intervenční skupiny

Intervence je v RCT hlavním předmětem zájmu. Hodnotí se její vliv na zdravotní stav ve srovnání s placebo intervencí nebo jinou formou kontroly. Rozdíl vlivů intervenční a KS je udáván jako velikost účinku (effect size) zkoumané intervence [9,10]. Pro základní orientaci

v intervencích používaných k léčbě LBP uvádíme tři jednoduché charakteristiky:

- jaká intervence byla aplikována (graf 3),
- jak často (graf 4),
- po jak dlouhou dobu (graf 5).

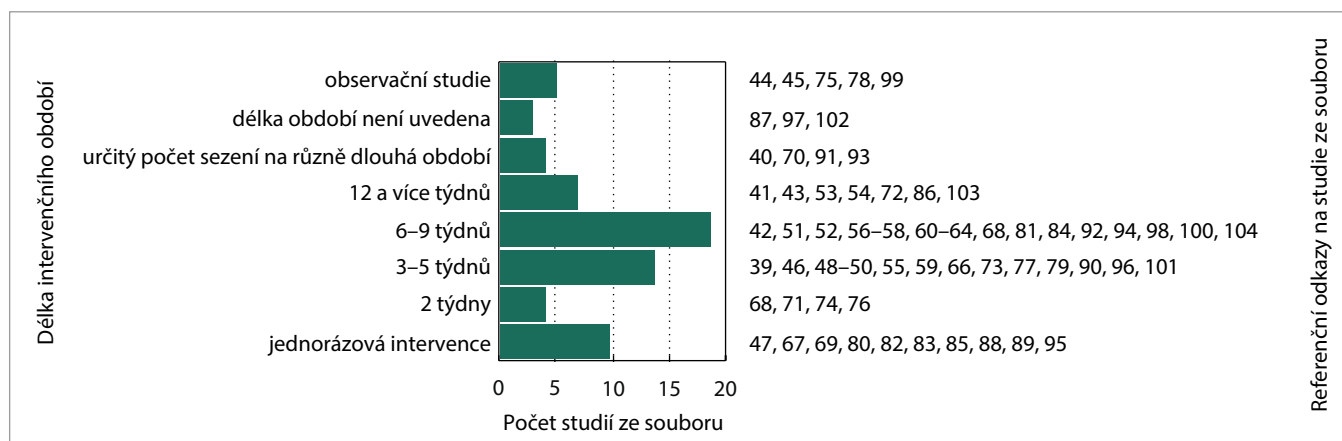
Nejčastěji (29/66 studií) byly hodnoceny cvičební intervence. Z konkrétních forem se nejčastěji vyskytovaly různé verze progresivního zatěžování v podobě aerobního nebo odporového tréninku zaměřeného na svaly trupu a dol-



Graf 4. Přehled studií ze souboru podle frekvence, s jakou je intervence poskytována.

Graph 4. Overview of studies from the set according to the frequency with which the intervention is provided.

Čísla v pravé části grafu odkazují na konkrétní studie z analyzovaného souboru (viz číslovací seznam literatury na konci článku). Nezařaditelná studie: součástí studie jsou dvě nezávislé intervence, z nichž jedna je přístup k webové aplikaci po dobu 6 měsíců, druhou intervencí představovaly dva telefonáty pacientovi a to po 8 a 12 týdnech sledovaného období [103].



Graf 5. Přehled studií ze souboru podle délky intervenčního období.

Graph 5. Overview of studies from the set by length of intervention period.

Čísla v pravé části grafu odkazují na konkrétní studie z analyzovaného souboru (viz číslovaný seznam literatury na konci článku).

ních končetin. V některých případech (4/66) bylo intervencí stupňované cvičení vedeno dle kognitivně behaviorálních postupů – tyto případy jsou uvedeny v obou kategoriích. Nejčastější délka sledovaného období, během kterého intervence probíhala, byla 6–9 týdnů (19/66 studií), nejčastější frekvence sledované intervence byla 2× týdně (15/66).

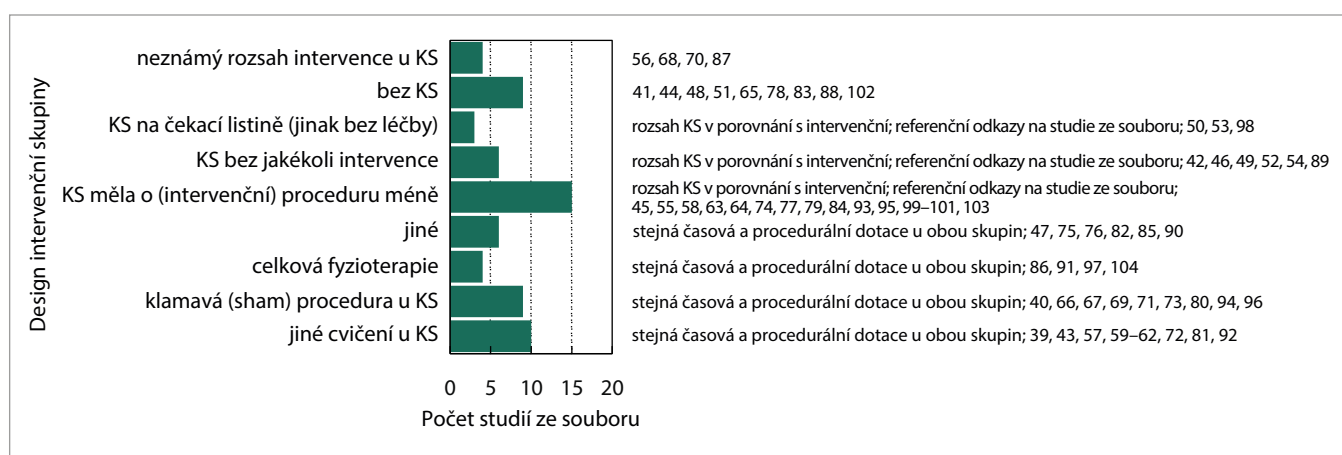
Design kontrolní skupiny

Zásadním nástrojem RCT je KS. Zavedením KS do studie uznáváme limity naší

schopnosti změřit a správně interpretovat všechny vlivy na sledovaný parametr. Např. často nedokážeme určit význam jednotlivých proměnných (věk, pohlaví, stadium nemoci, spontánní uzdravení atd.) na zkoumaný parametr (např. subjektivně vnímaná bolest).

Do KS zařazujeme jedince se stejnou diagnózou a se srovnatelnými demografickými parametry (pohlaví, věk, body mass index (BMI)), event. s dalšími charakteristikami, které mohou výsledky ovlivnit (vzdělání, pracovní zařazení, sport atd.), jako do intervenční skupiny.

