



UHASSELT

KNOWLEDGE IN ACTION

Faculteit Revalidatiewetenschappen

master in de revalidatiewetenschappen en de kinesitherapie

Masterthesis

Effects of high intense interval exercise on inflammatory markers in individuals with chronic non-specific low back pain

Dagmar Schoubben

Elise Scuttenaire

Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van master in de revalidatiewetenschappen en de kinesitherapie, afstudeerrichting revalidatiewetenschappen en kinesitherapie bij musculoskeletale aandoeningen

PROMOTOR :

Prof. dr. Kenneth VERBOVEN

COPROMOTOR :

dr. Jonas VERBRUGGHE



UHASSELT

KNOWLEDGE IN ACTION

www.uhasselt.be

Universiteit Hasselt
Campus Hasselt:
Martelarenlaan 42 | 3500 Hasselt
Campus Diepenbeek:
Agoralaan Gebouw D | 3590 Diepenbeek

2021
2022



Faculteit Revalidatiewetenschappen

master in de revalidatiewetenschappen en de
kinesitherapie

Masterthesis

Effects of high intense interval exercise on inflammatory markers in individuals with chronic non-specific low back pain

Dagmar Schoubben

Elise Scuttenaire

Scriptie ingediend tot het behalen van de graad van master in de revalidatiewetenschappen en de kinesitherapie, afstudeerrichting revalidatiewetenschappen en kinesitherapie bij musculoskeletale aandoeningen

PROMOTOR :

Prof. dr. Kenneth VERBOVEN

COPROMOTOR :

dr. Jonas VERBRUGGHE

Acknowledgements

First we would like to thank our promotor Prof. dr. K. Verboven. Thank you for giving us feedback, new insights and guidance throughout these two major projects. Secondly we would like to thank our co-promotor dr. J. Verbrugghe and drs. S. Klaps to let us join the study and give us thorough information where needed. Of course we would like to thank the whole education team of the faculty rehabilitation science of Hasselt University. At last we would like to thank our families, partners and friends to support us during these 5 years of university.

Leopoldsburg, 5 juni 2022

E.S.

Borgloon, 5 juni 2022

D.S.

Context

This thesis is a requirement for graduating the master's degree in Rehabilitation Sciences and Physical Therapy at Hasselt University. This master's thesis covers a cohort study within the domain of rehabilitation in internal and musculoskeletal diseases and can be of interest for researchers and clinicians, particularly those working with chronic non-specific low back pain (NS-CLBP) patients. Gaining knowledge in the effect(s) of a single high-intensity interval exercise (HIIE) on inflammatory mediators may be of importance to individually prescribe the correct dosage/intensity for patients with NS-CLBP. The thesis' data were obtained from the main cross-sectional cohort study research of dr J. Verbrugghe and his research team. The main research of dr. J. Verbrugghe aimed to gain more insights on the effects of a HIIE and moderate intense continuous exercise (MICE) protocol on pain processing and inflammatory markers in persons with NS-CLBP. The master's thesis will only discuss the effect of the HIIE on circulatory inflammatory markers in persons with NS-CLBP. This study is the second part of the master thesis and was carried out in cooperation with the REVAL research centre of Hasselt University, the research team of dr. J. Verbrugghe and our promotor prof. dr. K. Verboven. The first part of the master thesis covered a literature search on the effects of physical exercise on interleukin-6 (IL-6), tumor-necrosis factor alpha (TNF- α), C-reactive protein (CRP) and interleukin-10 (IL-10) in overweight or obese individuals.

The thesis was written according the central format.

Two master's students (D.S. and E.S.) cooperated in order to write this thesis which resulted in a duo master's thesis. These two students had no part in the development of the research design, because the research of dr. J. Verbrugghe was already initiated. The research question of these thesis was determined in accordance with the promotor team. Together with other master's students within the study of dr. J. Verbrugghe, D.S. and E.S. assisted with the recruitment of the healthy controls. Subsequently, D.S. and E.S. assisted the dr. J. Verbrugghe during the testing moments of their own recruited healthy controls. Raw data of the inflammatory markers were obtained by dr. J. Verbrugghe and independently statistically processed by D.S. and E.S. The statistical processing of the inflammatory data is only a small part of the mean research of dr. J. Verbrugghe and is presented independently of the other measurements in this thesis.

Table of contents

1. Abstract	5
2. Introduction.....	7
2.1 Background	7
2.2 Objective.....	9
2.3 Primary research questions.....	9
3. Methods and materials	11
3.1 Study design.....	11
3.2 Participants.....	11
3.3 Exercise protocol.....	13
3.4 Measurements.....	14
3.5 Statistical analyses	15
4. Results	19
4.1 Baseline Characteristics.....	19
4.2 Changes in markers of inflammation.....	21
4.3 The effect of HIIE comparison between NS-CLBP and HC.....	24
4.4 Confounding factors and correlations.....	26
5. Discussion	29
6. Conclusion.....	35
7. References	37
8. Appendix	39
8.1 Declaration on honour.....	39
8.2 Inventory form	43
8.3 Registration from Jury Master’s Thesis 2021-2022.....	47
8.4 Non-disclosure agreement.....	53
8.5 Decision Tree Statistics.....	57

1. Abstract

Background: Non-specific chronic low back pain (NS-CLBP) is a common condition with a great social burden. High intensity training proved to be feasible and a more effective therapy modality in comparison with moderate intensity modality. However, it is not yet known how these beneficial effects establish, in which inflammatory factors may play a role, as they are subject to (intense) exertion.

Objectives: The effect of a single high-intensity interval exercise (HIIE) will be investigated on inflammatory mediators in individuals with NS-CLBP in comparison of healthy controls.

Participants: 10 subjects (4 women and 6 men) with NS-CLBP were recruited in collaboration with the 'outpatient rehabilitation' department of the Jessa Hospital. An age- and body mass index-matched healthy control group (n=8) was included.

Measurements: All subjects executed a maximal exercise test to establish an individualised HIIE protocol. The intensity for the HIIE was based on the maximal resistance during the previously taken CPET. Before and immediately after the HIIE protocol, a venous blood sample was taken to measure inflammatory markers (TNF- α , IL-6, IL-10 and IL-1 β).

Results: Basal concentrations of IL-1 β , IL-6 and IL-10 were similar between both groups. IL-1 β significantly increased following HIIE in both groups. IL-10 only increased significantly for the NS-CLBP group. IL-6 did not change significantly following HIIE in both groups. TNF- α was not statistically analysed, because of too many missing data.

Conclusion: This study provided low evidence for the effect of HIIE on inflammatory markers in individuals with NS-CLBP in comparison to HC. HIIE induced a significant increase of IL-1 β for both groups. Only for the NS-CLBP group IL-10 significantly increased, therefore HIIT exercise could be an adequate addition to the physical rehabilitation of NS-CLBP patients. In addition, this study did not find a correlation between participant characteristics and the inflammatory response. These findings needs to be further explored.

Important keywords: "Low Back Pain"[MeSH], "Exercise"[MeSH] and "Inflammation"[MeSH]

2. Introduction

2.1 Background

Low back pain (LBP) is a clinical representation of a musculoskeletal problem (Hartvigsen et al., 2018). At least half of the general population will experience low back pain at some point in their lifetime. Community based studies reported a lifetime prevalence of LBP from 51% to 84% (McBeth & Jones, 2007). The potential nociceptive contributors to the pain are the intervertebral disc, facet joint and the vertebral endplates, but for nearly all people presenting with low back pain, the specific nociceptive source cannot be identified (Hartvigsen et al., 2018). Clinicians will therefore differentiate between non-specific LBP and specific LBP, the latter possibly resulting from vertebral fractures, axial spondylarthritis, malignancy, infections and the cauda equina syndrome (Hartvigsen et al., 2018). The representation of LBP and its maintenance are not only determined by biophysical factors, but also the social, psychological, genetic factors and comorbidities may have an impact on the pain-processing mechanisms (Cimmino et al., 2011; Hartvigsen et al., 2018). When LBP becomes chronic, it turns into a great social burden with consequences such as recurring and increasing health care costs, limitation of participation in society, long-term work absenteeism and overall disability (Hartvigsen et al., 2018; March et al., 2014). The multidimensional treatment approach for non-specific chronic low back pain (NS-CLBP) consist of education and graded active exercise therapy to increase their level of daily activity and to decrease pain and disability. In the following systematic reviews aerobic exercise training, resistance training, pilates, functional restoration and McKenzie therapy are the most preferable types of exercise to diminish the pain intensity and functional limitations in individuals with NS-CLBP (Hayden et al., 2021; Owen et al., 2020; Wewege et al., 2018). However, current clinical guidelines lack specific recommendations for preferred exercise modalities in this patient population (Staal et al., 2013). Of interest, the type and dosage of exercise is considered to be depending on the individual patient presentation, individual goal setting and the outcome(s) of interest (Hayden et al., 2021; Owen et al., 2020; Staal et al., 2013; Wewege et al., 2018). In this study, the modality of high-intensity interval exercise (HIIE) protocol was used. High intense training proved to be feasible and a more effective therapy modality in comparison with moderate intensity modality in function of disability and exercise capacity (Verbrugghe et al., 2019).

Vigorous exercise with appropriate resting periods can induce an anti-inflammatory environment (Cerqueira et al., 2020). Evidence insinuate that single bouts of physical activity induce an increase of circulating skeletal muscle-derived IL-6, causing an anti-inflammatory environment for a population with chronic low grade inflammation (Nimmo et al., 2013). However, the effect of acute exposure to physical activity is short-lived (\pm 24 hours), and thus unlikely to cause any adaptive change. Cumulative bouts of physical activity otherwise will achieve long-term adaptation to training, leading to a new functional threshold (Egan & Zierath, 2013). Nevertheless the type of physical activity is important to determine the impact on the health benefits, as numerously shown in metabolic research (Christiansen et al., 2010; Egan & Zierath, 2013; Gray et al., 2009; Polak et al., 2006). Of interest, aerobic training seems to have a larger decreasing effect on the inflammation than resistance training (Egan & Zierath, 2013). Low-intensity exercise programmes (lower than 70% of the maximum aerobic capacity) are not sufficient to have a relevant adaptation of the inflammatory markers at least in individuals with chronic low-grade inflammation (Christiansen et al., 2010; Gray et al., 2009; Polak et al., 2006). Instead, physical activity should have at least a moderate to vigorous intensity to have an anti-inflammatory impact, as was shown recently in a healthy population (Cerqueira et al., 2020). Until now, there is no literature to describe the effect of acute physical protocol on the inflammatory markers within a population of NS-CLBP.

Based on current existing literature, there is evidence of a low grade of systematic inflammation in patients with NS-CLBP. The clinical controlled trail of Teodorczyk-Injeyan et al. (2019) described elevated pro-inflammatory serum concentrations of interleukin-6 (IL-6), tumor-necrosis factor alpha (TNF- α) and interleukin-1 β (IL-1 β) in both acute and chronic LBP, in comparison to the healthy controls. Additionally, the anti-inflammatory mediators, such as IL-10, were significantly reduced. These results suggest an imbalance between the inflammatory mediators, resulting in proinflammatory status (Teodorczyk-Injeyan et al., 2019). Two systematic reviews agreed with the presence of a pro-inflammatory state, mainly driven by elevated TNF- α levels, while data on IL-6 and IL-1 β were more inconclusive (Morris et al., 2020; van den Berg et al., 2018). Therefore, the relevance of systemic inflammation in patients with NS-CLBP remains rather unclear. Further investigation is needed to gain more insides into the role of low grade inflammation in the development or maintenance of NS-CLBP and related symptoms (Morris et al., 2020; van den Berg et al., 2018).

2.2 Objective

This observational cohort study investigates the inflammatory response following a single HIIE protocol in individuals with NS-CLBP, in comparison to healthy controls.

2.3 Primary research questions

The central research question: “Which inflammatory responses occur following a single HIIE protocol in persons with NS-CLBP in comparison of healthy controls?”. Both pro-inflammatory (IL-6, TNF- α and IL-1 β) and anti-inflammatory markers (IL-10) were investigated, based on their contribution in systematic low-grade inflammation (Petersen & Pedersen, 2005; Tzanavari et al., 2010).

Furthermore, as secondary outcome measures, this thesis will investigate whether these inflammatory responses correlate with the characteristics of the participants, such as age, gender, body weight, body mass index (BMI), maximum oxygen uptake (VO_2 max), maximum relative oxygen uptake (VO_2 /kg), maximum work rate (MWR), minute ventilation ($V'E$), tidal volume (VT), breathing frequency (BF) and maximum heart rate (MHR).

3. Methods and materials

3.1 Study design

This cohort study was carried out without further follow-up (Figure 1). The study consisted out of two groups. The experimental NS-CLBP group and the healthy control (HC) group, were subjected to two testing moments. Data-collection was carried out in REVAL (Hasselt University).

