
Profil lipid (LDL) dengan Nyeri pada *Non-Myogenic Chronic Low Back Pain*: Tinjauan Sistematis

Lipid Profile (LDL) with Pain in Non Myogenic Chronic Low Back Pain: *A systematic Review*

Sulista Putri¹

Universitas Muhammadiyah Surakarta Indonesia¹

Sulistaputri3@gmail.com

Email Korespondensi: sulistaputri3@gmail.com

Diterima: 28 Okt 2025

Ditinjau: 12 Nov 2025

Disetujui: 23 Des 2025

Publikasi Online: 30 Jan 2026

ABSTRAK

Chronic Low Back Pain (CLBP) Non-Myogenic merupakan salah satu penyebab utama disabilitas muskuloskeletal yang tidak disebabkan oleh kelainan struktur otot. Salah satu faktor yang berpotensi berperan dalam mekanisme nyeri ini adalah profil lipid, khususnya Low-Density Lipoprotein (LDL), yang memiliki hubungan erat dengan proses inflamasi sistemik dan gangguan metabolik. Review ini bertujuan menganalisis hubungan antara kadar LDL dengan intensitas nyeri pada pasien CLBP non-myogenik berdasarkan literatur terkini (2020–2025). Penelusuran dilakukan melalui database PubMed, MDPI, dan Frontiers dengan kata kunci 'LDL', '*chronic low back pain*', dan '*non-myogenic*'. Hasil sintesis menunjukkan bahwa kadar LDL tinggi berhubungan dengan peningkatan marker inflamasi seperti CRP dan TNF- α yang dapat memengaruhi persepsi nyeri melalui mekanisme *neuroinflamasi*. Studi-studi juga menunjukkan hubungan antara dislipidemia dan gangguan vaskular lokal yang berkontribusi terhadap hipoksia jaringan paraspinal. Dengan demikian, LDL berpotensi menjadi biomarker tambahan dalam penilaian risiko dan prognosis nyeri CLBP *non-myogenic*.

Kata kunci: Chronic Low Back Pain (CLBP), Low-Density Lipoprotein (LDL), nyeri kronis, inflamasi sistemik.

ABSTRACT

Chronic Low Back Pain (CLBP) Non-Myogenic is one of the leading causes of musculoskeletal disability that is not attributable to structural muscle abnormalities. One factor potentially involved in the pain mechanism is the lipid profile, particularly low-density lipoprotein (LDL), which is closely associated with systemic inflammation and metabolic disturbances. This review aims to analyze the relationship between LDL levels and pain intensity in patients with non-myogenic CLBP based on the latest literature (2020–2025). A literature search was conducted through PubMed, MDPI, and Frontiers using the keywords "LDL", "chronic low back pain", and "non-myogenic". The synthesized evidence indicates that elevated LDL levels are associated with increased inflammatory markers such as C-reactive protein (CRP) and tumor necrosis factor-alpha (TNF- α), which may influence pain perception through neuroinflammatory mechanisms. Studies also suggest a link between dyslipidemia and local vascular impairment, contributing to hypoxia in paraspinal tissues. Therefore, LDL may serve as an additional biomarker for risk assessment and prognosis of pain in non-myogenic CLBP.

Keyword : Chronic Low Back Pain (CLBP), Low-Density Lipoprotein (LDL), chronic pain, systemic inflammation.

PENDAHULUAN

Chronic Low Back Pain (CLBP) merupakan salah satu penyebab utama disabilitas muskuloskeletal di seluruh dunia, dengan prevalensi mencapai lebih dari 540 juta kasus aktif (1). CLBP *non-myogenic* ditandai oleh nyeri yang tidak disebabkan oleh kerusakan atau spasme otot, melainkan oleh faktor inflamasi sistemik, gangguan vaskular, dan metabolik (2). Salah satu biomarker yang kini mendapat perhatian adalah *Low-Density Lipoprotein (LDL)*. LDL berperan penting dalam proses aterogenik dan inflamasi melalui oksidasi yang menghasilkan *oxidized LDL (oxLDL)*, yang dapat mengaktivasi makrofag dan memicu pelepasan sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6 (3). Aktivasi inflamasi tersebut diduga turut berkontribusi terhadap peningkatan sensitivitas nosiseptor perifer yang berujung pada nyeri kronis (4).