Následně obě skupiny vystavíme co nej-srovnatelnějším vlivům. Rozdíl bude jen ve zkoumané „účinné látce“. Účinnou látkou se rozumí cokoli od molekuly léčiva po komplexní, např. cvičební postupy. V případě, že skupiny byly iniciálně srovnatelné ve všech charakteristikách a byly podrobeny stejným vlivům (až na sledovanou „účinnou látku“, resp. intervenci), lze předpokládat, že případné rozdíly pozorované v následujících měřeních byly dosaženy sledovanou intervencí [9] nebo náhodou. Pravděpodobnost náhodného výsledku lze stanovit

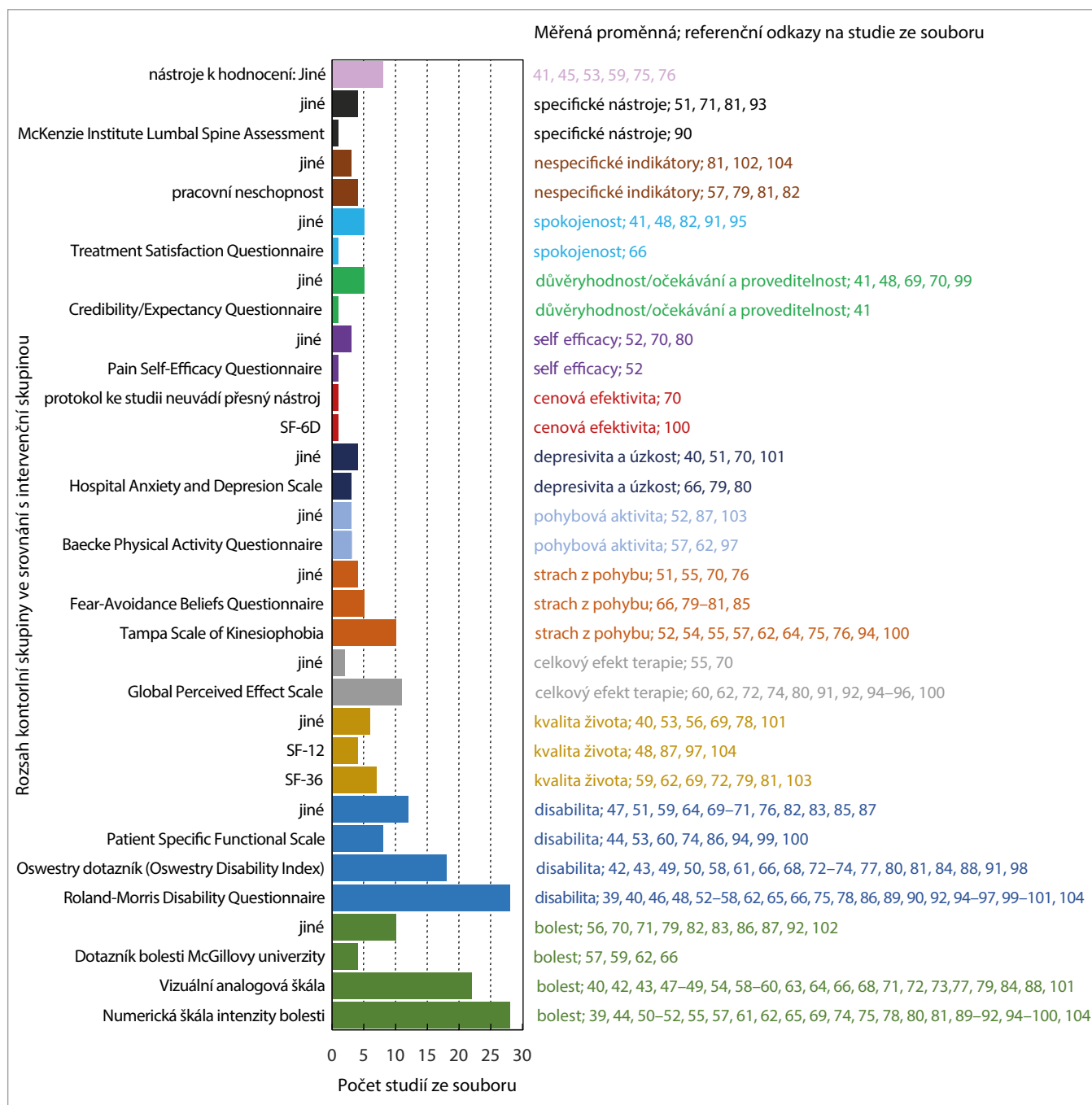


Graf 6. Přehled studií ze souboru podle designu kontrolní skupiny.

Graph 6. Overview of studies from the set according to the design of the control group.

Čísla v pravé části grafu odkazují na konkrétní studie z analyzovaného souboru (viz číslovaný seznam literatury na konci článku). Do kategorie „jiné“ byly zařazeny všechny výsledky, jejichž četnost výskytu byla < 3, patří sem: škola zad [76,90], příručka [82,85], jiný (než intervenční) feedback [75], injekce jiné (než intervenční) látky [47].

KS – kontrolní skupina



Graf 7. Přehled studií ze souboru podle použitých dotazníkových měřících metod (PROM).

Graph 7. Overview of studies from a set according to the questionnaire measurement methods used (PROM).

Do kategorií „jiné“ byly zařazeny:

Bolest: plán měřit bolest pomocí PROM v dopředu publikovaném protokolu, ale nástroj neuvádí [70,82,87], Pain Perception Scale a Pain Staging System [71], Defense & Veterans Pain Rating Scale [56], Dallas Pain Questionnaire [79], Graded Chronic Pain Scale a Örebro musculoskeletal pain questionnaire [86], Sciatica Bothersomeness Index [102], StarT back screening tool classification [92], Low Back Pain Rating Scale [83];

Disabilita: Quebec Back Pain Disability Scale [64,70,85], Pain Disability Index [71,76], plán měřit disabilitu pomocí PROM v dopředu publikovaném protokolu, ale nástroj neuvádí [82,87], Waddel Disability Index [59], Pain Disability Questionnaire [47], Hanover Functional Ability Questionnaire [51], Functional Rating Scale [69], Low Back Pain Rating Scale [83];

Kvalita života: PROMIS [53,56], HRQOL-4 [101], PedsQL [78], EQ-5D [40], NASS [69];

Celkový efekt terapie: Patient Global Impression of Change [55], plán měřit celkový efekt terapie pomocí PROM v dopředu publikovaném protokolu, ale nástroj neuvádí [70];

Strach z pohybu: mezi „jiné“ patří: Pain Catastrophizing Scale [55,76], plán měřit kinesiofóbiu a katastrofizaci pomocí PROM v dopředu publikovaném protokolu, ale nástroj neuvádí [70], Pain Vigilance and Awareness Questionnaire [76], Patient Anxiety Symptom Scale [51];

Pohybová aktivita: Rapid Assessment of Physical Activity [52], Global Physical activity Questionnaire [103], plán měřit pohybovou aktivitu pomocí PROM v dopředu publikovaném protokolu, ale nástroj neuvádí [87];

Depresivita a úzkost: Patient Health Questionnaire [40,101], Geriatric Depression Scale [51], plán měřit depresivitu a úzkost pomocí PROM v dopředu publikovaném protokolu, ale nástroj neuvádí [70];

Self-efficacy (do češtiny někdy jako „sebeúčinnost“ nebo „sebedůvěra“): Pain Self-Efficacy Questionnaire [52], Falls-Efficacy Scale-International [52], plán měřit self-efficacy pomocí PROM v dopředu publikovaném protokolu, ale nástroj neuvádí [70], Chronic Pain Self-Efficacy Scale [80];

Důvěryhodnost, očekávání a proveditelnost: vedlejší účinky [69], adherence [41,99], plán měřit proveditelnost [48], kredibilitu a očekávání [70] pomocí PROM v dopředu publikovaném protokolu, ale nástroj neuvádí;

Spokojenost: plán měřit spokojenost pomocí PROM v dopředu publikovaném protokolu, ale nástroj neuvádí [48,82,91,95], Numeric Treatment Satisfaction Scale [41];

Nespecifické indikátory LBP: spotřeba analgetik [81,104], znovuoobjevení bolesti, operace, epidurální obštrik [102];

Specifické nástroje (vlastních pro určitou metodu či studii): vlastní dotazník [71,81], Interview [51,93], Movement System Impairment Classification System [81];

Jiné nástroje PROM hodnocení než v grafu a v legendě výše uvedené: Borgova škála [75], Revised Illness perception questionnaire a Pain Vigilance and Awareness Questionnaire [76], Intrinsic Motivation Inventory a adherence k proceduře [41], Coping Strategies Questionnaire [53], The Multidimensional Assessment of Interoceptive Awareness [59], General Causality Orientation Scale a Learning Self-regulation Questionnaire a Health Care Climate Questionnaire [45].