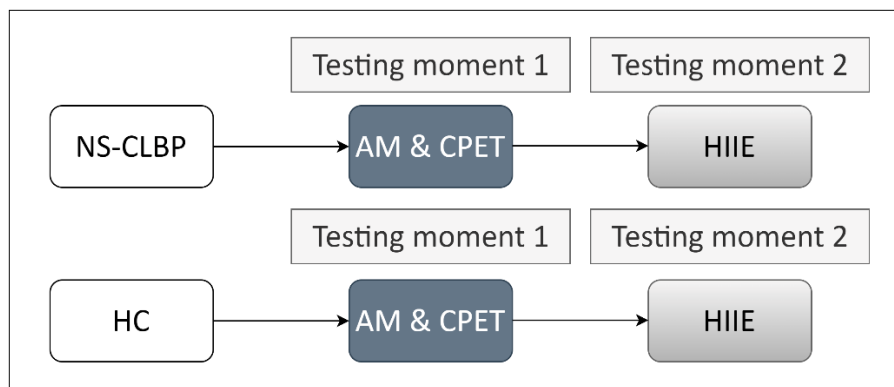


Figure 1 Study design

Abbreviations: NS-CLBP = Non-specific chronic low back pain; HC = Healthy control; AM = Anthropometric measurements; CPET = Cardiopulmonary exercise test; HIIE = High-intensity interval exercise.

3.2 Participants

In order to answer the research questions two groups were created. Group NS-CLBP, being the experimental group, consisted of 10 individuals with NS-CLBP (see 3.2.1. for detailed inclusion criteria). The subjects in group NS-CLBP were recruited in collaboration with the “outpatient rehabilitation” department of the Jessa Hospital, Hasselt, Belgium. Patients eligible for the research received information about the study from their physician during the first consultation. Interested patients were given a study flyer and a form to grant approval for further contact. Following initial consent, the researchers contacted the potential patients to provide relevant information, answer initial questions and deliver the final consent form. Patients were enrolled within two weeks of signing the consent form. This study was approved on 23th of November 2020 by the local medical ethical committee of Jessa hospital, Hasselt, Belgium. The study was conformed to the latest standards of the Declaration of Helsinki (2013). The Belgian registration number is B2432020000031.

The HC group consisted out of 8 healthy individuals. They were recruited via convenience sampling (folders, posters and social media advertisements). When the potential candidates received additional information, they provided their age and BMI. With these parameters the researches could match the healthy control to a patient in NS-CLBP group. When they were found eligible they were provided with the informed consent. When the informed consent was signed they were enrolled within two weeks.

3.2.1 Inclusion criteria

The inclusion criteria for group NS-CLBP (the experimental group):

- (1) Primary complaint is non-specific chronic low back pain, meaning:
 - a. Low back pain is defined as pain in the area between the lower ribs and the upper buttock crease, with or without lower limb radiation
 - b. Chronic: duration ongoing episode longer than 12 weeks with a mean intensity of the pain between a visual analogue scale (VAS) score of 3-8/10
 - c. Non-specific: the major pain cannot be diagnosed as a known pathology
- (2) Age: 18-65 years
- (3) The moment of assessment the acute intensity needs to be between a VAS 3-8/10
- (4) Understanding of the Dutch language (written and spoken)

The inclusion criteria for group HC:

- (1) Absence of chronic or acute musculoskeletal complaints (i.e. a VAS score lower than 2/10 during the last 24 hours)
- (2) Age: 18-65 years
- (3) Understanding of the Dutch language (written and spoken)

3.2.2 Exclusion criteria

The exclusion criteria for both group NS-CLBP and HC:

- (1) Undergoing an invasive spinal surgery the past 18 months (micro surgery was allowed, arthrodesis was excluded)
- (2) Presence of uni- or bilateral radiculopathy of the lower extremities

- (3) Presence of any of the following comorbidities: paresis and sensory disturbances with a neurological cause in the lower extremities, diabetes mellitus, rheumatoid arthritis, autoimmune disorders etc.
- (4) Currently pregnant
- (5) Current complaints and/or incapacity for work > 6 months
- (6) Exercise therapy (i.e. active rehabilitation) for low back pain in the last six months

3.3 Exercise protocol

In order to determine the resistance for the exercise protocol the subjects executed a cardiopulmonary exercise test (CPET). Both groups executed the CPET during the first assessment at REVAL, Hasselt University. Throughout the training a bicycle ergometer (eBike Basic, General Electric GmbH, Bitz, Germany) with pulmonary gas exchange analysis (MetaMax 3B, Cortex Biophysik GmbH, Leipzig, Germany) was used. A heart rate monitor chest strap (Polar Electro Inc., Finland) was used to continuously monitor the heart rate.

3.3.1 Protocol CPET

Following a five-minute warm-up, the step-by-step resistance protocol was used until the maximum wattage is reached. The protocol begun at 40 Watts, was increased with 20 Watts per minute and the participants cycled 80 reps/minute. Maximum wattage was determined when the subjects were not able to maintain a stable 80 reps per minute. To validate whether the subject reached maximal exertion the minimal RER of 1.10 had to be reached and/or the heart rate did not raise more than 5% in the last minute.

3.3.2 High intensity interval exercise protocol

Following a five-minute warm-up, the HIIE protocol started. The protocol was composed of five one-minute bouts (110 reps/minute at 100% of the maximal workload), alternated with one minute of active rest (75 reps per minute at 50% of the maximal workload). The individually calculated maximal workload was manually entered into the bicycle ergometer. The cap of 110 reps/minute was visually monitored, if the participant was in danger of going under this limit he was encouraged to cycle more quickly. Subsequently the subject had a maximal cooldown of five minutes.

3.4 Measurements

All measurements were carried out in REVAL, Hasselt University. The evaluation of both groups consisted of two assessments (Figure 1). The assessments were scheduled on separate days, with at least seven days and maximum fourteen days in between the assessments. The first moment consisted of CPET. The second moment consisted of two blood measurements, the HIIE protocol (Figure 2).

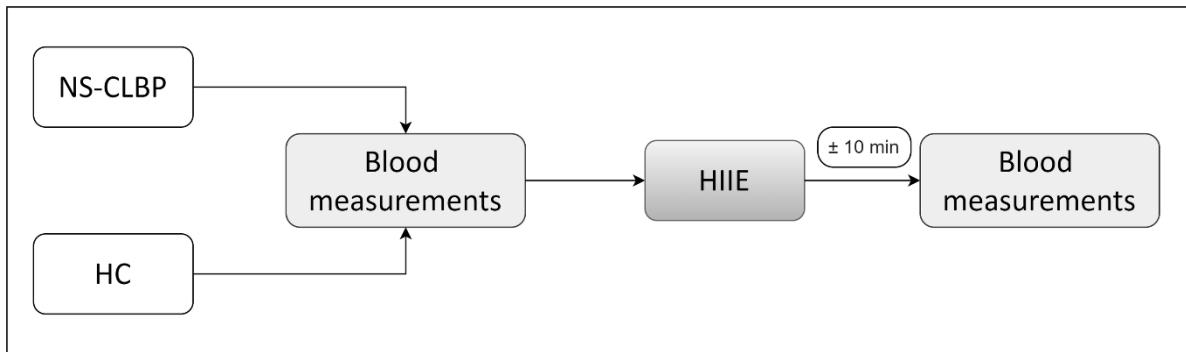


Figure 2 Flowchart for assessment 2

Abbreviations: NS-CLBP = Non-specific chronic low back pain; HC = Healthy control; HIIE = High-intensity interval exercise.

3.4.1 Anthropometric parameters

Prior to the exercise protocol, participants' body height and weight was measured with a calibrated a stadiometer (Seca, Hamburg, Germany) and a scale (Polar Electro Inc., Finland), Respectively. With these parameters the BMI was calculated.

3.4.2 Physical capacity measurements

The CPET was necessary to determine the correct settings for the HIIE protocol. During this test oxygen uptake ($VO_2\max$), expiratory volume ($V'E$), respiratory rate (RER), heartrate (HR) were measured and an average was taken every 10 seconds. The same equipment was used as described in training protocol (see 3.3 Exercise protocol).

3.4.3 Blood measurements and analysis

There were two blood samples collected during the HIIE protocol assessment. Time point one being baseline (before the HIIE protocol) and time point two 10 minutes after completing the protocol (Figure 2). A trained nurse collected a 5 ml venous blood sample (serum) at each time point by venous puncture. The samples were kept at room temperature for two hours.

Afterwards, they were centrifuged at 1300 g for 15 minutes, transferred to cryovials (4 cryovials of 500µl), and stored at -80 ° C in the University Biobank Limburg (UBiLim) until further processing and analysis. Inflammatory markers (IL-6, IL-10, TNF-α and IL-1β) were assayed using the LEGENDplex Human Inflammation Panel 1 kit (#740809, LEGENDplex™, Biolegend Inc., USA), according to the manual of the manufacturer.

3.4.4 Additional measurements

Additional measurements were taken in the main study of Dr. J. Verbrugghe and his research team, which were not included in the current thesis. Both groups took the International Physical Activity Questionnaire short form (IPAQ), Depression Anxiety Stress Scale (DASS-21), the Short form Health Survey (SF-36) and the Pittsburg Sleep Quality Index (PSQI). The chronic low back pain group had some additional questionnaires, namely the Brief Pain Inventory short form (BPI-sf), the Modified Oswestry Disability Index (MODI) and the Fear-Avoidance Components Scale (FACS). Quantitative sensory testing (QST) were also used to investigate nociceptive stimulus processing. Following sociodemographic data was collected, in both groups, prior to all the measurements: age, gender, family and work situation, education and profession, lifestyle factors (smoking). In group NS-CLBP additional sociodemographic data was collected, which were: their global medical history, low back pain history, medication usage for NS-CLBP and specific rehabilitation history. The outcome of these measurement will not be discussed in this article.

3.5 Statistical analyses

Results were expressed as mean ± standard deviation (SD) and the level of statistical significance for all analysis was set at $p < 0.05$. Three conditions were tested for all the samples, including normality of distribution, homoscedasticity and the independence of the samples. Normality of distribution was assessed for all data using the Shapiro-Wilk test. Homoscedasticity for all data was assessed using the Brown-Forsythe test.

The Baseline comparisons between the NS-CLBP group and the HC group were made using independent Student's T-test for continuous variables. The continuous variables including age, weight, VO_2 , VO_2/kg , $V'E$, VT, BF, RER, MHR and MWR demonstrate a normal distribution and equal variances. Normality of distribution was not confirmed for the BMI as continuous

variable. Hereby the Wilcoxon's Rank Sum Exact test (Rank-sum test) was used for comparison. Gender and BMI are the categorical variables for comparison. For gender (2 levels), Fisher's Exact test was used as the non-parametric test, because the conditions " $\min(n_1, n_2) p \geq 5$ " and " $\min(n_1, n_2) (1-p) \geq 5$ " were not met. For BMI (3 levels), Fisher's Exact test was used as the non-parametric test, because the condition "all expected values < 5 " was not met.

Each inflammatory marker was measured and analysed twice and the mean of both measurements was considered as the true value. The inflammatory markers were analysed in the laboratory by an independent lab technician. The detection threshold was calculated, before analysing, using a blank sample. Since the samples were analysed in two different batches there were two different detection thresholds for each of the inflammatory markers. If one of the two measurements was under the detection threshold the higher value was considered as true. If both measurements were under the detection threshold the mean of both detection thresholds was considered as the true value. When more than 60% of the data was undetectable the inflammatory marker was considered undetectable.

Intent-to-treat analysis was performed for each intervention group. Within groups, pre- and post-measurements are dependent, so a paired Student's T-test was used for IL-6 and IL1- β in the HC group. The Wilcoxon's Rank Sum Exact test (signed rank test) was used as non-parametric test for IL-10 in the HC group and for IL-6, IL-10 and IL1- β in the NS-CLBP group. TNF- α was considered to be unmeasurable, because of too many missing data. 62,5% of the results from the HC group was measured below the detection limit of 3.44 pg/mL. 35% of the results from the NS-CLBP group was measured below the detection limit.

The basal inflammation comparison consist of independent measurements. The IL-10 datasets in both groups have a normal distribution, so a Student's T-test was used. IL1- β and IL-6 did not have a normal distribution, so the Wilcoxon's Rank Sum Exact test was used.

Differences in intervention effects were assessed by comparing the residues ($\Delta_{(t_2-t_1)}$) of HIIIE protocol between the NS-CLBP group and the controls. The residues of the NS-CLBP group and the controls are independent. The Wilcoxon's Rank Sum Exact test (rank-sum test) was used as non-parametric test for IL-6, IL-10 and IL-1 β . All parameters showed homoscedasticity, so the Welch test was not considered.

To the screen for confounding variables, a general linear model was used. This linear model includes continuous (age and BMI) and categorical variables (group and gender). The linearity, homoscedasticity and normal distribution of the residuals of the inflammatory markers were estimated for both baseline inflammation concentrations and effect of HIIE on inflammation concentrations. All the residuals fulfilled their assumptions (linearity, homoscedasticity and normal distribution). Next, the Analysis of Variance was taken of the residuals. Significant results suggested interaction. When interaction occurred, a simplified linear model was used for investigating this interaction more in detail. With a multivariate method the correlations between the factors were analysed. The correlation between the effect on IL-6 and age, weight, VO_2 , VO_2/kg , $V'E$, VT, BF, RER, MHR and MWR were analysed with the Pearson correlation method. The non-parametric Spearman's Rho was used for all other correlations. All data analysis was performed using the SAS software (v. JMP PRO 16.2, University Hasselt, Belgium) by two independent statisticians.