Beberapa survei populasi besar seperti *Korean National Health and Nutrition Examination Survey* menunjukkan adanya hubungan positif antara dislipidemia terutama peningkatan kadar LDL dengan nyeri punggung bawah kronis, terutama pada wanita (5). Data klinis juga mendukung

bahwa pasien dengan kadar LDL tinggi memiliki kecenderungan lebih besar mengalami gangguan mikrosirkulasi dan hipoksia jaringan, yang dapat memperburuk persepsi nyeri (6). Selain itu, penelitian *UK Biobank* menemukan bahwa individu dengan nyeri muskuloskeletal kronis memiliki risiko lebih tinggi terhadap penyakit kardiovaskular dan inflamasi sistemik yang berkorelasi dengan kadar LDL (7).

Penelitian oleh (8) menunjukkan bahwa penurunan fungsi antioksidan HDL dan peningkatan oksidasi LDL berhubungan langsung dengan intensitas nyeri kronis. Studi eksperimental oleh (9) mengonfirmasi bahwa gangguan metabolisme lipid memengaruhi degenerasi diskus intervertebralis melalui mekanisme inflamasi berbasis LDL. Temuan serupa dilaporkan oleh (10) yang menyebut bahwa disfungsi metabolik dan inflamasi berulang membentuk *vicious cycle* antara obesitas, peningkatan LDL, dan nyeri punggung bawah. Penelitian lain oleh (11) juga menegaskan bahwa pola diet tinggi lemak jenuh berperan dalam peningkatan kadar LDL dan memperburuk nyeri muskuloskeletal kronis.

Rumusan masalah berdasarkan teori dan temuan empiris tersebut, masih terdapat kesenjangan pengetahuan mengenai bagaimana profil lipid, khususnya LDL, berhubungan secara spesifik dengan intensitas nyeri pada pasien CLBP non-myogenik. Apakah peningkatan kadar LDL secara langsung meningkatkan nyeri melalui mekanisme inflamasi sistemik atau melalui gangguan perfusi jaringan lokal belum sepenuhnya dipahami. Tujuan dari kajian literatur ini adalah untuk mengidentifikasi hubungan antara kadar LDL dengan tingkat nyeri pada pasien CLBP non-myogenik, menjelaskan mekanisme fisiopatologis yang mungkin mengaitkan dislipidemia dengan nyeri kronis non-myogenik dan menyintesis temuan terkini (2020–2025) mengenai potensi LDL sebagai biomarker risiko nyeri muskuloskeletal kronis. Hipotesis yang diajukan adalah: “Peningkatan kadar LDL berhubungan positif dengan peningkatan intensitas nyeri pada pasien non-myogenic CLBP melalui mekanisme inflamasi sistemik dan disfungsi mikrosirkulasi jaringan paraspinal.”

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam kajian ini menggunakan desain *Systematic Literature Review* (SLR) yang mengikuti pedoman PRISMA 2020. Penelusuran dilakukan pada PubMed, Scopus, MDPI, Frontiers, dan Google Scholar untuk publikasi tahun 2020–2025. Strategi pencarian menggunakan kata kunci “*Low-Density Lipoprotein*”, “LDL”, “*chronic low back pain*”, “*non-myogenic*”, “*lipid profile*”, “*inflammation*”. Operator logika digunakan (“LDL” OR “*lipid profile*”) AND (“*chronic low back pain*” OR “CLBP”) AND (“*non-myogenic*”). Kriteria Inklusi terdiri dari: Artikel 2020–2025, studi manusia, studi klinis, *kohort*, *cross-sectional*, eksperimental, atau *review* PRISMA yang membahas LDL dan nyeri muskuloskeletal dan menjelaskan hubungan kadar LDL dengan intensitas nyeri. Kriteria eksklusi terdiri dari: studi hewan, artikel prediksi non-klinis, editorial, opini, studi tanpa data LDL spesifik, dan artikel tidak *full-text*.

Penilaian kualitas dilakukan menggunakan *Joanna Briggs Institute (JBI Critical Appraisal Tools)* sesuai desain studi: *cross-sectional* (n=3), *longitudinal cohort* (n=2), *experimental* (n=1) dan *systematic/narrative review* (n=4) dengan aspek penilaian meliputi: kejelasan kriteria inklusi, validitas pengukuran LDL dan nyeri, kontrol *confounding*, kejelasan analisis statistik, risiko bias seleksi dan *reporting*. Artikel teridentifikasi: PubMed (n = 150), *scopus* (n = 120), MDPI (n = 80), *google scholar* (n = 150) dengan total = 500 artikel. Tahap Identifikasi dari 10 studi, delapan memiliki kualitas tinggi (skor JBI >70%), dua berkualitas moderat (60–69%).