PROM – patient reported outcome measures, LBP – bolesti bederní páteře

pomocí statistických metod. Největším rizikem zůstává možnost, že některé významné proměnné nebyly identifikovány a kontrolovány.

Ve zdravotnickém výzkumu existuje riziko, že samotný kontakt personálu s probandy pozmění výstupní data. Typické vlivy jsou např. množství věnované péče, času, vyšetřování, testování, zpětné vazby apod. Nehledě na konkrétní obsah může mít samotný kontakt měřitelný efekt [9]. Obecně platí, že čím více proměnných chceme kontrolovat, tím méně by se intervenční a KS měly lišit (v charakteristikách probandů, v poskytnuté péči atd.).

V prostředí farmaceutických dvojité zaslepených RCT bývá užíváno klasické placebové KS [11]. V případě placebo kontroly nepřidáváme žádnou proměnnou navíc. Na rozdíl od farmaceutických studií nemohou studie v rehabilitaci využít klasického placeba. Kvalitní design KS je proto skutečnou výzvou [9]. Důležitou roli hraje časová a procedurální dotace, tj. zda je KS podrobena stejnému množství procedur o stejné intenzitě, frekvenci a délce jako skupina intervenční. Většinou je „účinná látka“

nahrazena jiným postupem či klamavou (sham) procedurou. Některé studie „účinnou látku“ nenahrazují, tj. KS má o tuto proceduru méně, event. KS není podrobena žádným procedurám. Graf 6 uvádí nejčastější typy intervencí aplikovaných u KS v rámci 66 analyzovaných studií.

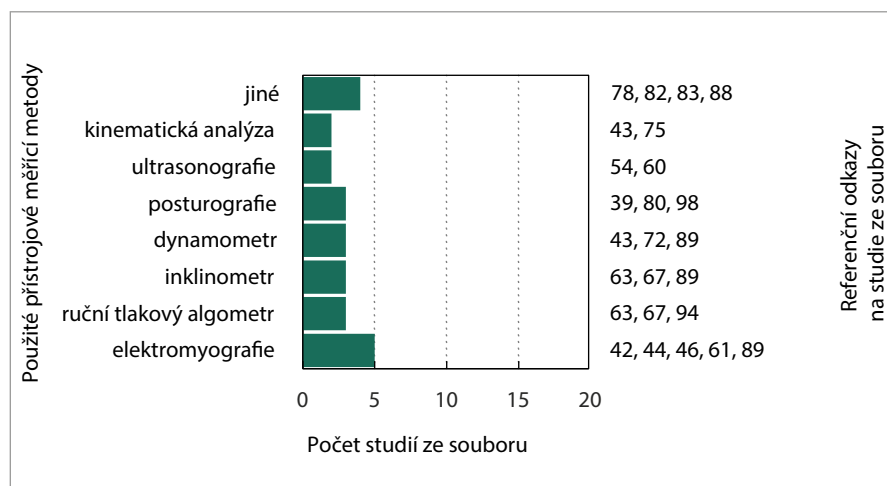
Měřicí metody, měřené veličiny

V souboru analyzovaných 66 studií bylo v zásadě použito tří typů měřících (hodnotících) metod. Jednalo se o měřicí metody přístrojové, klinické testy a o tzv. výsledky sdělované pacientem (PROM – patient reported outcome measures). PROM byly nejčastějším způsobem měření efektu intervence a zároveň pokrývaly nejširší spektrum měřených proměnných (graf 7). Nejčastěji měřenými proměnnými byly disabilita a bolest. Oba parametry byly nějakým způsobem hodnoceny v naprosté většině (58/66) studií v souboru. Bolest byla nejčastěji hodnocena pomocí numerické škály bolesti (NRS – numeric rating scale) (29/66) a vizuální analogové škály (VAS) (22/66), z dotazníkových škál hodnotících disabilitu byl zcela nejfrekventovaněji použit

Roland-Morris Disability Questionnaire (28/66). Hodnocení dalších proměnných již nebylo pravidlem (graf 7). V některých studiích docházelo k měření jedné proměnné více nástroji, jak je patrné z grafů 8 a 9. Přístrojové měření (graf 8) bylo využito podstatně méně často než PROM, nejčastěji byla provedena elektromyografie vyšetření (5/66); z klinických testů (graf 9) byla nejčastěji použita Thomayerova zkouška (5/66). Přístrojové a klinické hodnocení je tedy oproti PROM v analyzovaných 66 studiích podstatně méně používané.

Diskuze a doporučení

Cílem tohoto přehledu bylo shromáždit a kvantitativně zhodnotit informace o dílčích složkách designu, které v současné době používají autoři klinických studií se zaměřením na výzkum LBP. Výsledky šetření ukazují značné rozdíly mezi studiemi ve všech složkách designu. Lze předpokládat, že častěji používané metody studií publikovaných v renomovaných časopisech jsou kvalitnější nebo poskytují jinou výhodu. Samotná četnost výskytu však kvalitu metody nezaručuje. O kvalitě designu rozhoduje řada faktorů, jako



Graf 8. Přehled studií ze souboru podle použitých přístrojových měřících metod.

Graph 8. Overview of studies from a set according to the instrumental measurement methods used.

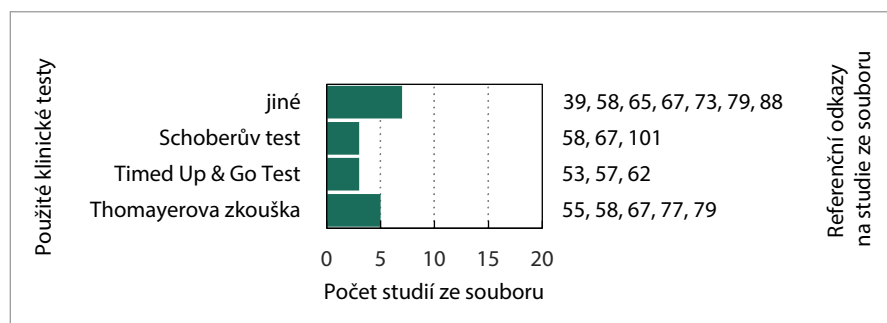
Graf uvádí odkazy na konkrétní studie z analyzovaného souboru 66 publikovaných prací.

Do kategorie „jiné“ byly zařazeny všechny výsledky, jejichž četnost výskytu byla < 2, patří sem: akcelerometr [78], elektroencefalografie [82], rentgen [83], magnetická rezonance [88].

je počet probandů, existence KS, srovnatelnost intervenční a KS, kvalita použitých měřících nástrojů, zaslepenost a mnoho dalších. Některé části designu (velikost vzorku probandů) je vždy žádoucí přizpůsobit specifickým podmínkám. U jiných (definice sledované popu-

lace pomocí inkluzivních a exkluzivních kritérií, výběr měřících metod) lze doporučit, aby se autoři drželi zvyklostí v oboru. U snadní tím porovnávání výsledků mezi studiemi a tvorbu review studií.

Podívejme se, jak by vypadal design RCT, pokud bychom ho vytvořili na zá-



Graf 9. Přehled studií v souboru podle klinických testů použitých k hodnocení.

Graph 9. Overview of studies in the set according to the clinical tests used for evaluation.

Graf uvádí odkazy na konkrétní studie z analyzovaného souboru 66 publikovaných prací.

Do kategorie „jiné“ byly zařazeny všechny výsledky, jejichž četnost výskytu byla < 3, tj.: Trendelenburgova zkouška (one-legged stand test) [39,58], Deep Muscle Contraction Scale a Clinical Test for Thoracolumbar Dissociation a Pasive Lumbar Extension test [65], Sit and reach test a Back saver sit and reach test [67], Slump test [88], Ottova inklinací a Ottova reklinační vzdálenost a Index to floor – úklon [73], Sorensen and Ito test [79].

kladě nejvyšší četnosti výskytu dílčích částí designu ve zkoumaném souboru.