4. Results

4.1 Baseline Characteristics

In the NS-CLBP group six men and four women with an average age of 46 ± 8 years participated in this study (Table 1). For the HC group, five men and three women with an average age of $45 \pm$ years participated (Table 1). Based on anthropometric variables (age, $p = 0.7889$; gender, $p = 1$; weight, $p = 0.6904$; and BMI, $p = 0.0807$) both groups were comparable (Table 1). Regarding functional capacity, $V'E$ ($p = 0.0445$), BF ($p = 0.0153$) and RER ($p = 0.0243$) were significant higher in the HC group. While the VO_2 ($p = 0.6554$), VO_2/kg ($p = 0.3455$) and VT ($p = 0.3016$) were similar between the NS-CLBP group and the HC group. Also the MHR ($p = 0.3406$) and MWR ($p = 0.4240$) did not significantly differ between both groups.

Table 1*Baseline characteristics of the participants*

	NS-LBP (n = 10)	HC (n= 8)	<i>p</i>
	Mean ± SD	Mean ± SD	
Age (yr)	46 ± 8	45 ± 6	0.7889
Gender, n (%)			1.0000
Men	6 (60%)	5 (62.5%)	
Women	4 (40%)	3 (37.5%)	
Weight (kg)	85.4 ± 16.7	82.1 ± 18.1	0.6904
BMI (kg·m ⁻²)	28 ± 5	27 ± 5	0.0807
BMI, n (%)			0.6827
≤25 kg·m ⁻²	3 (30%)	4 (50%)	
25-30 kg·m ⁻²	2 (20%)	1 (12.5%)	
≥30 kg·m ⁻²	5 (50%)	3 (37.5%)	
VO ₂ (L·min ⁻¹)	2.42 ± 0.87	2.58 ± 0.61	0.6554
VO ₂ /kg (ml/min/kg)	28 ± 9	32 ± 6	0.3455
V'E (L/min)	96.9 ± 28.9	126.9 ± 29.1	0.0445*
VT (L)	2.39 ± 0.53	2.65 ± 0.48	0.3016
BF (/min)	40 ± 5	48 ± 7	0.0153*
RER	1.21 ± 0.09	1.33 ± 0.11	0.0243*
MHR (bpm)	165 ± 19 (n=9)	172 ± 9	0.3406
MWR (W)	191 ± 63	212 ± 38	0.4240

Abbreviations: NS-CLBP = Non-specific chronic low back pain; HC = Healthy control; VO₂ = Maximum oxygen uptake; VO₂/kg = Maximum relative oxygen uptake; V'E = Minute ventilation; VT = Tidal volume; BF = Breathing frequency; RER = Respiratory exchange ratio; MHR = Maximum heart rate; MWR = Maximum work Rate; BMI = body mass index

*Significance $\alpha = 0.05$

4.2 Changes in markers of inflammation

IL-6 did not significant increase in both groups (NS-CLBP, $p = 0.3203$; HC, $p = 0.3552$) (Table 2). The anti-inflammatory marker, IL-10, increased significantly for the NS-CLBP group ($p = 0.0313$), but not for the HC group ($p = 0.0547$) (Table 2). IL-1 β significantly increased for both groups (NS-CLBP, $p = 0.0186$; HC, $p = 0.0417$) (Table 2). The effect of HIIE of each participant is shown in Figure 3. TNF- α was considered to be unmeasurable, because of to many missing data. 62,5% of the results from the HC group was measured below the detection limit of 3.44 pg/mL. 35% of the results from the NS-CLBP group was measured below the detection limit.

Table 2*Changes in markers of inflammation (within group effect)*

	NS-CLBP (n = 10)			HC (n = 8)		
	Pre	Post	<i>p</i>	Pre	Post	<i>p</i>
IL-6 (pg/mL)	15.67 ± 16.92	17.39 ± 19.36	0.3203	15.04 ± 16.05	15.55 ± 13.06	0.3552
IL-10 (pg/mL)	12.21 ± 9.12	15.08 ± 13.41	0.0313*	11.14 ± 10.54	11.94 ± 10.88	0.0547
IL-1β (pg/mL)	5.64 ± 3.41	8.21 ± 5.28	0.0186*	6.47 ± 6.97	7.27 ± 7.59	0.0417*
TNF-α (pg/mL)	-	-	-	-	-	-

Abbreviations: NS-CLBP = Non-specific chronic low back pain; HC = Healthy control; IL = Interleukin, TNF-α = Tumour necrosis factor alpha
Mean + SD

*Significance $\alpha = 0.05$

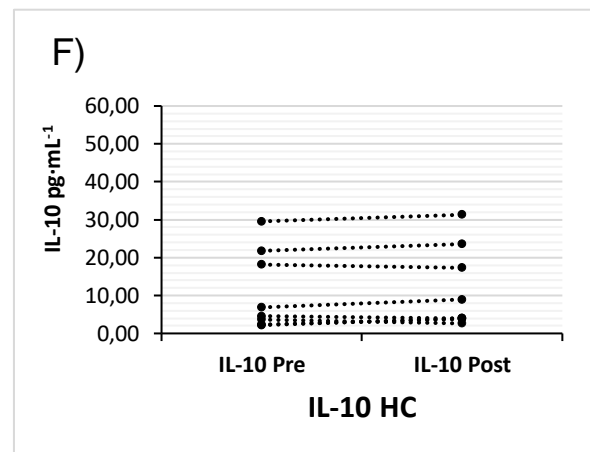
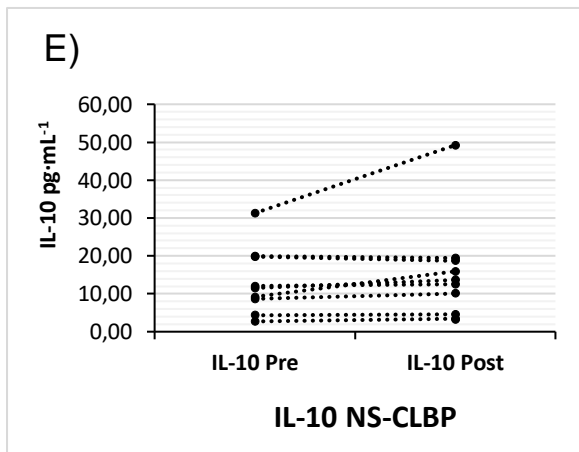
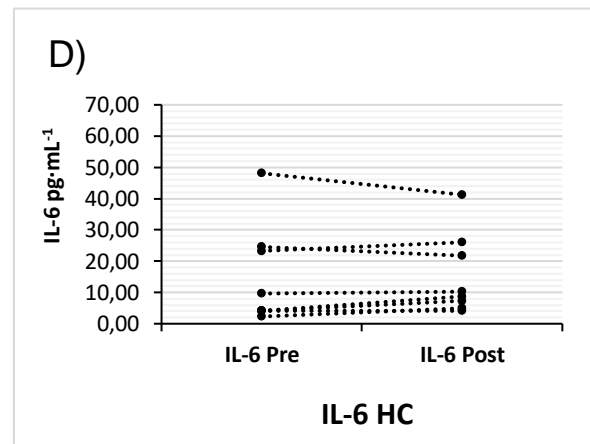
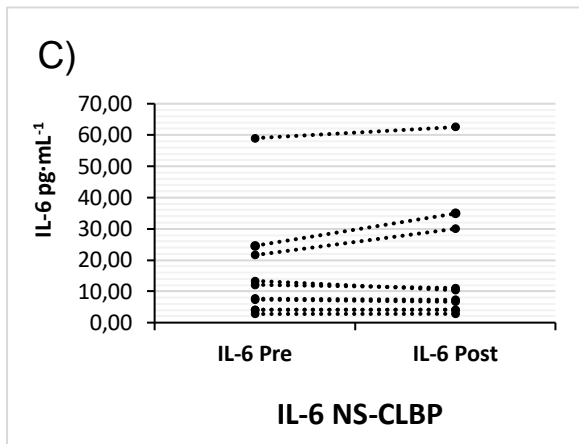
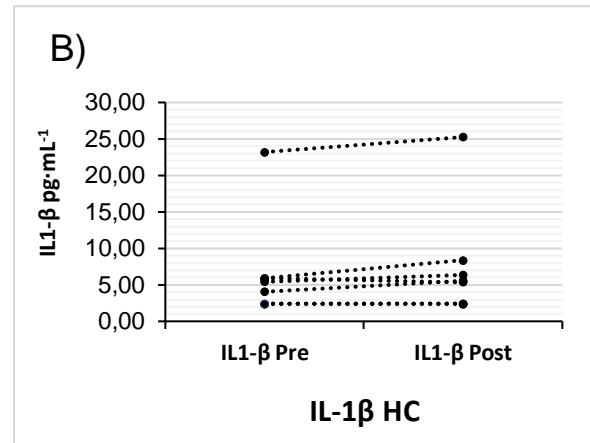
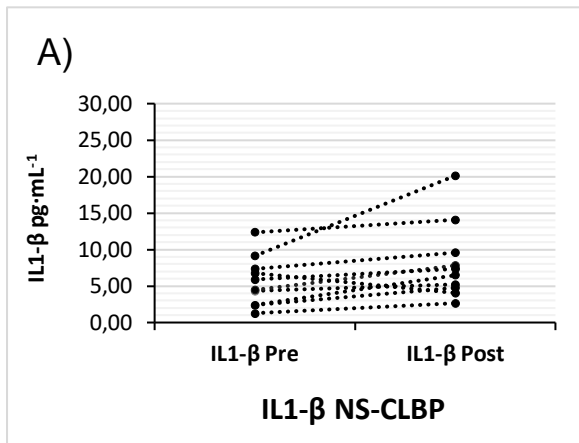


Figure 3 Changes in markers of inflammation (within group effect)

Abbreviations: NS-CLBP = Non-specific chronic low back pain; HC = Healthy control; IL = Interleukin

4.3 The effect of HIIE comparison between NS-CLBP and HC

No significant differences were found between the interleukins pre-measurements of the NS-CLBP group and the HC group (IL-6, $p = 0.7589$; IL-10, $p = 0.8206$; IL-1 β , $p = 0.7591$) (Table/Figure 3). No significant differences were found in the effect size between the NS-CLBP group and the HC Group (IL-6, $p = 0.8964$; IL-10, $p = 0.8787$; IL-1 β , $p = 0.1211$) (Table/Figure 3). In other words, the increase of the inflammation is similar between the NS-CLBP group and the HC group.

Table 3*Type of exercise comparison (inter-group effect)*

	Baseline comparison NS-CLBP vs HC			Effect comparison NS-CLBP vs HC		
	NS-CLBP	HC	<i>p</i>	NS-CLBP	HC	<i>p</i>
	Pre	Pre		Δ (t2-t1)	Δ (t2-t1)	
IL-6 (pg/mL)	15.67 ± 16.92	15.04 ± 16.05	0.7589	1.72 ± 4.35	0.52 ± 3.78	0.8964
IL-10 (pg/mL)	12.21 ± 9.12	11.14 ± 10.54	0.8206	2.87 ± 5.72	0.80 ± 1.37	0.8787
IL-1 β (pg/mL)	5.64 ± 3.41	6.46 ± 6.94	0.7591	2.57 ± 3.47	0.80 ± 1.12	0.1211
TNF- α (pg/mL)	-	-	-	-	-	-

Abbreviations: NS-CLBP = Non-specific chronic low back pain; HC = Healthy control; IL = interleukin, TNF- α = Tumour necrosis factor alpha

Mean + SD

Significance $\alpha = 0.05$

4.4 Confounding factors and correlations

This linear model includes continuous (age and BMI) and categorical variables (group and gender). No interaction was found on the baseline IL-1 β ($p = 0.1585$), IL-6 ($p = 0.4991$) and IL-10 ($p = 0.1766$) (Table 4). No interaction was found for the effect of HIIE on IL-1 β ($p = 0.4548$), IL-6 ($p = 0.4389$) and IL-10 ($p = 0.3292$) (Table 5).

Higher BMI was not significantly correlated with lower basal concentrations of IL-1 β ($r = -0.1206$; $p = 0.4648$). Higher BMI was not significantly correlated with higher basal concentrations of IL-6 ($r = 0.1840$; $p = 0.4648$) and IL-10 ($r = 0.2795$; $p = 0.2614$). Higher age was not significantly correlated with higher IL-1 β ($r = 0.0303$; $p = 0.9050$), IL-6 ($r = 0.2288$; $p = 0.3610$) and IL-10 ($r = 0.1510$; $p = 0.5498$) (Table 4).

Higher BMI was not significantly correlated with a higher increase of IL-1 β ($r = 0.1238$; $p = 0.6246$), IL-6 ($r = 0.2087$; $p = 0.4059$) and IL-10 ($r = 0.2890$; $p = 0.8560$). Higher age was not significantly correlated with a higher increase of IL-1 β ($r = 0.2591$; $p = 0.2992$) and IL-6 ($r = 0.0144$; $p = 0.9547$). Higher age was not significantly correlated with a lower increase of IL-10 ($r = -0.0460$; $p = 0.8560$) (Table 5).