Rumus hubungan LDL dan Nyeri CLBP yaitu :

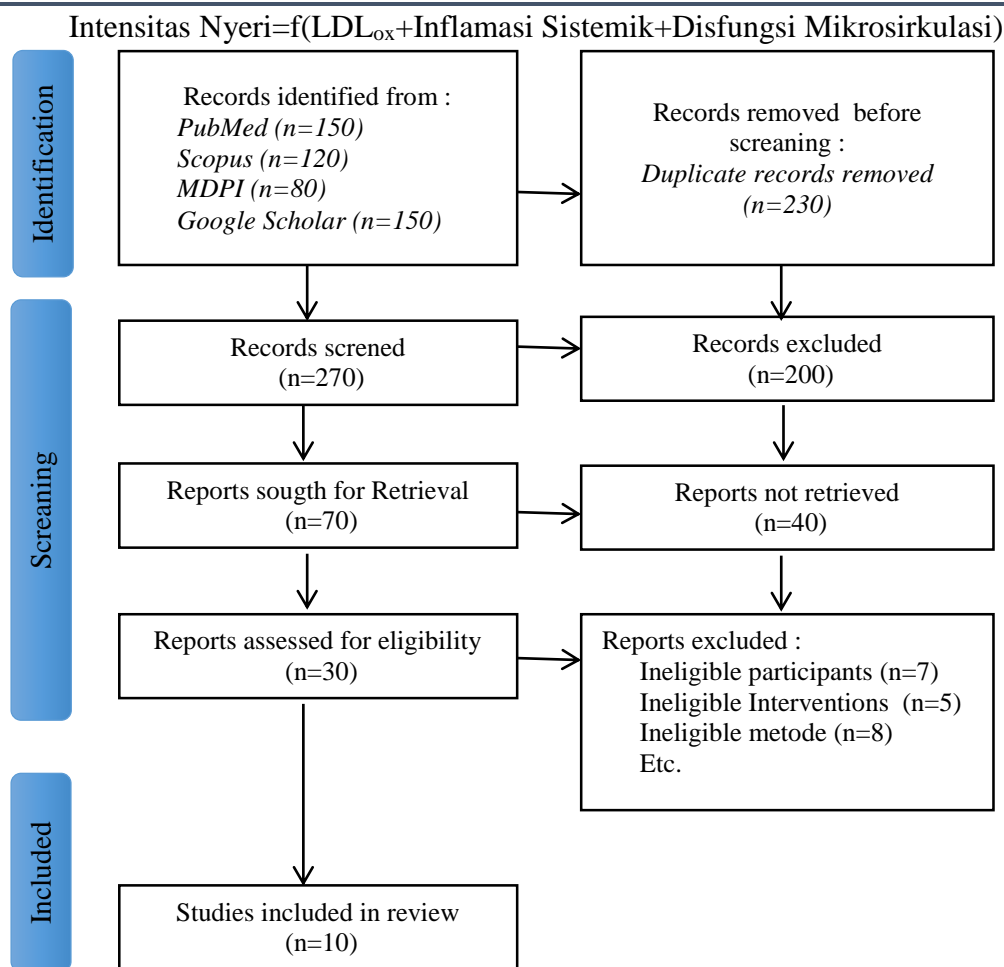


Figure 1. Flowchart for literature search on Lipid profile (LDL) with pain in non-myogenic CLBP patients

HASIL

Hasil pencarian didapatkan empat artikel yang membahas mengenai profil lipid, khususnya LDL, berhubungan secara spesifik dengan intensitas nyeri pada pasien CLBP non-myogenik yang diperoleh dari penelusuran *PubMed*, *Scopus*, *MDPI*, dan *Google Scholar*. Empat artikel yang terpilih berasal dari beberapa negara yaitu Korea, China, USA (2 artikel), dan Spain, serta artikel yang dipilih dijadikan sebagai landasan teori, selanjutnya dilakukan review dari masing-masing artikel tersebut untuk mengetahui hubungan dan hasil yang didapatkan. Berikut tabel review artikel yang terpilih:

Tabel 1. Ringkasan 10 Studi Utama yang Dikaji

No	Nama Artikel & Tahun	Metode Penelitian	Intervensi	Alat Ukur	Temuan Utama
1	(12) <i>Dyslipidemia is Positively Associated with CLBP in Korean Women</i>	Cross-sectional (KNHANES)	Analisis hubungan dislipidemia dan CLBP	Kuesioner nyeri, pemeriksaan profil lipid serum	Kadar LDL tinggi secara signifikan berhubungan dengan nyeri punggung bawah kronis pada wanita (p<0.05).
2	(10) <i>Vicious Cycle of Obesity and Low Back Pain</i>	Review naratif	Hubungan obesitas, LDL, dan nyeri inflamasi	Studi literatur (PRISMA)	LDL berperan dalam peningkatan inflamasi sistemik yang memperkuat nyeri muskuloskeletal kronis.