1. *Počet probandů*: 72 (36 probandů v intervenční a 36 v KS).

2. *Kritéria inkluze*: věk 18–65 let, cLBP (déle než 3 měsíce), počáteční míra bolesti nejméně 3/10 na 11stupňové (0–10) NRS (nebo 30 mm/100 mm dle škály VAS) [12,13], schopnost porozumět slovnímu projevu i psanému textu v lokálním jazyce, ve kterém je studie prováděna.

3. *Kritéria exkluze*: operace (páteře, dolních končetin, pánve nebo břicha), jiná probíhající léčba nebo rehabilitace (vč. masáží, akupunktury aj.), jiné diagnostikované vybrané patologie jako např. těžká degenerativní onemocnění páteře nebo nosných kloubů, těhotenství, jiné bolesti, bolest nad úrovní 12. žebra nebo pod úrovní gluteálních rýh, příznaky kořenového dráždění, strukturální deformita (skolióza, jiné deformity páteře a dolních končetin), neurologický deficit, revmatické onemocnění, onkologické onemocnění, fraktura (páteře nebo dolních končetin), jiné závažné onemocnění, kardiorepirační onemocnění, kontraindikace k intervenci, akutní infekce, psychiatrické onemocnění, psychosomatické onemocnění.

4. *Intervenční skupina*: cvičební program (aerobní cvičení nebo posilování svalů trupu a dolních končetin; cvičení kontroly pohybu, protahovací cvičení zaměřené na svaly trupu a dolních končetin) 2× týdně po dobu 8 týdnů. Cvičení probíhá pod vedením školených fyzioterapeutů v kombinaci s autoterapií.

5. *KS*: totéž co intervenční skupina, ale bez zkoumané intervence.

6. *Měřicí metody*: NRS [12,13], Roland-Morris Disability Questionnaire [14–16], SF-36 [17–20], škála celkového pocitu změny [21,22], Tampa Scale of Kinesiophobia [23–25].

Výše uvedená kritéria můžeme považovat za výchozí model designu RCT zaměřené na výzkum cLBP s cílem zjistit

vliv na bolest, disabilitu a kvalitu života. Tento model lze doplnit o přehled vybraných doporučení ze současných guidelines [6,26,27]. CONSORT 2010 byl sice sepsán za účelem zlepšení kvality reportu (popisu) designu a průběhu studie, může však být nápomocen už při tvorbě designu. Např. se jedná o určení velikosti souboru probandů [6]. V rámci tvorby designu RCT lze doporučit ještě následující klíčové body:

1. Ještě před zahájením náboru probandů definovat inkluzivní a exkluzivní kritéria. Probandy, kteří inkluzivní kritéria nesplňují, vyřadit a vést o takových případech dokumentaci. Tyto konkrétní příklady lze uvést v reportu podrobněji, event. reportovat v rámci tabulky (např. „flow diagram“ doporučený CONSORT). Vysíláme tak signál, že vyřazený pacient je reálná osoba a osoby skutečně byly vyřazovány, pokud se u nich objevila potenciálně ovlivňující komorbidita nebo jiný důvod k exkluzi. V rámci inkluzivních kritérií je třeba definovat spodní hranici pro počáteční (baseline) míru disability nebo bolesti.
2. V ideálním případě je žádoucí použít tzv. stratifikovanou randomizaci. Pomocí této metody rozřadíme probandy do skupin tak, že v každé ze skupin bude stejné zastoupení významných proměnných. Zároveň o zařazení konkrétního probanda do jedné ze skupin nebude rozhodovat ani výzkumník, ani samotný proband. To je důležité, protože některé proměnné (např. věk, pohlaví, BMI, počáteční míra bolesti aj.) totiž mohou ovlivňovat výsledný efekt terapie. Pokud by se v důsledku tendenčního výběru nebo náhody dostalo do jedné ze skupin např. výrazně více mladých osob, důvěra v prezentované výsledky, které mají reprezentovat celou populaci, bude logicky podkopána. Stratifikovaná randomizace s sebou nicméně přináší několik komplikací, kterým je nutné věnovat pozornost. Nejvýznamnějším problémem jsou organi-

zační nároky. Je obtížné zajistit tento stratifikovaný způsob randomizace, pokud dopředu neznáme charakteristiky všech probandů. Což většinou neznáme, protože probandi jsou zpravidla do studie nabíráni postupně. Vhodnou alternativou může být tzv. adaptivní randomizace podle nezávislých proměnných (covariate adaptive randomization). V rámci této metody rozřadíme část (polovinu) probandů zcela náhodně. Druhou část probandů již cíleně rozřazujeme podle zvoleného klíče tak, aby výsledné skupiny byly srovnatelné ve svých počátečních charakteristikách. Výsledná skupina, do které je proband v druhé části výběru zařazen, je výsledkem předchozího náhodného rozřazení první části probandů a rozřazovacího klíče. Vůle probanda ani výzkumníka tak opět nemá na randomizaci vliv. U obou randomizačních metod je množství nezávislých proměnných, podle nichž můžeme probandy rovnoměrně rozdělit do skupin, omezené a závisí na celkovém počtu probandů [28]. Principy randomizace nejsou složité, je však třeba v základní míře pochopit několik možností randomizace a zvolit správný způsob pro daný výzkum. K orientaci v této problematice dobře poslouží přehledové články Kanga et al. [29] a Kima et al. [30].

3. Obě intervence (experimentální i kontrolní) je nutné detailně popsat jak kvalitativně, tak kvantitativně (délka každé intervence, frekvence, délka celého sledovaného období, intervence pod vedením terapeuta vs. autoterapie atd.) tak, aby bylo možné je zopakovat [6]. V popisu cvičebního protokolu by měly být obsaženy i prvky motivačních strategií, pravidel pro zvýšení zátěže, jiných necvičebních součástí terapie vč. edukace probanda atd. [27]. Zejména je vhodné rozpracovat a uvést kritéria pro zvýšení, nebo snížení zátěže u cvičebních programů. Z hlediska medicíny založené na důkazech není možné bez detailního popisu

pisu intervence a kontrolní intervence kriticky zhodnotit zjištěnou velikost účinku [26].

4. Při designování intervenční skupiny je vhodné dodržovat existující doporučení publikovaná v Template on Intervention Description and Replication [26], je-li intervence cvičební, existuje rozšířený checklist Consensus on Exercise Reporting Template [27].
5. Dodržet maximálně shodné podmínky a charakteristiky intervenční a KS. Na místo intervence je optimální u KS zařadit klamavou proceduru (nepředpokládáme klinicky významný účinek), je-li to možné, což lze považovat za kvalitnější kontrolu, než je alternativní intervence. Pro optimalizaci etické stránky RCT je možné KS nabídnout aktivní intervenci po uplynutí sledovaného období, péče tak nebude redukována, pouze odložena. Je nutné mít na paměti, že KS zásadně ovlivňuje výsledky studie. Poddimenzované KS mohou být příčinou překvapivě významného účinku intervenční skupiny, jak uvádí Levack et al. v trefně nazvaném článku: Ve srovnání s čím? v anglickém originále Compared to what? [9].
6. Volit standardní a v odborné literatuře často reportované způsoby měřících metod, které lze snadno replikovat v budoucích studiích na podobné téma. Nezbytným minimem je měření disability, bolesti, kvality života a celkového efektu terapie [31,32].
7. Disabilitu je vhodné měřit zejména pomocí Roland-Morris Disability Questionnaire [15–17] nebo Oswestry Disability Index [14,15,33,34]. Oba dotazníky jsou zavedené, kvalitní, prakticky totožné v klinimetrických vlastnostech originálních verzí a dostupné v českých verzích.
8. Totéž platí pro škálu VAS a NRS v případě hodnocení intenzity bolesti [12,13]. Je-li k tomu důvod, je možné hodnotit bolest pomocí české verze krátké formy dotazníku bolesti McGillovy univerzity. Dotazník obsa-

huje hodnocení intenzity bolesti pomocí škály VAS, ale také dalších dimenzí bolesti [35,36].