All other baseline characteristics are not significantly correlated on the basal concentrations of inflammation (Table 4) and the effect on inflammation (Table 5).

Table 4*Baseline screening of confounding variables (Linear model – Spearman’s Rho correlations)*

	IL-1β		IL-6		IL-10	
Analysis of Variance (Prob > F)	0.1585		0.4991		0.1766	
Correlations	r	p	r	p	r	p
Age	0.0303	0.9050	0.2288	0.3610	0.1510	0.5498
Weight	-0.0772	0.7607	0.2295	0.3598	0.3614	0.1406
BMI	-0.1206	0.6337	0.1840	0.4648	0.2795	0.2614
VO₂	-0.0031	0.9902	0.0928	0.7142	0.2673	0.2836
VO₂/kg	0.0907	0.7203	-0.0031	0.9902	0.0960	0.7048
V'E	-0.1262	0.6178	-0.0866	0.7327	0.1249	0.6215
VT	-0.0678	0.7893	0.0991	0.6957	0.2755	0.2684
BF	0.0198	0.9378	-0.1825	0.4686	-0.0836	0.7416
RER	0.0866	0.7327	-0.0323	0.8987	-0.0918	0.7170
MHR	0.2482	0.3369	-0.0546	0.8351	0.2623	0.3092
MWR	0.0514	0.8396	0.0765	0.7628	0.2718	0.2753

Linear model: Categorical variables: Group: NS-CLBP and HC; Gender: Men and women - Continuous variables: Age and BMI

Correlations are analysed with the Spearman’s Rho correlation

Abbreviations: NS-CLBP = Non-specific chronic low back pain; HC = Healthy control; IL = interleukin; VO₂ = Maximum oxygen uptake; VO₂/kg = Maximum relative oxygen uptake; V'E = Minute ventilation; VT = Tidal volume; BF = Breathing frequency; RER = Respiratory exchange ratio; MHR = Maximum heart rate; MWR = Maximum work Rate; BMI = body mass index

Table 5*Effect screening of confounding variables (Linear model – Pearson/Spearman’s Rho correlations)*

	IL-1β		IL-6		IL-10	
Analysis of Variance (Prob > F)	0.4548		0.4389		0.3292	
Correlations	r	p	r	p	r	p
Age	0.2591	0.2992	0.0144*	0.9547	-0.0460	0.8560
Weight	0.1480	0.5579	0.2396*	0.3382	0.3502	0.1542
BMI	0.1238	0.6246	0.2087	0.4059	0.2890	0.2447
VO₂	-0.1458	0.5637	-0.0683*	0.7876	0.0558	0.8261
VO₂/kg	-0.2079	0.4079	-0.1975*	0.4321	-0.0568	0.8229
V'E	-0.1251	0.6208	-0.0781*	0.7582	0.1941	0.4402
VT	-0.0610	0.8099	-0.0952*	0.7072	0.0764	0.7632
BF	-0.2079	0.4079	-0.0851*	0.7372	0.1291	0.6098
RER	0.0714	0.7784	0.1808*	0.4728	0.2117	0.3991
MHR	0.2654	0.3033	0.0586*	0.8233	-0.2085	0.4220
MWR	-0.1674	0.5068	-0.0265*	0.9169	0.1079	0.6699

Linear model: Categorical variables: Group: NS-CLBP and HC; Gender: Men and women - Continuous variables: Age and BMI

Correlations analysed with the Spearman’s Rho correlation

*Correlations analysed with the Pearson correlation

Abbreviations: NS-CLBP = Non-specific chronic low back pain; HC = Healthy control; IL = interleukin; VO₂ = Maximum oxygen uptake; VO₂/kg = Maximum relative oxygen uptake; V'E = Minute ventilation; VT = Tidal volume; BF = Breathing frequency; RER = Respiratory exchange ratio; MHR = Maximum heart rate; MWR = Maximum work Rate; BMI = body mass index

5. Discussion

This study tried to evaluate the effect of a single HIIE on the inflammatory markers of individuals with NS-CLBP. As current literature has already shown that the behaviour of inflammatory markers differs between an acute bout of exercise and training (Egan & Zierath, 2013; Nimmo et al., 2013). This study found a significant increase of IL-10 and IL-1 β after the exercise in the NS-CLBP group. In the HC group, only IL-1 β was found to be significantly increased, although IL-10 had a trend to significance ($p = 0.0547$). Furthermore, there was no significant difference found between the NS-CLBP and HC group in baseline inflammatory markers and the effect of HIIT exercise on inflammatory markers. The results of this study show a promising value of HIIT exercise in the rehabilitation of NS-CLBP patients to induce an inflammatory response. Based on these results, the kinetic of inflammatory markers in NS-CLBP patients on HIIE is similar to the kinetics of HC.

Concerning the comparison of the groups, they were comparable for most of their anthropometric data ($p > 0.05$). The groups differed significantly on V'E, BF and RER of the CPET measurements. The NS-CLBP group showed a significantly lower V'E, BF and RER than the HC group. The RER measure describes the metabolization of substrates providing the body with energy. With the RER being the ratio of VCO_2/VO_2 . Exceeding a RER of 1.0 represents the reaction of the body to buffer the accumulation of acidification by evacuating more carbon dioxide. Therefore, the significant difference between the HC and NS-CLBP of V'E and BF are linked to the RER measure. The objective of the CPET was to determine the resistance for the exercise protocol, these complementary measurements were taken during the process. Thus, we do not know if the significant difference in these complementary measurements had an impact on the measurements of the inflammatory markers. Although no correlations were found between the inflammatory markers and these complementary measurements (V'E, BF, RER). Though these results suggest that there is no interference on the outcome measurements of the study, we cannot exclude a confounding factor. Because of the limited number of participants (NS-CLBP, $n = 10$; HC, $n = 8$), no sub-differentiation could be made in BMI categories. Thanks to the current literature (Christiansen et al., 2013; Pereira & Alvarez-Leite, 2014), it is known that the BMI of the participants can influence the inflammation. This study did not find BMI to be a confounding factor. However, because of the low sample size,

it is still critical to consider BMI as a possible confounding factor. The same remark applies for the age (Paik et al., 2013; Wyczalkowska-Tomasik et al., 2016) and gender (Gameiro & Romao, 2010) of the participants.

The release of cytokines at the site of inflammation is a local response to tissue injury. When tissue injury occurs, the cytokines and cytokine inhibitors may increase severalfold and decrease when the trauma is healed. For chronic LBP patients, Kaufman and Carl (2013) describe among others TNF- α , IL-1 β and IL-10 as the cytokines of interest for the disease process and a possible subsequent recovery (Kaufman & Carl, 2013). In this study the pro-inflammatory state of NS-CLBP patients could not be proven since the pre-measurement cytokines (IL-6, IL-10 and IL-1 β) between the NS-CLBP group and HC group were not significantly different. These inconclusive results can be explained by the fact that the power of the study was too low, with only 10 participants in the NS-CLBP group and 8 participants in the HC group. Nevertheless, the link between low-grade inflammation and chronic LBP has been researched in various studies (Morris et al., 2020; Teodorczyk-Injeyan et al., 2019; van den Berg et al., 2018). Also, Teodorczyk-Injeyan et al. (2019) described significantly elevated pro-inflammatory concentrations of TNF- α , IL-6 and IL-1 β in both acute and chronic LBP patients in comparison to the asymptomatic controls while IL-10 was significantly reduced for the chronic LBP patients. On the other side, Morris et al. (2020) and van den Berg et al. (2018) also conclude in the presence of a pro-inflammatory state, mainly driven by elevated TNF- α levels, while data on IL-6 and IL-1 β were more inconclusive. Regarding TNF- α in the baseline measurements, the data could not be used due to more than 60% of measurements of the HC group being below the detection threshold. Nevertheless, 62,5% of the measurements for HC were below the detection threshold for 35% of the NS-CLBP. Therefore, if the tests had been more precise and the detection threshold lower, it is possible that this study would have found the same conclusion.

Regarding the effect of exercise on inflammation, the first cytokine present in the circulation introduced by exercise is IL-6. IL-6 has been classified as both a pro-inflammatory and an anti-inflammatory cytokine. The effects of IL-6 include stimulating the production of IL-1ra and IL-10 and inhibiting the production of TNF- α . Hereby muscle-derived IL-6, TNF-R, IL-1ra and IL-10 will exponentially increase in the blood circulation during exercise. Furthermore IL-10 inhibits the production of IL-1 α , IL-1 β and TNF- α (Petersen & Pedersen, 2005). The current

study found no significant difference of IL-6 before and after HIIE in the NS-CLBP and HC groups (within groups). Plasma IL-6 increases in an exponential trend over time and peaks shortly after the cessation of the exercise (Fischer, 2006). The peak of IL-6 increases according to duration and intensity, if the duration is extended the peak occurs later and is augmented. If the intensity increases IL-6 peak is likely to occur faster and (Fischer, 2006; Ostrowski et al., 1998; Steensberg et al., 2000). The HIIE protocol of this study consisted of 5 minutes warm-up followed by alternate 1 minutes high intensity exercise and 1 minutes of active rest exercise over 10 minutes. The samples were taken approximately 15 minutes after the actual cessation of exercise (maximal 5 minutes of active cool down and 10 minutes passive rest). In the current study the IL-6 peak seems to be already in its decay period, the results are not significant between before and after the HIIE protocol. Subsequently, a significant difference in both groups for IL-1 β was found, IL-1 β was significantly higher in both groups after HIIE. The kinetics of IL-1 β is poorly described in the literature. IL-1 β is considered to be part of the initial cascade pro-inflammatory cytokines including TNF- α , IL-1 β and IL-6 (Pedersen et al., 2001). However, IL-1 β seems to stay detectable longer in the blood than IL-6 in both of the study groups. At last, a significant difference was found for IL-10 in the NS-CLBP, IL-10 was significantly higher after the HIIE. The NS-CLBP group seems to induce a higher production of IL-10 anti-inflammatory cytokine. Those findings could suggest that single HIIE induces a higher response for patients with NS-CLBP, therefore HIIE would be an adequate addition to the physical rehabilitation of NS-CLBP patients. Projections of interleukin (IL-6, IL-10 and IL-1 β) kinetics based on the results and current literature are presented in Figure 4.

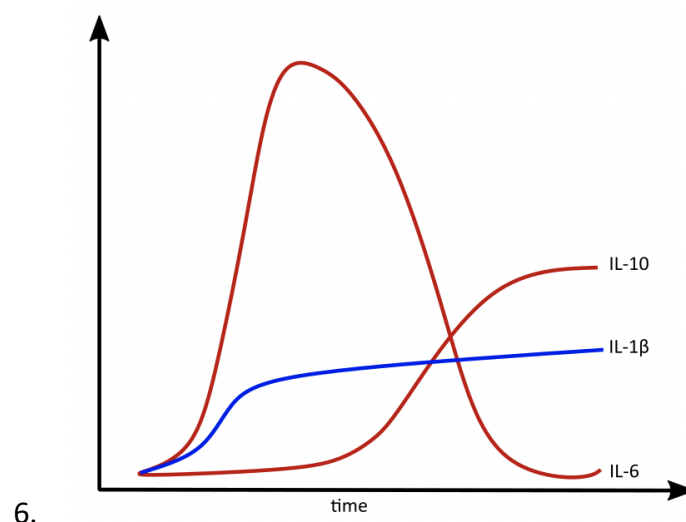


Figure 4 Projection of the kinetic of IL-6, IL-10 and IL-1 β for NS-CLBP and HC groups after HIIE
Abbreviations: IL = Interleukin.

The current study has some other limitations. The design of this thesis could be a limiting factor. The research of dr. J. Verbrugghe used a cross-sectional design, in which all NS-CLBP participants underwent a moderate intense exercise protocol and a high intense interval protocol. The HC group only underwent the HIIE protocol. Between both measurements, a wash-out period of at least 7 days was introduced. The statisticians of this thesis did not consider the order of these measurements. The order of these protocols could be a measurement error within the statistics. Another statistical error can be considered, because of the arbitrary solution to calculate the means for the different detection thresholds of the inflammatory markers. In future research the inflammatory markers should be analysed on the same batch, so the same detection threshold can be used. If the researchers consider all data below the threshold to be missing data, an overestimation will be made of the amount of inflammation present within the participants. In this thesis, when more than 60% of the data was undetectable, the inflammatory marker was considered to be missing. When less than 60% of the data was undetectable, the mean of the two detection thresholds was used as resulting data. By taking the detection threshold as data, the differences in pre- and post-measurements in some samples were statistically undetectable. Subsequently an underestimation could be made for the effect of the HIIE protocol. As this study showed a significant difference between groups for V'E, RER and BF it would be interesting for future research to estimate the possible impact of these parameters on baseline inflammation and the impact on inflammation during exercise. This study only investigated the acute effect of a single bout exercise on the inflammatory markers with NS-CLBP patients. In future research it would be interesting to investigate the acute duration of these inflammatory changes and how many training sessions are needed for clinical valuable adaptation. The literature shows inconsistent results regarding IL-6 and IL-1 β , therefore the impact of systemic inflammation in patients with NS-CLBP remains unclear. This study could not clarify their roles. Thus, further research could be undertaken to clarify the role of these markers in the development or maintenance of nonspecific low back pain and associated symptoms.