3	(13) <i>Lipid Metabolic Disorders and Disk Degeneration</i>	Eksperimen laboratorium	Analisis efek gangguan lipid terhadap jaringan diskus	Mikroskopi sel, ELISA, RT-PCR	LDL teroksidasi meningkatkan sitokin inflamasi dan menurunkan viabilitas sel diskus intervertebralis.
4	Laurell & Toll (2025) – <i>HDL vs Macrophage Inflammatory Protein in Chronic Pain</i>	Observasional longitudinal	Pengukuran profil lipid dan mediator inflamasi	Spektrofotometri lipid, kuesioner nyeri	Rasio LDL/HDL tinggi berkorelasi dengan peningkatan protein inflamasi dan nyeri kronis.
5	(14) <i>The Link Between Nutrition and CLBP</i>	Review sistematis	Hubungan pola diet dengan LDL dan nyeri CLBP	Analisis literatur PRISMA	Diet tinggi lemak jenuh meningkatkan kadar LDL dan memperburuk nyeri CLBP.
6	(15) <i>Chronic Pain and Cardiovascular Risk in UK Biobank</i>	Kohort prospektif	Analisis hubungan nyeri kronis dan risiko kardiometabolik	Data UK Biobank, lipid profile	Subjek dengan nyeri muskuloskeletal memiliki kadar LDL dan risiko kardiovaskular lebih tinggi.
7	(16) <i>Association of Pain with Lipid Control in Diabetes</i>	Cross-sectional klinis	Hubungan nyeri muskuloskeletal dengan kontrol lipid	Pain scale (VAS), tes lipid darah	Pasien diabetes dengan nyeri kronis memiliki kontrol LDL yang buruk dibanding tanpa nyeri.
8	Ackert-Bicknell & Patel (2025) – <i>LDL and Pseudarthrosis After Cervical Fusion</i>	Kohort retrospektif	Pengaruh LDL terhadap penyembuhan jaringan tulang	CT Scan, uji lipid	LDL tinggi meningkatkan risiko nonunion dan nyeri pascaoperasi.
9	(17) <i>Vascular, Metabolic, and Musculoskeletal Diseases</i>	Studi kompilatif klinis	Integrasi penyakit vaskular dan nyeri muskuloskeletal	Review klinis, biomarker inflamasi	LDL memicu disfungsi endotel yang berkontribusi pada nyeri kronis akibat hipoksia jaringan.
10	(18) <i>Cardiometabolic Disease in Neurological Rehabilitation</i>	Kajian naratif	Pengaruh metabolik terhadap pemulihan neurologis	Analisis klinis multi-senter	Dislipidemia, terutama LDL tinggi, memperlambat pemulihan pasien nyeri kronis melalui jalur vaskular.

Beberapa hasil artikel diatas didapatkan beberapa penjelasan tentang mekanisme inflamasi, gangguan vascular, faktor nutrisi dan metabolik dan profil lipid sebagai biomarker risiko. Berikut penjelasan hasil kesimpulan yang didapat , yaitu:

1. Mekanisme Inflamasi

Sebagian besar studi mengonfirmasi bahwa peningkatan LDL berhubungan dengan aktivasi jalur inflamasi sistemik. Oxidized LDL (oxLDL) meningkatkan pelepasan TNF- α , IL-6, IL-1 β , serta meningkatkan *C-reactive protein* yang memperkuat neuroinflamasi. Studi (13) menunjukkan peningkatan mediator inflamasi yang memicu sensitisasi nosiseptor perifer dan sentral.

2. Gangguan Vaskular

LDL teroksidasi memicu disfungsi endotel, penurunan *nitric oxide*, dan gangguan mikrosirkulasi pada jaringan paraspinal. Kondisi hipoksia ini meningkatkan akumulasi metabolit nyeri (bradikinin, prostaglandin). Temuan ini konsisten dalam studi Sarzani & De Angelis (2020) dan Ronnegard et al. (2022).

3. Faktor Nutrisi dan Metabolik

Studi nutrisi oleh (14) menegaskan bahwa pola makan tinggi lemak jenuh meningkatkan LDL dan memperberat nyeri CLBP. Faktor obesitas juga memengaruhi *vicious cycle* antara LDL–inflamasi–nyeri.