9. Nemělo by chybět hodnocení kvality života pomocí SF-36 nebo SF-12 [17–20].
10. Pro hodnocení celkového efektu terapie existuje např. česká verze sedmistupňové škály Patient Global Impression of Change [21].

Jedním ze zásadních limitů ve výzkumu LBP jsou vysoké nároky na počet probandů účastnících se studie. Důvodem je velké měřítko PROMs. K zachycení jakékoli (větší než chyba měření) změny je zapotřebí poměrně velkého posunu v rámci škály. Je proto potřeba velké změny u velkého množství probandů (nebo častěji středně velké změny u opravdu velkého množství probandů), abychom získali průkazná data. Nástroje schopné zachytit menší změny spolehlivě (např. přístrojové měřicí metody) obvykle neměří relevantní parametry, které jsou v přímém vztahu ke sledovaným veličinám, jako je bolest, disabilita a kvalita života. Zatím neexistuje měřitelný parametr intervalového charakteru (lineárně rostoucí), který by měl příčinnou souvislost s LBP, jako má např. tlak krve s rizikem vzniku kardiovaskulárního onemocnění. LBP je multifaktoriální diagnóza, její zkoumání vyžaduje kombinaci výzkumných metod různého druhu. PROMs nicméně v nejbližší budoucnosti nepochybně zůstanou základní měřicí metodou výzkumu LBP.

Důležitý vliv má též stanovení optimálního počtu probandů. Příliš malý počet zvyšuje pravděpodobnost, že zjištěný rozdíl vznikl náhodně, nikoli v důsledku sledované intervence [37]. Příliš velký počet může vést k tomu, že zjištěný rozdíl bude sice nenáhodný, ale natolik malý, že nebude mít význam pro praxi. Tedy zjistíme statisticky významný, ale klinicky nevýznamný rozdíl. I z toho důvodu je vhodné vedle statistické významnosti (hodnota *p*) uvádět také vý-

znamnost věcnou, např. výpočtem Cohenova *d* [10]. Příliš velké studie jsou v některých případech zbytečně náročné, drahé a mohou vystavovat pacienty v KS neetickému omezení péče [6,7,38]. Optimální počet probandů by měl být odhadnut ještě před zahájením studie. Lze tak učinit výpočtem. Vzorce se liší dle designu studie a charakteru měřených veličin. V souvislosti s touto tematikou lze doporučit např. monografii Hulleyho et al. [37], z české literatury pak monografii Hendla [8].

Závěr

Článek předkládá analýzu 66 studií hodnotících efekt různých typů rehabilitačních intervencí u pacientů s diagnózou cLBP, publikovaných v prestižních vědeckých časopisech. Na základě této literární rešerše doporučujeme postup, jak optimálně připravit design studie, která je zaměřena na vyšetření a terapii pacientů s cLBP. Článek by měl sloužit zejména studentům fyzioterapie a rehabilitace, kteří připravují výzkumné projekty na dané téma pro zpracování bakalářských, diplomových a dizertačních prací.

Literatura

1. Hoy D, Bain C, Williams G et al. A systematic review of the global prevalence of low back pain. *Arthritis Rheum* 2012; 64(6): 2028–2037. doi: 10.1002/art.34347.
2. Murray CJL, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med* 2013; 369(5): 448–457. doi: 10.1056/NEJMr1201534.
3. Vos T, Flaxman AD, Naghavi 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(9859): 2163–2196. doi: 10.1016/S0140-6736(12)61729-2.
4. Husky MM, Ferdous Farin F, Compagnone P. Chronic back pain and its association with quality of life in a large French population survey. *Health Qual Life Outcomes* 2018; 16(1): 195. doi: 10.1186/s12955-018-1018-4.
5. Choi YS, Kim DJ, Lee KY et al. How does chronic back pain influence quality of life in Koreans: a cross-sectional study. *Asian Spine J* 2014; 8(3): 346–352. doi: 10.4184/asj.2014.8.3.346.
6. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group

randomised trials. *BMJ* 2010; 340: c869. doi: 10.1136/bmj.c869.

7. Röhrig B, du Prel J-B, Blettner M. Study design in medical research: part 2 of a series on the evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106(11): 184–189. doi: 10.3238/arztebl.2009.0184.
8. Hendl J. Přehled statistických metod. Analýza a metaanalýza dat. Praha: Portál 2015.
9. Levack WM, Martin RA, Graham FP et al. Compared to what? An analysis of the management of control groups in Cochrane reviews in neurorehabilitation. *Eur J Phys Rehabil Med* 2019; 55(3): 353–363. doi: 10.23736/S1973-9087.19.05795-2.
10. Sullivan GM, Feinn R. Using effect size-or why the *p* value is not enough. *J Grad Med Educ* 2012; 4(3): 279–282. doi: 10.4300/JGME-D-12-00156.1.
11. Kinser PA, Robins JL. Control group design: enhancing rigor in research of mind-body therapies for depression. *Evid Based Complement Alternat Med* 2013; 2013: 140467. doi: 10.1155/2013/140467.
12. Kahl C, Cleland JA. Visual analogue scale, numeric pain rating scale and the McGill pain Questionnaire: an overview of psychometric properties. *Phys Ther Rev* 2005; 10(2): 123–128. doi: 10.1179/108331905X55776.
13. Karcioğlu O, Topacoglu H, Dikme O et al. A systematic review of the pain scales in adults: which to use? *Am J Emerg Med* 2018; 36(4): 707–714. doi: 10.1016/j.ajem.2018.01.008.
14. Chiarotto A, Maxwell LJ, Terwee CB et al. Roland-Morris Disability Questionnaire and Oswestry Disability Index: which has better measurement properties for measuring physical functioning in nonspecific low back pain? Systematic review and meta-analysis. *Phys Ther* 2016; 96(10): 1620–1637. doi: 10.2522/ptj.20150420.
15. Roland M, Fairbank J. The Roland-Morris Disability Questionnaire and the Oswestry Disability Questionnaire. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000; 25(24): 3115–3124. doi: 10.1097/00007632-200012150-00006.
16. Roland M, Morris R. A study of the natural history of back pain. Part I: development of a reliable and sensitive measure of disability in low-back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 1983; 8(2): 141–144. doi: 10.1097/00007632-198303000-00004.
17. Chiarotto A, Terwee CB, Kamper SJ et al. Evidence on the measurement properties of health-related quality of life instruments is largely missing in patients with low back pain: a systematic review. *J Clin Epidemiol* 2018; 102: 23–37. doi: 10.1016/j.jclinepi.2018.05.006.
18. Scoggins JF, Patrick DL. The use of patient-reported outcomes instruments in registered clinical trials: evidence from ClinicalTrials.gov. *Contemp Clin Trials* 2009; 30(4): 289–292. doi: 10.1016/j.cct.2009.02.005.
19. Ware JE Jr. SF-36 health survey update. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000; 25(24): 3130–3139. doi: 10.1097/00007632-200012150-00008.