This study has several strengths, first of all, it is providing a clear and reproducible protocol. In addition, no adverse events occurred during the protocol, so it can be considered a feasible protocol and it can be applied directly in a clinical setting. Despite the lack of power in this

study, it was able to demonstrate significant changes in inflammatory markers in patients with HC and NS-CLBP patient during HIE.

6. Conclusion

This study provided low evidence for the effect of HIIE on inflammatory markers in individuals with NS-CLBP in comparison to HC. HIIE induced a significant increase of IL-1 β for both groups. Only for the NS-CLBP group IL-10 significantly increased, therefore HIIT exercise could be an adequate addition to the physical rehabilitation of NS-CLBP patients. In addition, this study did not find a correlation between participant characteristics and the inflammatory response. These findings need to be further investigated.

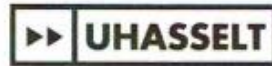
7. References

- Cerqueira, É., Marinho, D. A., Neiva, H. P., & Lourenço, O. (2020). Inflammatory effects of high and moderate intensity exercise—A systematic review. *Frontiers in physiology*, 1550.
- Christiansen, T., Bruun, J. M., Paulsen, S. K., Ølholm, J., Overgaard, K., Pedersen, S. B., & Richelsen, B. (2013). Acute exercise increases circulating inflammatory markers in overweight and obese compared with lean subjects. *European journal of applied physiology*, 113(6), 1635-1642.
- Christiansen, T., Paulsen, S. K., Bruun, J. M., Pedersen, S. B., & Richelsen, B. (2010). Exercise training versus diet-induced weight-loss on metabolic risk factors and inflammatory markers in obese subjects: a 12-week randomized intervention study. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism*.
- Cimmino, M. A., Ferrone, C., & Cutolo, M. (2011). Epidemiology of chronic musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 25(2), 173-183.
<https://doi.org/10.1016/j.berh.2010.01.012>
- Egan, B., & Zierath, J. R. (2013). Exercise metabolism and the molecular regulation of skeletal muscle adaptation. *Cell metabolism*, 17(2), 162-184.
- Fischer, C. P. (2006). Interleukin-6 in acute exercise and training: what is the biological relevance. *Exerc immunol rev*, 12(6-33), 41.
- Gameiro, C., & Romao, F. (2010). Changes in the immune system during menopause and aging. *Frontiers in Bioscience-Elite*, 2(4), 1299-1303.
- Gray, S. R., Baker, G., Wright, A., Fitzsimons, C. F., Mutrie, N., Nimmo, M. A., & Collaboration, S. P. A. R. (2009). The effect of a 12 week walking intervention on markers of insulin resistance and systemic inflammation. *Preventive Medicine*, 48(1), 39-44.
- Hartvigsen, J., Hancock, M. J., Kongsted, A., Louw, Q., Ferreira, M. L., Genevay, S., Hoy, D., Karppinen, J., Pransky, G., & Sieper, J. (2018). What low back pain is and why we need to pay attention. *The Lancet*, 391(10137), 2356-2367.
- Hayden, J. A., Ellis, J., Ogilvie, R., Stewart, S. A., Bagg, M. K., Stanojevic, S., Yamato, T. P., & Saragiotto, B. T. (2021). Some types of exercise are more effective than others in people with chronic low back pain: a network meta-analysis. *J Physiother*, 67(4), 252-262. <https://doi.org/10.1016/j.jphys.2021.09.004>
- Kaufman, E. L., & Carl, A. (2013). Biochemistry of back pain. *The Open Spine Journal*, 5(1).
- March, L., Smith, E. U., Hoy, D. G., Cross, M. J., Sanchez-Riera, L., Blyth, F., Buchbinder, R., Vos, T., & Woolf, A. D. (2014). Burden of disability due to musculoskeletal (MSK) disorders. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 28(3), 353-366.
<https://doi.org/10.1016/j.berh.2014.08.002>
- McBeth, J., & Jones, K. (2007). Epidemiology of chronic musculoskeletal pain. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 21(3), 403-425. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2007.03.003>
- Morris, P., Ali, K., Merritt, M., Pelletier, J., & Macedo, L. G. (2020). A systematic review of the role of inflammatory biomarkers in acute, subacute and chronic non-specific low back pain. *BMC Musculoskelet Disord*, 21(1), 142. <https://doi.org/10.1186/s12891-020-3154-3>
- Nimmo, M. A., Leggate, M., Viana, J. L., & King, J. A. (2013). The effect of physical activity on mediators of inflammation. *Diabetes Obes Metab*, 15 Suppl 3, 51-60.
<https://doi.org/10.1111/dom.12156>

- Ostrowski, K., Hermann, C., Bangash, A., Schjerling, P., Nielsen, J. N., & Pedersen, B. K. (1998). A trauma-like elevation of plasma cytokines in humans in response to treadmill running. *The Journal of physiology*, *513*(3), 889-894.
- Owen, P. J., Miller, C. T., Mundell, N. L., Verswijveren, S., Tagliaferri, S. D., Brisby, H., Bowe, S. J., & Belavy, D. L. (2020). Which specific modes of exercise training are most effective for treating low back pain? Network meta-analysis. *Br J Sports Med*, *54*(21), 1279-1287. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2019-100886>
- Paik, J., Chae, J., Kang, R., Kwon, N., Lee, S.-H., & Lee, J. (2013). Effect of age on atherogenicity of LDL and inflammatory markers in healthy women. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, *23*(10), 967-972.
- Pedersen, B. K., Steensberg, A., Fischer, C., Keller, C., Ostrowski, K., & Schjerling, P. (2001). Exercise and cytokines with particular focus on muscle derived IL-6. *Exercise immunology review*, *7*, 18-31.
- Pereira, S. S., & Alvarez-Leite, J. I. (2014). Low-grade inflammation, obesity, and diabetes. *Current obesity reports*, *3*(4), 422-431.
- Petersen, A. M., & Pedersen, B. K. (2005). The anti-inflammatory effect of exercise. *J Appl Physiol* (1985), *98*(4), 1154-1162. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00164.2004>
- Polak, J., Klimcakova, E., Moro, C., Viguerie, N., Berlan, M., Hejnova, J., Richterova, B., Kraus, I., Langin, D., & Stich, V. (2006). Effect of aerobic training on plasma levels and subcutaneous abdominal adipose tissue gene expression of adiponectin, leptin, interleukin 6, and tumor necrosis factor α in obese women. *Metabolism*, *55*(10), 1375-1381.
- Staal, J. B., Hendriks, E. J. M., Heijmans, M., Kiers, H., Lutgers-Boomsma, A. M., Rutten, G., van Tulder, M. W., den Boer, J., Ostelo, R., & Custers, J. W. H. (2013). *KNGF Clinical Practice Guideline for Physical Therapy in patients with low back pain*. Royal Dutch Society for Physical Therapy.
- Steensberg, A., van Hall, G., Osada, T., Sacchetti, M., Saltin, B., & Pedersen, B. K. (2000). Production of interleukin-6 in contracting human skeletal muscles can account for the exercise-induced increase in plasma interleukin-6. In: Wiley Online Library.
- Teodorczyk-Injeyan, J. A., Triano, J. J., & Injeyan, H. S. (2019). Nonspecific Low Back Pain: Inflammatory Profiles of Patients With Acute and Chronic Pain. *Clin J Pain*, *35*(10), 818-825. <https://doi.org/10.1097/ajp.0000000000000745>
- Tzanavari, T., Giannogonas, P., & Karalis, K. P. (2010). TNF- α and obesity. *TNF Pathophysiology*, *11*, 145-156.
- van den Berg, R., Jongbloed, E. M., de Schepper, E. I. T., Bierma-Zeinstra, S. M. A., Koes, B. W., & Luijsterburg, P. A. J. (2018). The association between pro-inflammatory biomarkers and nonspecific low back pain: a systematic review. *Spine J*, *18*(11), 2140-2151. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2018.06.349>
- Verbrugghe, J., Agten, A., Stevens, S., Hansen, D., Demoulin, C., Eijnde, B. O., Vandenabeele, F., & Timmermans, A. (2019). Exercise intensity matters in chronic nonspecific low back pain rehabilitation. *Med Sci Sports Exerc*, *51*(12), 2434-2442.
- Wewege, M. A., Booth, J., & Parmenter, B. J. (2018). Aerobic vs. resistance exercise for chronic non-specific low back pain: A systematic review and meta-analysis. *J Back Musculoskeletal Rehabil*, *31*(5), 889-899. <https://doi.org/10.3233/bmr-170920>
- Wyczalkowska-Tomasik, A., Czarkowska-Paczek, B., Zielenkiewicz, M., & Paczek, L. (2016). Inflammatory markers change with age, but do not fall beyond reported normal ranges. *Archivum immunologiae et therapiae experimentalis*, *64*(3), 249-254.

8. Appendix

8.1 Declaration on honour



Verklaring op Eer

Ondergetekende, student aan de Universiteit Hasselt (UHassel), faculteit Revalidatiewetenschappen aanvaardt de volgende voorwaarden en bepalingen van deze verklaring:

1. Ik ben ingeschreven als student aan de UHassel in de opleiding Revalidatiewetenschappen en kinesitherapie, waarbij ik de kans krijg om in het kader van mijn opleiding, mee te werken aan onderzoek van de faculteit Revalidatiewetenschappen aan de UHassel. Dit onderzoek wordt beleid door prof. dr. Kenneth Verboven en kadert binnen het opleidingsonderdeel Wetenschappelijke stage/masterproef deel 2. Ik zal in het kader van dit onderzoek creaties, schetsen, ontwerpen, prototypes en/of onderzoeksresultaten tot stand brengen in het domein van fysieke inspanning bij niet-specifieke chronische lage ruggijn. (hierna: "De Onderzoeksresultaten").
2. Bij de creatie van De Onderzoeksresultaten doe ik beroep op de achtergrondkennis, vertrouwelijke informatie¹, universitaire middelen en faciliteiten van UHassel (hierna: de "Expertise").
3. Ik zal de Expertise, met inbegrip van vertrouwelijke informatie, uitsluitend aanwenden voor het uitvoeren van hogergenoemd onderzoek binnen UHassel. Ik zal hierbij steeds de toepasselijke regelgeving, in het bijzonder de Algemene Verordening Gegevensbescherming (EU 2016-679), in acht nemen.
4. Ik zal de Expertise (i) voor geen enkele andere doelstelling gebruiken, en (ii) niet zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van UHassel op directe of indirecte wijze publiek maken.
5. Aangezien ik in het kader van mijn onderzoek beroep doe op de Expertise van de UHassel, draag ik hierbij alle bestaande en toekomstige intellectuele eigendomsrechten op De Onderzoeksresultaten over aan de UHassel. Deze overdracht omvat alle vormen van intellectuele eigendomsrechten, zoals onder meer – zonder daartoe beperkt te zijn – het auteursrecht, octrooirecht, merkenrecht, modellenrecht en knowhow. De overdracht geschiedt in de meest volledige omvang, voor de gehele wereld en voor de gehele beschermingsduur van de betrokken rechten.
6. In zoverre De Onderzoeksresultaten auteursrechtelijk beschermd zijn, omvat bovenstaande overdracht onder meer de volgende exploitatiewijzen, en dit steeds voor de hele beschermingsduur, voor de gehele wereld en zonder vergoeding:
 - het recht om De Onderzoeksresultaten vast te (laten) leggen door alle technieken en op alle dragers;
 - het recht om De Onderzoeksresultaten geheel of gedeeltelijk te (laten) reproduceren, openbaar te (laten) maken, uit te (laten) geven, te (laten) exploiteren en te (laten) verspreiden in eender welke vorm, in een onbeperkt aantal exemplaren;

¹ Vertrouwelijke informatie betekent alle informatie en data door de UHassel meegedeeld aan de student voor de uitvoering van deze overeenkomst, inclusief alle persoonsgegevens in de zin van de Algemene Verordening Gegevensbescherming (EU 2016/679), met uitzondering van de informatie die (a) reeds algemeen bekend is; (b) reeds in het bezit was van de student voor de mededeling ervan door de UHassel; (c) de student verkregen heeft van een derde zonder enige geheimhoudingsplicht; (d) de student onafhankelijk heeft ontwikkeld zonder gebruik te maken van de vertrouwelijke informatie van de UHassel; (e) wettelijk of als gevolg van een rechterlijke beslissing moet worden bekendgemaakt, op voorwaarde dat de student de UHassel hiervan schriftelijk en zo snel mogelijk op de hoogte brengt.

- het recht om De Onderzoeksresultaten te (laten) verspreiden en mee te (laten) delen aan het publiek door alle technieken met inbegrip van de kabel, de satelliet, het internet en alle vormen van computernetwerken;
- het recht De Onderzoeksresultaten geheel of gedeeltelijk te (laten) bewerken of te (laten) vertalen en het (laten) reproduceren van die bewerkingen of vertalingen;
- het recht De Onderzoeksresultaten te (laten) bewerken of (laten) wijzigen, onder meer door het reproduceren van bepaalde elementen door alle technieken en/of door het wijzigen van bepaalde parameters (zoals de kleuren en de afmetingen).