20. Ware JE Jr, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30(6): 473–483.
21. Ferguson L, Scheman J. Patient global impression of change scores within the context of a chronic pain rehabilitation program. *J Pain* 2009; 10(4): S73. doi: 10.1016/j.jpain.2009.01.258.
22. Kamper SJ, Ostelo RWJ, Knol DL et al. Global Perceived Effect scales provided reliable assessments of health transition in people with musculoskeletal disorders, but ratings are strongly influenced by current status. *J Clin Epidemiol* 2010; 63(7): 760–766. e1. doi: 10.1016/j.jclinepi.2009.09.009.
23. Kori K, Miller RP, Todd DD. Kinesiophobia: a new view of chronic pain behaviour. *Pain Manag* 1990; 3: 35–43.
24. Vlaeyen JWS, Kole-Snijders AMJ, Boeren RGB et al. Fear of movement/(re)injury in chronic low back pain and its relation to behavioral performance. *Pain* 1995; 62(3): 363–372. doi: 10.1016/0304-3959(94)00279-N.
25. Wertli MM, Rasmussen-Barr E, Held U et al. Fear – avoidance beliefs – a moderator of treatment efficacy in patients with low back pain: a systematic review. *Spine J* 2014; 14(11): 2658–2678. doi: 10.1016/j.spinee.2014.02.033.
26. Hoffmann TC, Glasziou PP, Boutron I et al. Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. *BMJ* 2014; 348: g1687. doi: 10.1136/bmj.g1687.
27. Slade SC, Dionne CE, Underwood M et al. Consensus on Exercise Reporting Template (CERT): explanation and elaboration statement. *Br J Sports Med* 2016; 50(23): 1428–1437. doi: 10.1136/bjsports-2016-096651.
28. Therneau TM. How many stratification factors are “too many” to use in a randomization plan? *Control Clin Trials* 1993; 14(2): 98–108. doi: 10.1016/0197-2456(93)90013-4.
29. Kang M, Ragan BG, Park J-H. Issues in outcomes research: an overview of randomization techniques for clinical trials. *J Athl Train* 2008; 43(2): 215–221. doi: 10.4085/1062-6050-43.2.215.
30. Kim J, Shin W. How to do random allocation (randomization). *Clin Orthop Surg* 2014; 6(1): 103–109. doi: 10.4055/cios.2014.6.1.103.
31. Deyo RA, Andersson G, Bombardier C et al. Outcome measures for studying patients with low back pain. *Spine (Phila Pa 1976)* 1994; 19(18 Suppl): 2032S–2036S. doi: 10.1097/00007632-199409151-00003.
32. Dworkin RH, Turk DC, Farrar JT et al. Core outcome measures for chronic pain clinical trials: IMMPACT recommendations. *Pain* 2005; 113(1–2): 9–19. doi: 10.1016/j.pain.2004.09.012.
33. Fairbank JC, Pynsent PB. The Oswestry Disability Index. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000; 25(22): 2940–2952; discussion 2952. doi: 10.1097/00007632-200011150-00017.
34. Mičánková Adamová B, Hnojčíková M, Voňáňka S et al. Oswestry dotazník, verze 2.1a – výsledky u pacientů s lumbální spinální stenózou, srovnání se starší verzí dotazníku. *Cesk Slov Neurol N* 2012; 75(4): 460–467.
35. Melzack R. The McGill Pain Questionnaire: major properties and scoring methods. *Pain* 1975; 1(3): 277–299. doi: 10.1016/0304-3959(75)90044-5.
36. Knotek P, Šolcová I, Žalský M. Česká verze krátké formy dotazníku bolesti McGillovy univerzity: restandardizace. *Bolest* 2002; 5(1): 169–172.
37. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS et al. Designing clinical research. 4th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins 2013.
38. Pourhoseingholi MA, Vahedi M, Rahimzadeh M. Sample size calculation in medical studies. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2013; 6(1): 14–17.
39. Areudomwong P, Buttagat V. Proprioceptive neuromuscular facilitation training improves pain-related and balance outcomes in working-age patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Braz J Phys Ther* 2019; 23(5): 428–436. doi: 10.1016/j.bjpt.2018.10.005.
40. Straudi S, Buja S, Baroni A et al. The effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with group exercise treatment in subjects with chronic low back pain: a pilot randomized control trial. *Clin Rehabil* 2018; 32(10): 1348–1356. doi: 10.1177/0269215518777881.
41. Matheve T, Claes G, Olivier E et al. Serious gaming to support exercise therapy for patients with chronic nonspecific low back pain: a feasibility study. *Games Health J* 2018; 7(4): 262–270. doi: 10.1089/g4h.2017.0173.
42. Knox MF, Chipchase LS, Schabrun SM et al. Improved compensatory postural adjustments of the deep abdominals following exercise in people with chronic low back pain. *J Electromyograph Kinesiol* 2017; 37: 117–124. doi: 10.1016/j.jelekin.2017.10.009.
43. Steele J, Bruce-Low S, Smith D et al. A randomized controlled trial of the effects of isolated lumbar extension exercise on lumbar kinematic pattern variability during gait in chronic low back pain. *PM R* 2016; 8(2): 105–114. doi: 10.1016/j.pmrj.2015.06.012.
44. Cai C, Kong PW. Low back and lower-limb muscle performance in male and female recreational runners with chronic low back pain. *J Orthop Sports Phys Ther* 2015; 45(6): 436–443. doi: 10.2519/jospt.2015.5460.
45. Murray A, Hall AM, Williams GC et al. Effect of a self-determination theory-based communication skills training program on physiotherapists’ psychological support for their patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2015; 96(5): 809–816. doi: 10.1016/j.apmr.2014.11.007.
46. Lisón JF, Ortega-Santana B, Antón-Nogués Á et al. Effects and underlying mechanisms of unstable shoes on chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2018; 32(5): 654–662. doi: 10.1177/0269215517753972.
47. Annaswamy TM, Armstead C, Carlson L et al. Intra-articular triamcinolone versus hyaluronate injections for low back pain with symptoms suggestive of lumbar zygapophyseal joint arthropathy: a pragmatic, double-blind randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil* 2018; 97(4): 278–284. doi: 10.1097/PHM.0000000000000879.
48. Liu L, Skinner MA, McDonough SM et al. Acupuncture for chronic low back pain: a randomized controlled feasibility trial comparing treatment session numbers. *Clin Rehabil* 2017; 31(12): 1592–1603. doi: 10.1177/0269215517705690.
49. Vieira ER, Brunt D. Does wearing unstable shoes reduce low back pain and disability in nurses? A randomized controlled pilot study. *Clin Rehabil* 2016; 30(2): 167–173. doi: 10.1177/0269215515576812.
50. Gavish L, Barzilay Y, Koren C et al. Novel continuous passive motion device for self-treatment of chronic lower back pain: a randomised controlled study. *Physiotherapy* 2015; 101(1): 75–81. doi: 10.1016/j.physio.2014.06.003.
51. Leonhardt C, Kuss K, Becker A et al. Graded exposure for chronic low back pain in older adults. *J Geriatr Phys Ther* 2017; 40(1): 51–59. doi: 10.1519/JPT.0000000000000083.
52. Zadro JR, Shirley D, Simic M et al. Video-game-based exercises for older people with chronic low back pain: a randomized controlled trial (GAMEBACK). *Phys Ther* 2019; 99(1): 14–27. doi: 10.1093/ptj/pzy112.
53. Goode AP, Taylor SS, Hastings SN et al. Effects of a home-based telephone-supported physical activity program for older adult veterans with chronic low back pain. *Phys Ther* 2018; 98(5): 369–380. doi: 10.1093/ptj/pzy026.
54. Cruz-Díaz D, Romeu M, Velasco-González C et al. The effectiveness of 12 weeks of Pilates intervention on disability, pain and kinesiophobia in patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2018; 32(9): 1249–1257. doi: 10.1177/0269215518768393.
55. Pardo GB, Gírbés EL, Roussel NA et al. Pain neurophysiology education and therapeutic exercise for patients with chronic low back pain: a single-blind randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2018; 99(2): 338–347. doi: 10.1016/j.apmr.2017.10.016.
56. Highland KB, Schoomaker A, Rojas W et al. Benefits of the restorative exercise and strength training for operational resilience and excellence yoga program for chronic low back pain in service members: a pilot randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2018; 99(1): 91–98. doi: 10.1016/j.apmr.2017.08.473.
57. Magalhães MO, Comachio J, Ferreira PH et al. Effectiveness of graded activity versus physiotherapy in patients with chronic non-specific low back pain: midterm follow up re-

- sults of a randomized controlled trial. *Braz J Phys Ther* 2018; 22(1): 82–91. doi: 10.1016/j.bjpt.2017.07.002.
58. Valenza MC, Rodríguez-Torres J, Cabrera-Martos I et al. Results of a Pilates exercise program in patients with chronic non-specific low back pain: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2016; 31(6): 753–760. doi: 10.1177/0269215516651978.
59. Paolucci T, Zangrando F, Iosa M et al. Improved interoceptive awareness in chronic low back pain: a comparison of Back school versus Feldenkrais method. *Disabil Rehabil* 2016; 39(10): 994–1001. doi:10.1080/09638288.2016.1175035.
60. Halliday MH, Pappas E, Hancock MJ et al. A randomized controlled trial comparing the McKenzie method to Motor control exercises in people with chronic low back pain and a directional preference. *J Orthop Sports Phys Ther* 2016; 46(7): 514–522. doi: 10.2519/jospt.2016.6379.
61. Jacobs JV, Lomond KV, Hitt JR et al. Effects of low back pain and of stabilization or movement-system-impairment treatments on induced postural responses: a planned secondary analysis of a randomised controlled trial. *Man Ther* 2016; 21: 210–219. doi: 10.1016/j.math.2015.08.006.
62. Magalhães MO, Muzi LH, Comachio J et al. The short-term effects of graded activity versus physiotherapy in patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Man Ther* 2015; 20(4): 603–609. doi: 10.1016/j.math.2015.02.004.
63. Kim TH, Kim E-H, Cho H. The effects of the CORE programme on pain at rest, movement-induced and secondary pain, active range of motion, and proprioception in female office workers with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2015; 29(7): 653–662. doi: 10.1177/0269215514552075.
64. Pires D, Cruz EB, Caeiro C. Aquatic exercise and pain neurophysiology education versus aquatic exercise alone for patients with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2015; 29(6): 538–547. doi: 10.1177/0269215514549033.
65. Oliveira CB, Pinto RZ, Schabrun SM et al. Association between clinical tests related to motor control dysfunction and changes in pain and disability after lumbar stabilization exercises in individuals with chronic low back pain. *Arch Phys Med Rehabil* 2019; 100(7): 1226–1233. doi: 10.1016/j.apmr.2019.01.019.
66. Martí-Salvador M, Hidalgo-Moreno L, Doménech-Fernández J et al. Osteopathic manipulative treatment including specific diaphragm techniques improves pain and disability in chronic nonspecific low back pain: a randomized trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2018; 99(9): 1720–1729. doi: 10.1016/j.apmr.2018.04.022.
67. Velasco-Roldán O, Riquelme I, Ferragut-Garcías A et al. Immediate and short-term effects of Kinesio taping tightness in mechanical low back pain: a randomized controlled trial. *PM R* 2018; 10(1): 28–35. doi: 10.1016/j.pmrj.2017.05.003.
68. Albornoz-Cabello M, Maya-Martín J, Domínguez-Maldonado G et al. Effect of interferential current therapy on pain perception and disability level in subjects with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2017; 31(2): 242–249. doi: 10.1177/0269215516639653.
69. Tuakli-Wosornu YA, Terry A, Boachie-Adjei K et al. Lumbar intradiskal Platelet-Rich Plasma (PRP) injections: a prospective, double-blind, randomized controlled study. *PM R* 2016; 8(1): 1–10. doi: 10.1016/j.pmrj.2015.08.010.
70. van Erp RM, Huijnen IP, Verbunt JA et al. A biopsychosocial primary care intervention (Back on Track) versus primary care as usual in a subgroup of people with chronic low back pain: protocol for a randomised, controlled trial. *J Physiother* 2015; 61(3): 155. doi: 10.1016/j.jphys.2015.03.003.
71. Nugraha B, Günther JT, Rawert H et al. Effects of whole body cryo-chamber therapy on pain in patients with chronic low back pain: a prospective double blind randomised controlled trial. *Eur J Phys Rehabil Med* 2015; 51(2): 143–148.
72. Wang X-Q, Gu W, Chen B-L et al. Effects of whole-body vibration exercise for non-specific chronic low back pain: an assessor-blind, randomized controlled trial. *Clin Rehabil* 2019; 33(9): 1445–1457. doi: 10.1177/0269215519848076.
73. Elshawi AM, Hamada HA, Mosaad D et al. Effect of pulsed electromagnetic field on non-specific low back pain patients: a randomized controlled trial. *Braz J Phys Ther* 2019; 23(3): 244–249. doi: 10.1016/j.bjpt.2018.08.004.
74. Ferreira G, Stieven F, Araujo F et al. Neurodynamic treatment did not improve pain and disability at two weeks in patients with chronic nerve-related leg pain: a randomised trial. *J Physiother* 2016; 62(4): 197–202. doi: 10.1016/j.jphys.2016.08.007.
75. Matheve T, Brumagne S, Demoulin C. Sensor-based postural feedback is more effective than conventional feedback to improve lumbopelvic movement control in patients with chronic low back pain: a randomised controlled trial. *J Neuroeng Rehabil* 2018; 15(1): 85. doi: 10.1186/s12984-018-0423-6.
76. Malfliet A, Kregel J, Meeus M et al. Patients with chronic spinal pain benefit from pain neuroscience education regardless the self-reported signs of central sensitization: secondary analysis of a randomized controlled multicenter trial. *PM R* 2018; 10(12): 1330–1343.e1. doi: 10.1016/j.pmrj.2018.04.010.
77. Filiz MB, Kiliç Z, Uçkun A et al. Mechanical traction for lumbar radicular pain: Supine or Prone? A randomized controlled trial. *Am J Phys Med Rehabil* 2018; 97(6): 433–439.
78. Leininger B, Schulz C, Gao Z et al. Accelerometer-determined physical activity and clinical low back pain measures in adolescents with chronic or subacute recurrent low back pain. *J Orthop Sports Phys Ther* 2017; 47(10): 769–774. doi: 10.2519/jospt.2017.7345.
79. Ronzi Y, Roche-Leboucher G, Bègue C et al. Efficiency of three treatment strategies on occupational and quality of life impairments for chronic low back pain patients: is the multidisciplinary approach the key feature to success? *Clin Rehabil* 2017; 31(10): 1364–1373. doi: 10.1177/0269215517691086.
80. Jassi FJ, Antônio TD, Moraes R et al. Effects of functional taping compared with sham taping and minimal intervention on pain intensity and static postural control for patients with non-specific chronic low back pain: a randomised clinical trial protocol. *Physiotherapy* 2017; 103(2): 154–159. doi: 10.1016/j.physio.2016.05.008.
81. Van Dillen LR, Norton BJ, Sahrmann SA et al. Efficacy of classification-specific treatment and adherence on outcomes in people with chronic low back pain. A one-year follow-up, prospective, randomized, controlled clinical trial. *Man Ther* 2016; 24: 52–64. doi: 10.1016/j.math.2016.04.003.
82. Ickmans K, Moens M, Putman K et al. Back school or brain school for patients undergoing surgery for lumbar radiculopathy? Protocol for a randomised, controlled trial. *J Physiother* 2016; 62(3): 165. doi: 10.1016/j.jphys.2016.05.009.
83. Ebenbichler GR, Leitgeb J, Amtmann G et al. Degeneration and instability and the relation to patients' function late after lumbar disc surgery. *Am J Phys Med Rehabil* 2016; 95(12): 871–879. doi: 10.1097/PHM.0000000000000522.
84. Cruz-Díaz D, Martínez-Amat A, Osuna-Pérez MC et al. Short- and long-term effects of a six-week clinical Pilates program in addition to physical therapy on postmenopausal women with chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Disabil Rehabil* 2015; 38(13): 1300–1308. doi: 10.3109/09638288.2015.1090485.
85. Claus D, Coudeyre E, Chazal J et al. An evidence-based information booklet helps reduce fear-avoidance beliefs after first-time discectomy for disc prolapse. *Ann Phys Rehabil Med* 2017; 60(2): 68–73. doi: 10.1016/j.rehab.2015.10.008.
86. Saner J, Kool J, Sieben JM et al. A tailored exercise program versus general exercise for a subgroup of patients with low back pain and movement control impairment: a randomised controlled trial with one-year follow-up. *Man Ther* 2015; 20(5): 672–679. doi: 10.1016/j.math.2015.02.005.
87. Ben-Ami N, Shapiro Y, Pincus T. Outcomes in distressed patients with chronic low back pain: subgroup analysis of a clinical trial. *J Orthop Sports Phys Ther* 2018; 48(6): 491–495. doi: 10.2519/jospt.2018.7670.
88. Ekedahl H, Jönsson B, Annertz M et al. The 1-year results of lumbar transforaminal epidural steroid injection in patients with chronic