De overdracht van rechten voor deze exploitatiewijzen heeft ook betrekking op toekomstige onderzoeksresultaten tot stand gekomen tijdens het onderzoek aan UHasselt, eveneens voor de hele beschermingsduur, voor de gehele wereld en zonder vergoeding.

Ik behoud daarbij steeds het recht op naamvermelding als (mede)auteur van de betreffende Onderzoeksresultaten.

7. Ik zal alle onderzoeksdata, ideeën en uitvoeringen neerschrijven in een "laboratory notebook" en deze gegevens niet vrijgeven, tenzij met uitdrukkelijke toestemming van mijn UHasseltbegeleider prof. dr. Kenneth Verboven.
8. Na de evalueatie van mijn onderzoek aan de UHasselt zal ik alle verkregen vertrouwelijke informatie, materialen, en kopieën daarvan, die nog in mijn bezit zouden zijn, aan UHasselt terugbezorgen.

Gelezen voor akkoord en goedgekeurd,

Naam: Scuttenaire Elise

Adres: Boskantstraat 145, 3970 Leopoldsburg

Geboortedatum en -plaats : 11/01/1999 te Lommel

Datum: 5/06/22

Handtekening:



Verklaring op Eer

Ondergetekende, student aan de Universiteit Hasselt (UHasselt), faculteit [revalidatiewetenschappen] aanvaardt de volgende voorwaarden en bepalingen van deze verklaring:

1. Ik ben ingeschreven als student aan de UHasselt in de opleiding [revalidatiewetenschappen en kinesitherapie], waarbij ik de kans krijg om [in het kader van mijn opleiding] mee te werken aan onderzoek van de faculteit [revalidatiewetenschappen] aan de UHasselt. Dit onderzoek wordt beleid door [naam UHasselt begeleider] en kadert binnen [opleidingsonderdeel [Masterproef deel 2]]. Ik zal in het kader van dit onderzoek creaties, schetsen, ontwerpen, prototypes en/of onderzoeksresultaten tot stand brengen in het domein van [revalidatie van inwendige aandoeningen] (hierna: "De Onderzoeksresultaten").
2. Bij de creatie van De Onderzoeksresultaten doe ik beroep op de achtergrondkennis, vertrouwelijke informatie¹, universitaire middelen en faciliteiten van UHasselt (hierna: de "Expertise").
3. Ik zal de Expertise, met inbegrip van vertrouwelijke informatie, uitsluitend aanwenden voor het uitvoeren van hogergenoemd onderzoek binnen UHasselt. Ik zal hierbij steeds de toepasselijke regelgeving, in het bijzonder de Algemene Verordening Gegevensbescherming (EU 2016-679), in acht nemen.
4. Ik zal de Expertise (i) voor geen enkele andere doelstelling gebruiken, en (ii) niet zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van UHasselt op directe of indirecte wijze publiek maken.
5. Aangezien ik in het kader van mijn onderzoek beroep doe op de Expertise van de UHasselt, draag ik hierbij alle bestaande en toekomstige intellectuele eigendomsrechten op De Onderzoeksresultaten over aan de UHasselt. Deze overdracht omvat alle vormen van intellectuele eigendomsrechten, zoals onder meer – zonder daartoe beperkt te zijn – het auteursrecht, octrooirecht, merkenrecht, modellenrecht en knowhow. De overdracht geschiedt in de meest volledige omvang, voor de gehele wereld en voor de gehele beschermingsduur van de betrokken rechten.
6. In zoverre De Onderzoeksresultaten auteursrechtelijk beschermd zijn, omvat bovenstaande overdracht onder meer de volgende exploitatiewijzen, en dit steeds voor de hele beschermingsduur, voor de gehele wereld en zonder vergoeding:
 - het recht om De Onderzoeksresultaten vast te (laten) leggen door alle technieken en op alle dragers;
 - het recht om De Onderzoeksresultaten geheel of gedeeltelijk te (laten) reproduceren, openbaar te (laten) maken, uit te (laten) geven, te (laten) exploiteren en te (laten) verspreiden in eender welke vorm, in een onbeperkt aantal exemplaren;

¹ Vertrouwelijke informatie betekent alle informatie en data door de UHasselt meegedeeld aan de student voor de uitvoering van deze overeenkomst, inclusief alle persoonsgegevens in de zin van de Algemene Verordening Gegevensbescherming (EU 2016/679), met uitzondering van de informatie die (a) reeds algemeen bekend is; (b) reeds in het bezit was van de student voor de mededeling ervan door de UHasselt; (c) de student verkregen heeft van een derde zonder enige geheimhoudingsplicht; (d) de student onafhankelijk heeft ontwikkeld zonder gebruik te maken van de vertrouwelijke informatie van de UHasselt; (e) wettelijk of als gevolg van een rechterlijke beslissing moet worden bekendgemaakt, op voorwaarde dat de student de UHasselt hiervan schriftelijk en zo snel mogelijk op de hoogte brengt.

- het recht om De Onderzoeksresultaten te (laten) verspreiden en mee te (laten) delen aan het publiek door alle technieken met inbegrip van de kabel, de satelliet, het internet en alle vormen van computernetwerken;
- het recht De Onderzoeksresultaten geheel of gedeeltelijk te (laten) bewerken of te (laten) vertalen en het (laten) reproduceren van die bewerkingen of vertalingen;
- het recht De Onderzoeksresultaten te (laten) bewerken of (laten) wijzigen, onder meer door het reproduceren van bepaalde elementen door alle technieken en/of door het wijzigen van bepaalde parameters (zoals de kleuren en de afmetingen).

De overdracht van rechten voor deze exploitatiewijzen heeft ook betrekking op toekomstige onderzoeksresultaten tot stand gekomen tijdens het onderzoek aan UHasselt, eveneens voor de hele beschermingsduur, voor de gehele wereld en zonder vergoeding.

Ik behoud daarbij steeds het recht op naamvermelding als (mede)auteur van de betreffende Onderzoeksresultaten.

7. Ik zal alle onderzoeksdata, ideeën en uitvoeringen neerschrijven in een "laboratory notebook" en deze gegevens niet vrijgeven, tenzij met uitdrukkelijke toestemming van mijn UHasseltbegeleider [naam UHasseltbegeleider].
8. Na de eindevaluatie van mijn onderzoek aan de UHasselt zal ik alle verkregen vertrouwelijke informatie, materialen, en kopieën daarvan, die nog in mijn bezit zouden zijn, aan UHasselt terugbezorgen.

Gelezen voor akkoord en goedgekeurd,

Naam: Schoubben Dagmar

Adres: Kasteelstraat 19, 3840 Borgloon

Geboortedatum en -plaats : 03/02/1997, Sint-Truiden

Datum: 25/05/2022

Handtekening



8.2 Inventory form

www.uhasselt.be
 Campus Hasselt | Mariakorenlaan 42 | BE-3500 Hasselt
 Campus Diepenbeek | Agoralaan gebouw D | BE-3590 Diepenbeek
 T + 32(0)11 26 81 11 | E-mail: info@uhasselt.be



INVENTARISATIEFORMULIER WETENSCHAPPELIJKE STAGE DEEL 2

DATUM	INHOUD OVERLEG	HANDTEKENINGEN
07/10/2021	Overleg met promotor: informatie onderzoek	Promotor: Kenneth Verboven Studente: Elise Scuttenaire Studente: Dagmar Schoubben
04/11/2021 En 05/11/2021	Demosessie protocol	Begeleider: Sim Klaps Studente: Elise Scuttenaire Studente: Dagmar Schoubben
12/11/2021	Start rekrutering	Studente: Elise Scuttenaire Studente: Dagmar Schoubben
18/03/2022	Meting	Copromotor: Jonas Verbrugghe Studente: Elise Scuttenaire
23/03/2022	Overleg met promotor: Aanpak methode (on campus)	Promotor: Kenneth Verboven Studente: Elise Scuttenaire
29/03/2022	Meting	Copromotor: Jonas Verbrugghe Studente: Elise Scuttenaire
31/03/2022	Toekenning ruwe data baseline characteristics populatie	Copromotor: Jonas Verbrugghe Studente: Elise Scuttenaire Studente: Dagmar Schoubben
04/04/2022	Eerste deel introductie, methode en lay-out tabellen verzonden naar promotor.	Promotor: Kenneth Verboven Studente: Elise Scuttenaire Studente: Dagmar Schoubben
06/04/2022	Overleg met promotor: Aanpak methode (online)	Promotor: Kenneth Verboven Studente: Elise Scuttenaire Studente: Dagmar Schoubben
07/04/2022	Meting	Begeleider: Jonas Verbrugghe Studente: Elise Scuttenaire
02/05/2022	Informatie van Jonas Verbrugghe ontvangen: vragen rond de methode en ethische commissie (via mailverkeer)	Copromotor: Jonas Verbrugghe Studente: Elise Scuttenaire Studente: Dagmar Schoubben
05/05/2022	Meting	Begeleider: Jonas Verbrugghe Studente: Dagmar Schoubben
10/05/2022	Voortgang thesis (inleiding, methode, statistisch plan, tabellen) verzonden naar promotor voor feedback.	Promotor: Kenneth Verboven Studente: Elise Scuttenaire Studente: Dagmar Schoubben
13/05/2022	Voorbeeld data samples inflammatoire markers ontvangen.	Promotor: Kenneth Verboven Studente: Elise Scuttenaire Studente: Dagmar Schoubben
18/05/2022	Overleg met promotor: Aanpak statistiek en bespreking data samples (online)	Promotor: Kenneth Verboven Studente: Elise Scuttenaire Studente: Dagmar Schoubben

19/05/2022	Feedback ontvangen (inleiding, methode, statistisch plan en tabellen) van promotor.	Promotor: Kenneth Verboven Studente: Elise Scuttenaire Studente: Dagmar Schoubben
24/05/2022	Toekenning data voor statistiek	Promotor: Kenneth Verboven Studente: Elise Scuttenaire Studente: Dagmar Schoubben
25/05/2022	Overleg promotor: bespreking over details data	Promotor: Kenneth Verboven Studente: Dagmar Schoubben

In te vullen door de promotor(en) en eventuele copromotor aan het einde van MP2:

Naam Student(e): Elise Suttevaire Datum: 30/5/22
 Titel Masterproef: Effects of high intense interval exercise on inflammatory markers in individuals with chronic non-specific low back pain.

- 1) Geef aan in hoeverre de student(e) onderstaande competenties zelfstandig uitvoerde:
- NVT: De student(e) leverde hierin geen bijdrage, aangezien hij/zij in een reeds lopende studie meewerkte.
 - 1: De student(e) was niet zelfstandig en sterk afhankelijk van medestudent(e) of promotor en teamleden bij de uitwerking en uitvoering.
 - 2: De student(e) had veel hulp en ondersteuning nodig bij de uitwerking en uitvoering.
 - 3: De student(e) was redelijk zelfstandig bij de uitwerking en uitvoering
 - 4: De student(e) had weinig tot geringe hulp nodig bij de uitwerking en uitvoering.
 - 5: De student(e) werkte zeer zelfstandig en had slechts zeer sporadisch hulp en bijsturing nodig van de promotor of zijn team bij de uitwerking en uitvoering.

Competenties	NVT	1	2	3	4	5
Opstelling onderzoeksvraag	0	0	0	2	0	0
Methodologische uitwerking	2	0	0	0	0	0
Data acquisitie	2	0	0	0	0	0
Data management	0	0	0	2	0	0
Dataverwerking/Statistiek	0	0	0	0	2	0
Rapportage	0	0	0	0	2	0

- 2) Niet-bindend advies: Student(e) krijgt toelating/~~geen toelating~~ (schrappen wat niet past) om bovenvermelde Wetenschappelijke stage/masterproef deel 2 te verdedigen in bovenvermelde periode. Deze eventuele toelating houdt geen garantie in dat de student geslaagd is voor dit opleidingsonderdeel.
- 3) Deze wetenschappelijke stage/masterproef deel 2 mag wel/~~niet~~ (schrappen wat niet past) openbaar verdedigd worden.
- 4) Deze wetenschappelijke stage/masterproef deel 2 mag wel/~~niet~~ (schrappen wat niet past) opgenomen worden in de bibliotheek en docserver van de UHasselt.