unilateral radicular pain: the relation to MRI findings and clinical features. *Am J Phys Med Rehabil* 2017; 96(9): 654–662. doi: 10.1097/PHM.0000000000000730.

89. de Brito Macedo L, Richards J, Borges DT et al. Kinesio taping reduces pain and improves disability in low back pain patients: a randomised controlled trial. *Physiotherapy* 2019; 105(1): 65–75. doi: 10.1016/j.physio.2018.07.005.

90. Garcia AN, Costa L, Hancock M et al. Identifying patients with chronic low back pain who respond best to mechanical diagnosis and therapy: secondary analysis of a randomized controlled trial. *Phys Ther* 2016; 96(5): 623–630. doi: 10.2522/ptj.20150295.

91. Belache FTC, de Souza CP, Fernandez J et al. Trial protocol: cognitive functional therapy compared with combined manual therapy and motor control exercise for people with non-specific chronic low back pain. *J Physiother* 2018; 64(3): 192. doi: 10.1016/j.jphys.2018.02.018.

92. Azevedo DC, Ferreira PH, Santos HO et al. Movement system impairment-based classification treatment versus general exercises for chronic low back pain: randomized controlled trial. *Phys Ther* 2018; 98(1): 28–39. doi: 10.1093/ptj/pzx094.

93. Maiers M, Hondras MA, Salsbury SA et al. What do patients value about spinal manipulation and home exercise for back-related leg pain? A qualitative study within a controlled clinical trial. *Man Ther* 2016; 26: 183–191. doi: 10.1016/j.math.2016.09.008.

94. Franco KM, Franco YDS, de Oliveira NB et al. Is interferential current before Pilates exercises more effective than placebo in patients with chronic nonspecific low back pain? A randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2017; 98(2): 320–328. doi: 10.1016/j.apmr.2016.08.485.

95. Added MAN, Costa LOP, de Freitas DG de et al. Kinesio taping does not provide additional benefits in patients with chronic low back pain who receive exercise and manual therapy: a randomized controlled trial. *J Orthop Sports Phys Ther* 2016; 46(7): 506–513. doi: 10.2519/jospt.2016.6590.

96. Araujo AC, do Carmo Silva Parreira P, Junior LCH et al. Medium term effects of Kinesio taping in patients with chronic non-specific low back pain: a randomized controlled trial. *Physiotherapy* 2018; 104(1): 149–151. doi: 10.1016/j.physio.2016.12.001.

97. Ben-Ami N, Chodick G, Mirovsky Y et al. Increasing recreational physical activity in patients with chronic low back pain: a pragmatic controlled clinical trial. *J Orthop Sports Phys Ther* 2017; 47(2): 57–66. doi: 10.2519/jospt.2017.7057.

98. Cambron JA, Dexheimer JM, Duarte M et al. Shoe orthotics for the treatment of chronic low back pain: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2017; 98(9): 1752–1762. doi: 10.1016/j.apmr.2017.03.028.

99. Lonsdale C, Hall AM, Murray A et al. Communication skills training for practitioners to increase patient adherence to home-based rehabilitation for chronic low back pain: results of a cluster randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil* 2017; 98(9): 1732–1743. doi: 10.1016/j.apmr.2017.02.025.

100. Miyamoto GC, Moura KF, Franco YR et al. Effectiveness and cost-effectiveness of different weekly frequencies of Pilates for chronic low back pain: randomized controlled trial. *Phys Ther* 2016; 96(3): 382–389. doi: 10.2522/ptj.20150404.

101. Nambi G, Kamal W, Es S et al. Spinal manipulation plus laser therapy versus laser therapy alone in the treatment of chronic non-specific

low back pain: a randomized controlled study. *Eur J Phys Rehabil Med* 2018; 54(6): 880–889. doi: 10.23736/S1973-9087.18.05005-0.

102. Suri P, Pearson AM, Scherer EA et al. Recurrence of pain after usual nonoperative care for symptomatic lumbar disk herniation: analysis of data from the spine patient outcomes research trial. *PM R* 2016; 8(5): 405–414. doi: 10.1016/j.pmrj.2015.10.016.

103. Schaller A, Dintsios C-M, Icks A et al. Promoting physical activity in low back pain patients: six months follow-up of a randomised controlled trial comparing a multicomponent intervention with a low intensity intervention. *Clin Rehabil* 2016; 30(9): 865–877. doi: 10.1177/0269215515618730.

104. Díaz-Arribas MJ, Kovacs FM, Royuela A et al. Effectiveness of the Godelieve Denys-Struyf (GDS) method in people with low back pain: cluster randomized controlled trial. *Phys Ther* 2015; 95(3): 319–336. doi: 10.2522/ptj.20140099.

Doručeno/Submitted: 15. 1. 2022

Přijato/Accepted: 30. 3. 2022

Korespondenční autor:

Václav Pecka

Klinika rehabilitace

a tělovýchovného lékařství 2. LF UK

a FN Motol

V Úvalu 84/1

150 06 Praha 5

e-mail: vasekpecka98@gmail.com

Konflikt zájmů: Autoři deklarují, že text článku odpovídá etickým standardům, byla dodržena anonymita pacientů a prohlašují, že v souvislosti s předmětem článku nemají finanční, poradenské ani jiné komerční zájmy.

Publikační etika: Příspěvek nebyl dosud publikován ani není v současnosti zaslán do jiného časopisu pro posouzení. Autoři souhlasí s uveřejněním svého jména a e-mailového kontaktu v publikovaném textu.

Dedikace: Článek vznikl za podpory programu Erasmus +, č. projektu: 2021-1-SK01-KA220-HED-000023008.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

Conflict of Interest: The authors declare that the article/manuscript complies with ethical standards, patient anonymity has been respected, and they state that they have no financial, advisory or other commercial interests in relation to the subject matter.

Publication Ethics: This article/manuscript has not been published or is currently being submitted for another review. The authors agree to publish their names and e-mails in the published article/manuscript.

Dedication: This study was supported by the program Erasmus +, No. 2021-1-SK01-KA220-HED-000023008.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE "uniform requirements" for biomedical papers.