Datum en handtekening
Student(e)



Datum en handtekening
promotor(en)

30/5/22



Datum en handtekening
Co-promotor(en)

In te vullen door de promotor(en) en eventuele copromotor aan het einde van MP2:

Naam Student(e): Dagmar Schaubken Datum: 30/5/22
 Titel Masterproef: Effects of high intense interval exercise on inflammatory markers in individuals with chronic non-specific low back pain

- 1) Geef aan in hoeverre de student(e) onderstaande competenties zelfstandig uitvoerde:
- NVT: De student(e) leverde hierin geen bijdrage, aangezien hij/zij in een reeds lopende studie meewerkte.
 - 1: De student(e) was niet zelfstandig en sterk afhankelijk van medestudent(e) of promotor en teamleden bij de uitwerking en uitvoering.
 - 2: De student(e) had veel hulp en ondersteuning nodig bij de uitwerking en uitvoering.
 - 3: De student(e) was redelijk zelfstandig bij de uitwerking en uitvoering
 - 4: De student(e) had weinig tot geringe hulp nodig bij de uitwerking en uitvoering.
 - 5: De student(e) werkte zeer zelfstandig en had slechts zeer sporadisch hulp en bijsturing nodig van de promotor of zijn team bij de uitwerking en uitvoering.

Competenties	NVT	1	2	3	4	5
Opstelling onderzoeksvraag	0	0	0	<input checked="" type="checkbox"/>	0	0
Methodologische uitwerking	<input checked="" type="checkbox"/>	0	0	0	0	0
Data acquisitie	<input checked="" type="checkbox"/>	0	0	0	0	0
Data management	0	0	0	<input checked="" type="checkbox"/>	0	0
Dataverwerking/Statistiek	0	0	0	0	<input checked="" type="checkbox"/>	0
Rapportage	0	0	0	0	<input checked="" type="checkbox"/>	0

- 2) Niet-bindend advies: Student(e) krijgt toelating/~~geen toelating~~ (schrappen wat niet past) om bovenvermelde Wetenschappelijke stage/masterproef deel 2 te verdedigen in bovenvermelde periode. Deze eventuele toelating houdt geen garantie in dat de student geslaagd is voor dit opleidingsonderdeel.
- 3) Deze wetenschappelijke stage/masterproef deel 2 mag wel/~~niet~~ (schrappen wat niet past) openbaar verdedigd worden.
- 4) Deze wetenschappelijke stage/masterproef deel 2 mag wel/~~niet~~ (schrappen wat niet past) opgenomen worden in de bibliotheek en docserver van de UHasselt.

Datum en handtekening
Student(e)

30/5/22

Datum en handtekening
promotor(en)

30/5/22

Datum en handtekening
Co-promotor(en)

Dag Dagmar en Elise

Hierbij alvast de gehandtekende formulieren (sommige nog door jullie zelf te vervullen).
Bij deze ook mijn goedkeuring voor het indienen van jullie thesis in eerste zitting, tevens in naam van copromotor dr. Verbrugghe.

Feedback op jullie geschreven werk volgt later.

Vriendelijke groet,

Kenneth Verboven

Assistant-Professor in Rehabilitation Sciences

REVAL- Rehabilitation Research Center
BIOMED - Biomedical Research Center

Chair FIRRI - Flemish Interuniversity Research for Rehabilitation in Internal diseases

T +32(0)11 26 93 15

M +32(0) 472 74 36 48

e-mail kenneth.verboven@uhasselt.be

www.firri.be

www.uhasselt.be

Twitter - @KennethVerboven

8.3 Registration from Jury Master's Thesis 2021-2022



Inschrijvingsformulier verdediging masterproef academiejaar 2021-2022,
Registration form jury Master's thesis academic year 2021-2022,

GEGEVENS STUDENT - INFORMATION STUDENT

Faculteit/School: **Faculteit Revalidatiewetenschappen**

Faculty/School: **Rehabilitation Sciences**

Stamnummer + naam: **1746424 Scuttenaire Elise**

Student number + name

Opleiding/Programme: **2 ma revalid. & kine musc.**

INSTRUCTIES - INSTRUCTIONS

Neem onderstaande informatie grondig door.

Print dit document en vul het aan met DRUKLETTERS.

In tijden van van online onderwijs door COVID-19 verstuur je het document (scan of leesbare foto) ingevuld via mail naar je promotor. Je promotor bezorgt het aan de juiste dienst voor verdere afhandeling.

Vul luik A aan. Bezorg het formulier aan je promotoren voor de aanvullingen in luik B. Zorg dat het formulier ondertekend en gedateerd wordt door jezelf en je promotoren in luik D en dien het in bij de juiste dienst volgens de afspraken in jouw opleiding.
Zonder dit inschrijvingsformulier krijg je geen toegang tot upload/verdediging van je masterproef.

Please read the information below carefully.

Print this document and complete it by hand writing, using CAPITAL LETTERS.

In times of COVID-19 and during the online courses you send the document (scan or readable photo) by email to your supervisor. Your supervisor delivers the document to the appropriate department.

Fill out part A. Send the form to your supervisors for the additions in part B. Make sure that the form is signed and dated by yourself and your supervisors in part D and submit it to the appropriate department in accordance with the agreements in your study programme.

Without this registration form, you will not have access to the upload/defense of your master's thesis.

LUIK A - VERPLICHT - IN TE VULLEN DOOR DE STUDENT

PART A - MANDATORY - TO BE FILLED OUT BY THE STUDENT

Titel van Masterproef/Title of Master's thesis:

behouden - keep

wijzigen - change to:

EFFECTS OF HIGH INTENSE INTERVAL EXERCISE ON INFLAMMATORY MARKERS IN INDIVIDUALS WITH CHRONIC NON SPECIFIC LOWBACK PAIN

UHvoorlev5 28/05/2022

A:

behouden - keep

wijzigen - change to:

In geval van samenwerking tussen studenten, naam van de medestudent(en)/In case of group work, name of fellow student(s):

behouden - keep

wijzigen - change to:

LUIK B - VERPLICHT - IN TE VULLEN DOOR DE PROMOTOR(EN)
PART B - MANDATORY - TO BE FILLED OUT BY THE SUPERVISOR(S)

Wijziging gegevens masterproef in luik A/Change information Master's thesis in part A:

goedgekeurd - approved

goedgekeurd mits wijziging van - approved if modification of:

Scriptie/Thesis:

openbaar (beschikbaar in de document server van de universiteit) - public (available in document server of university)

vertrouwelijk (niet beschikbaar in de document server van de universiteit) - confidential (not available in document server of university)

Juryverdediging/Jury Defense:

De promotor(en) geeft (geven) de student(en) het niet-bindend advies om de bovenvermelde masterproef in de bovenvermelde periode/The supervisor(s) give(s) the student(s) the non-binding advice:

te verdedigen/to defend the aforementioned Master's thesis within the aforementioned period of time

de verdediging is openbaar/in public

de verdediging is niet openbaar/not in public

niet te verdedigen/not to defend the aforementioned Master's thesis within the aforementioned period of time

LUIK C - OPTIONEEL - IN TE VULLEN DOOR STUDENT, alleen als hi) luik B en C aanvullen
PART C - OPTIONAL - TO BE FILLED OUT BY THE STUDENT; only if he wants to overrule part B

De promotor(en) geeft (geven) de student(en) het niet-bindend advies om de bovenvermelde masterproef in de bovenvermelde periode/The supervisor(s) give(s) the student(s) the non-binding advice:

te verdedigen/to defend the aforementioned Master's thesis within the aforementioned period of time

de verdediging is openbaar/in public

de verdediging is niet openbaar/not in public

niet te verdedigen/not to defend the aforementioned Master's thesis within the aforementioned period of time

LUIK D - VERPLICHT - IN TE VULLEN DOOR DE STUDENT EN DE PROMOTOR(EN)
PART D - MANDATORY - TO BE FILLED OUT BY THE STUDENT AND THE SUPERVISOR(S)

Datum en handtekening student(en)
Date and signature student(s)

28/05/2022



Datum en handtekening promotor(en)
Date and signature supervisor(s)

30/05/2022





Inschrijvingsformulier verdediging masterproef academiejaar 2021-2022,
Registration form jury Master's thesis academic year 2021-2022,

GEGEVENS STUDENT - INFORMATION STUDENT

Faculteit/School: **Faculteit Revalidatiewetenschappen**
Faculty/School: Rehabilitation Sciences

Stamnummer + naam: **1746806 Schoubben Dagmar**
Student number + name

Opleiding/Programme: **2 ma revalid. & kine inwendige**

INSTRUCTIES - INSTRUCTIONS

Neem onderstaande informatie grondig door.

Print dit document en vul het aan met DRUKLETTERS.

In tijden van van online onderwijs door COVID-19 verstuur je het document (scan of leesbare foto) ingevuld via mail naar je promotor. Je promotor bezorgt het aan de juiste dienst voor verdere afhandeling.

Vul luik A aan. Bezorg het formulier aan je promotoren voor de aanvullingen in luik B. Zorg dat het formulier ondertekend en gedateerd wordt door jezelf en je promotoren in luik D en dien het in bij de juiste dienst volgens de afspraken in jouw opleiding.
Zonder dit inschrijvingsformulier krijg je geen toegang tot upload/verdediging van je masterproef.

Please read the information below carefully.

Print this document and complete it by hand writing, using CAPITAL LETTERS.

In times of COVID-19 and during the online courses you send the document (scan or readable photo) by email to your supervisor. Your supervisor delivers the document to the appropriate department.

Fill out part A. Send the form to your supervisors for the additions in part B. Make sure that the form is signed and dated by yourself and your supervisors in part D and submit it to the appropriate department in accordance with the agreements in your study programme.

Without this registration form, you will not have access to the upload/defense of your master's thesis.

LUIK A - VERPLICHT - IN TE VULLEN DOOR DE STUDENT
PART A - MANDATORY - TO BE FILLED OUT BY THE STUDENT

Titel van Masterproef/Title of Master's thesis:

behouden - keep

wijzigen - change to:

EFFECTS OF HIGH INTENSE INTERVAL EXERCISE ON INFLAMMATORY MARKERS IN
INDIVIDUALS WITH CHRONIC NON SPECIFIC LOW BACK PAIN

f:

<input checked="" type="checkbox"/> behouden - keep
<input type="checkbox"/> wijzigen - change to:

In geval van samenwerking tussen studenten, naam van de medestudent(en)/In case of group work, name of fellow student(s):

<input checked="" type="checkbox"/> behouden - keep
<input type="checkbox"/> wijzigen - change to:

LUIK B - VERPLICHT - IN TE VULLEN DOOR DE PROMOTOR(EN)
PART B - MANDATORY - TO BE FILLED OUT BY THE SUPERVISOR(S)

Wijziging gegevens masterproef in luik A/Change information Master's thesis in part A:

<input checked="" type="checkbox"/> goedgekeurd - approved
<input type="checkbox"/> goedgekeurd mits wijziging van - approved if modification of:

Scriptie/Thesis:

<input checked="" type="checkbox"/> openbaar (beschikbaar in de document server van de universiteit) - public (available in document server of university)
<input type="checkbox"/> vertrouwelijk (niet beschikbaar in de document server van de universiteit) - confidential (not available in document server of university)

Juryverdediging/Jury Defense:

De promotor(en) geeft (geven) de student(en) het niet-bindend advies om de bovenvermelde masterproef in de bovenvermelde periode/The supervisor(s) give(s) the student(s) the non-binding advice:

<input checked="" type="checkbox"/> te verdedigen/to defend the aforementioned Master's thesis within the aforementioned period of time
<input checked="" type="checkbox"/> de verdediging is openbaar/in public
<input type="checkbox"/> de verdediging is niet openbaar/not in public
<input type="checkbox"/> niet te verdedigen/not to defend the aforementioned Master's thesis within the aforementioned period of time

LUIK C - OPTIONEEL - IN TE VULLEN DOOR STUDENT, alleen als hij luik B wil overrulen
PART C - OPTIONAL - TO BE FILLED OUT BY THE STUDENT, only if he wants to overrule part B

In tegenstelling tot het niet-bindend advies van de promotor(en) wenst de student de bovenvermelde masterproef in de bovenvermelde periode/In contrast to the non-binding advice put forward by the supervisor(s), the student wishes:

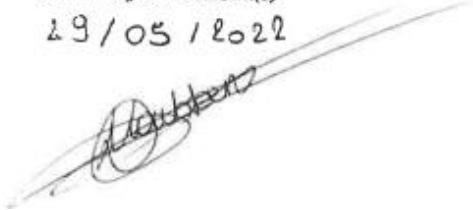
<input type="checkbox"/> niet te verdedigen/not to defend the aforementioned Master's thesis within the aforementioned period of time
<input type="checkbox"/> te verdedigen/to defend the aforementioned Master's thesis within the aforementioned period of time

J

LUIK D - VERPLICHT - IN TE VULLEN DOOR DE STUDENT EN DE PROMOTOR(EN)
PART D - MANDATORY - TO BE FILLED OUT BY THE STUDENT AND THE SUPERVISOR(S)

Datum en handtekening student(en)
Date and signature student(s)

29/05/2022



Datum en handtekening promotor(en)
Date and signature supervisor(s)

30/05/2022



8.4 Non-disclosure agreement



Geheimhoudingsovereenkomst

Tussen

[REVAL research center], met maatschappelijke zetel te [Martelarenlaan 42, 3500 Hasselt], vertegenwoordigd door [Prof. Dr. Verboven Kenneth], [Docent tenure track], hierna genoemd "[X]";

en

[Scuttenaire Elise], met adres [Boskantstraat 145, 3970 Leopoldsburg], student aan Universiteit Hasselt, in de opleiding [Revalidatiewetenschappen en kinesitherapie], hierna genoemd "**Student**";

en

Universiteit Hasselt, Faculteit [Revalidatiewetenschappen], met maatschappelijke zetel te Martelarenlaan 42, 3500 Hasselt, hierna genoemd "**UHasselT**";

[X], Student en UHasselT waar en wanneer toepasselijk in deze overeenkomst verder individueel "partij" en gezamenlijk "partijen" genoemd;

Overwegende dat [X] actief is in het domein [revalidatiewetenschappen en kinesitherapie] en bepaalde informatie bezit met betrekking tot [onderzoek in revalidatiewetenschappen en kinesitherapie]. [X] beschouwt deze informatie als Vertrouwelijke Informatie;

Overwegende dat Student geïnteresseerd is om de Vertrouwelijke Informatie van [X] te gebruiken voor een opdracht in het kader van zijn/haar opleiding aan de UHasselT, hierna genoemd "het Doel". De opdracht kadert binnen het opleidingsonderdeel [Masterproef deel 2].

Overwegende dat het Doel begeleid wordt door [Kenneth Verboven] ("UHasselTbegeleider(s)"), lid van het onderwijzend personeel aan UHasselT. De UHasselTbegeleider(s) hebben in het kader van een adequate begeleiding toegang nodig tot de Vertrouwelijk Informatie;

Overwegende dat [X] bereid is om de Vertrouwelijke Informatie ter beschikking te stellen van de Student en de UHasselT voor het Doel;

Overwegende dat Partijen deze Overeenkomst wensen af te sluiten om in de bescherming van de Vertrouwelijke Informatie te voorzien;

Wordt een geheimhoudingsovereenkomst afgesloten, hierna vernoemd als de "overeenkomst":

1. Zoals gebruikt in deze Overeenkomst, betekent "Vertrouwelijke Informatie" alle informatie van [X] ("Mededelende Partij") waarop de verplichtingen van de Student ("de Ontvangende Partij") betrekking hebben.
2. Wanneer [X] Vertrouwelijke Informatie ter beschikking stelt aan de Ontvangende Partij tijdens de duur van de opdracht, zal [X] deze als vertrouwelijk identificeren. In geval [X] die vertrouwelijk informatie mondeling meedeelt, zal deze het vertrouwelijke karakter schriftelijk bevestigen binnen een termijn 30 dagen. Indien dit niet gebeurt, verliest de meegedeelde informatie haar vertrouwelijk karakter.
3. De Ontvangende Partij zal de Vertrouwelijke Informatie van de Mededelende Partij strikt vertrouwelijk behandelen en zal tenminste dezelfde voorzorgs- en beveiligingsmaatregelen nemen ter geheimhouding van de Vertrouwelijke Informatie als de voorzorgs- en beveiligingsmaatregelen die zij zelf neemt om haar eigen Vertrouwelijke Informatie geheim te houden, maar in geen geval minder dan redelijke zorgvuldigheid. Indien de vertrouwelijke gegevens ook persoonsgegevens bevatten, dient de Ontvangende partij hiertoe steeds de Algemene Verordening Gegevensbescherming (EU 2016/679) na te leven en bij elke verwerking het advies van het intern privacycollege van de UHasselT in te winnen. Zonder de voorafgaande schriftelijke toestemming van de Mededelende partij is het de Student verboden de Vertrouwelijke Informatie hetzij geheel hetzij gedeeltelijk, in welke vorm ook, aan derden mee te delen, over te maken of te openbaren. De Ontvangende partij brengt de Mededelende partij onmiddellijk op de hoogte indien hij/zij onrechtmatig gebruik van de

Vertrouwelijke Informatie vaststelt. Het is de Student wel toegelaten om de Vertrouwelijke Informatie te delen met zijn / haar UHasseltbegeleider(s) in het kader van de begeleiding van het Doel alsook om de Vertrouwelijke Informatie van [X] te gebruiken in een publicatie voor het Doel, op voorwaarde dat de Vertrouwelijke Informatie gecodeerd of anoniem gepubliceerd wordt.

Indien het Doel een masterproef betreft, erkent [X] het fundamenteel recht en de verplichting van de Student om zijn / haar masterproef te verdedigen voor een jury en te publiceren. [X] kan bijkomende maatregelen vragen aan de UHasseltbegeleider(s) in het kader van de bescherming van Vertrouwelijke informatie zoals een verdediging van de masterproef achter gesloten deuren of het tijdelijk niet publiceren van de masterproef in de bibliotheek van UHasselt.

4. Deze Overeenkomst vangt aan op [25/05/2022] en, tenzij beëindigd volgens de modaliteiten in artikel 8 van deze Overeenkomst, van kracht blijven voor een periode van twaalf (12) maanden. De geheimhoudingsplicht die uit deze Overeenkomst voort vloeit verbindt de Partijen tijdens en gedurende een termijn van 5 jaar na de beëindiging van de Overeenkomst. De Ontvangende Partij is niet gehouden tot geheimhouding van de Vertrouwelijke Informatie wanneer de Ontvangende Partij kan aantonen dat:
 - a. de Vertrouwelijke Informatie reeds deel uitmaakt van het publiek domein of vervolgens publiek is geworden zonder enige inbreuk door de Ontvangende Partij van haar geheimhoudingsverplichtingen omschreven in de Overeenkomst;
 - b. de Vertrouwelijke Informatie in haar bezit is gekomen via een derde die deze informatie mag bekend maken;
 - c. de Student of UHasselt de Vertrouwelijke Informatie onafhankelijk heeft ontwikkeld of heeft laten ontwikkelen zonder gebruik te maken van de Vertrouwelijke Informatie van de Mededelende Partij;
 - d. de Student of UHasselt reeds in het bezit was van of kennis had van de Vertrouwelijke Informatie voor de mededeling ervan door [X];
 - e. de informatie gecodeerd of anoniem gepubliceerd wordt;
 - f. ze toelichting van [X] ontvangen heeft voor publicatie.
5. De Ontvangende Partij erkent dat de Mededelende Partij de exclusieve eigenaar is en blijft van alle Vertrouwelijke Informatie en van alle octrooien, copyright, handelsgeheim, handelsmerk en andere intellectuele eigendomsrechten die daarop gevestigd zijn. Geen enkele licentie of ander recht op de Vertrouwelijke Informatie van [X] wordt er, expliciet of impliciet, krachtens deze Overeenkomst aan de Ontvangende Partij gegeven, met uitzondering van het recht de Vertrouwelijke Informatie te gebruiken volgens de modaliteiten van de Overeenkomst. Niettegenstaande het voorgaande, zal de Student de eigendomsrechten bekomen op de resultaten van het Doel, zijnde de Master Thesis (de "Resultaten").
6. De Vertrouwelijke Informatie wordt meegedeeld "zoals zij bestaat" ("AS IS"). De Mededelende Partij geeft geen enkele waarborg, noch uitdrukkelijk noch impliciet, met betrekking tot de nauwkeurigheid, volledigheid, geschiktheid voor een bepaald doel en de afwezigheid van een inbreuk of de intellectuele rechten van derden.
7. Elke Partij kan deze Overeenkomst ten alle tijden schriftelijk beëindigen. Bij beëindiging van de Overeenkomst blijven de geheimhoudingsverplichtingen zoals uiteengezet in deze Overeenkomst gelden voor de Vertrouwelijke Informatie die reeds is meegedeeld of aangeleverd voor de beëindiging.
8. Bij beëindiging van deze Overeenkomst volgens artikel 8, of op verzoek van de Mededelende Partij, zal de Ontvangende Partij alle documenten, stalen, en materialen dat de Vertrouwelijke Informatie bevatten terug bezorgen aan de Mededelende Partij of vernietigen. De Ontvangende Partij mag de Vertrouwelijke Informatie, hetzij geheel of gedeeltelijk, kopiëren voor zover dit noodzakelijk is voor de realisatie van het Doel.

9. Deze Overeenkomst creëert op geen enkele wijze een partnerschap of joint venture tussen de Partijen noch een verplichting tot samenwerking en tenzij op die wijze uitgedrukt in deze Overeenkomst, zal geen enkele Partij het recht hebben om een verbintenis aan te gaan, een garantie te verlenen of zich te presenteren namens de andere Partij. In geval dat Partijen wensen om zakelijk verder samen te werken zullen Partijen hun wederzijdse rechten en plichten in een nieuwe overeenkomst vastleggen.
10. Deze Overeenkomst bevat alle verbintenissen tussen de Partijen met betrekking tot het voorwerp van deze Overeenkomst zijn overeengekomen. Deze Overeenkomst vervangt alle vroegere schriftelijke en mondelinge afspraken die Partijen hieromtrent hebben gemaakt. Deze Overeenkomst kan slechts gewijzigd worden door een geschreven document ondertekend door de Partijen.
11. De rechtsverhouding tussen Partijen is onderworpen aan het Belgische recht. Alleen de rechtbanken van het gerechtelijk arrondissement Hasselt zijn bevoegd in geval van geschillen over de geldigheid, de uitlegging of de uitvoering van de Overeenkomst, of van welke aard dan ook, die tussen de Partijen zouden ontstaan.

Aldus opgesteld in drie originele exemplaren waarvan elke partij verklaart één origineel exemplaar ontvangen te hebben.¹ Een gescande of gedigitaliseerde handtekening van een Partij (bv. scan in PDF formaat) of een elektronische handtekening (bv. via DocuSign) zal dezelfde rechtsgevolgen ressorteren als een originele handtekening voor wat betreft de geldigheid, afdwingbaarheid en toelaatbaarheid van deze Overeenkomst. Elke Partij ontvangt steeds een volledig ondertekend exemplaar van deze Overeenkomst. De ontvangst van een volledig ondertekend exemplaar via e-mail of andere elektronische platformen zal even rechtsgeldig zijn als de ontvangst van een origineel exemplaar.

Student
naam Scuttenaire Elise
datum: 25/05/2022
handtekening

[X]
Kenneth Verboven
datum: 25/05/2022
handtekening

UHasselt
Prof. dr. [Kenneth Verboven]
Faculteit Revalidatiewetenschappen en
kinesitherapie
Datum: 25/05/2022
handtekening

UHasseltbegeleider
[Kenneth Verboven]
[Docent tenure track]
Datum: 25/05/2022
handtekening

¹ Bijlagen: stageprogramma, risicopostenformulier, medisch attest in drievoud (enkel wanneer dit noodzakelijk wordt geacht door de bedrijfsarts)

9. Deze Overeenkomst creëert op geen enkele wijze een partnerschap of joint venture tussen de Partijen noch een verplichting tot samenwerking en tenzij op die wijze uitgedrukt in deze Overeenkomst, zal geen enkele Partij het recht hebben om een verbintenis aan te gaan, een garantie te verlenen of zich te presenteren namens de andere Partij. In geval dat Partijen wensen om zakelijk verder samen te werken zullen Partijen hun wederzijdse rechten en plichten in een nieuwe overeenkomst vastleggen.
10. Deze Overeenkomst bevat alle verbintenissen tussen de Partijen met betrekking tot het voorwerp van deze Overeenkomst zijn overeengekomen. Deze Overeenkomst vervangt alle vroegere schriftelijke en mondelinge afspraken die Partijen hieromtrent hebben gemaakt. Deze Overeenkomst kan slechts gewijzigd worden door een geschreven document ondertekend door de Partijen.
11. De rechtsverhouding tussen Partijen is onderworpen aan het Belgische recht. Alleen de rechtbanken van het gerechtelijk arrondissement Hasselt zijn bevoegd in geval van geschillen over de geldigheid, de uitlegging of de uitvoering van de Overeenkomst, of van welke aard dan ook, die tussen de Partijen zouden ontstaan.

Aldus opgesteld in drie originele exemplaren waarvan elke partij verklaart één origineel exemplaar ontvangen te hebben.¹ Een gescande of gedigitaliseerde handtekening van een Partij (bv. scan in PDF formaat) of een elektronische handtekening (bv. via DocuSign) zal dezelfde rechtsgevolgen ressorteren als een originele handtekening voor wat betreft de geldigheid, afdwingbaarheid en toelaatbaarheid van deze Overeenkomst. Elke Partij ontvangt steeds een volledig ondertekend exemplaar van deze Overeenkomst. De ontvangst van een volledig ondertekend exemplaar via e-mail of andere elektronische platformen zal even rechtsgeldig zijn als de ontvangst van een origineel exemplaar.

Student

naam Schoubben Dagmar
datum: 25/05/2022
handtekening



[X]

Kenneth Verboven
datum: 25/05/2022
handtekening

UHasselt

Prof. dr. [Kenneth Verboven]
Faculteit [Revalidatiewetenschappen en
kinesitherapie]
Datum: 25/05/2022
handtekening

UHasseltbegeleider

[Kenneth Verboven]
[Docent tenure track]
Datum: 25/05/2022
handtekening



¹ Bijlagen: stageprogramma, risicopostenformulier, medisch attest in drievoud (enkel wanneer dit noodzakelijk wordt geacht door de bedrijfsarts)

8.5 Decision Tree Statistics

Baseline characteristics: Table 1

Changes in markers of inflammation: Table 2

Type of exercise comparison: Table 3