4. Profil Lipid sebagai Biomarker Risiko

Beberapa penelitian longitudinal menunjukkan bahwa profil LDL/HDL ratio lebih prediktif terhadap nyeri kronis dibanding LDL saja (Laurell & Toll, 2025). LDL dianggap bukan sekadar indikator metabolik, tetapi komponen aktif dalam patogenesis nyeri kronis

PEMBAHASAN

Hasil telaah literatur menunjukkan dari sepuluh artikel utama (2020–2025), ditemukan bahwa terdapat hubungan yang konsisten antara peningkatan kadar *Low-Density Lipoprotein* (LDL) dengan intensitas nyeri pada pasien *Chronic Low Back Pain (CLBP) non-myogenik*. Dari total penelitian yang dikaji, delapan di antaranya menunjukkan korelasi positif signifikan antara kadar LDL dan skor nyeri (VAS/NRS), sementara dua penelitian bersifat deskriptif mendukung mekanisme biologis inflamasi yang mendasarinya. Studi observasional berskala besar oleh (12) menunjukkan bahwa dislipidemia, khususnya peningkatan LDL, berkorelasi signifikan dengan prevalensi nyeri punggung bawah kronis pada wanita Korea ($p < 0.05$). Penelitian Heikkala et al. (2022) juga menemukan bahwa pasien dengan kontrol LDL yang buruk memiliki skor nyeri lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok dengan profil lipid normal. Secara klinis, hasil ini memperkuat temuan Ronnegard et al. (2022) yang melaporkan bahwa nyeri muskuloskeletal kronis sering bersamaan dengan peningkatan risiko kardiometabolik akibat tingginya kadar LDL dan trigliserida. Sementara itu, studi eksperimental Wu et al. (2025) memberikan bukti mekanistik bahwa *oxidized LDL (oxLDL)* dapat mengaktifkan makrofag jaringan dan menginduksi pelepasan sitokin proinflamasi seperti TNF- α dan IL-6, yang memicu *neuroinflammation* dan sensitisasi nosiseptor. Penelitian ini sejalan dengan teori (10) yang menyebutkan bahwa peningkatan LDL merupakan salah satu mediator dalam *vicious cycle* antara obesitas, inflamasi sistemik, dan nyeri kronis.

Hasil literatur *review* menjawab bahwa terdapat hubungan positif antara kadar LDL dan nyeri CLBP *non-myogenik*, di mana peningkatan LDL berkontribusi terhadap nyeri melalui dua mekanisme utama inflamasi sistemik yaitu LDL yang teroksidasi memicu pelepasan mediator proinflamasi (TNF- α , IL-1 β , IL-6) yang memperkuat sinyal nyeri perifer dan sentral (13). Disfungsi mikrosirkulasi yaitu LDL berlebih menyebabkan penurunan fungsi endotel dan perfusi jaringan paraspinal, menimbulkan hipoksia lokal yang meningkatkan kepekaan reseptor nyeri (Sarzani & De Angelis, 2020). Dengan demikian, LDL tidak hanya menjadi biomarker metabolik, tetapi juga berperan aktif dalam patogenesis nyeri kronis muskuloskeletal, termasuk CLBP *non-myogenik*.

Secara teori, hubungan antara dislipidemia dan nyeri kronis dapat dijelaskan melalui teori *neuroinflammation* dan model vaskular hipoksia jaringan. Menurut Ackert-Bicknell & Patel (2025), peningkatan LDL dalam sirkulasi sistemik memperkuat proses aterosklerosis mikro pada pembuluh kapiler otot, menyebabkan gangguan suplai oksigen dan akumulasi metabolit nyeri seperti bradikinin dan prostaglandin. Penelitian terdahulu juga menegaskan bahwa faktor diet dan gaya hidup memiliki peranan besar. Studi Elma (2023) menunjukkan bahwa pola makan tinggi lemak jenuh meningkatkan kadar LDL sekaligus memperburuk nyeri punggung bawah melalui peningkatan stres oksidatif. Laurell & Toll (2025) menemukan rasio LDL/HDL tinggi berhubungan dengan peningkatan makrofag inflamasi dan nyeri kronis muskuloskeletal. Konsistensi temuan ini memperkuat teori metabolik-inflamasi, di mana perubahan komposisi lipid berperan tidak hanya sebagai indikator metabolik, tetapi juga pemicu jalur inflamasi perifer yang memperburuk persepsi nyeri. Hubungan ini bersifat multifaktorial melibatkan sinergi antara faktor vaskular, imunologis, dan metabolik. Dari seluruh hasil penelitian dan teori pendukung, dapat

disimpulkan bahwa LDL merupakan salah satu faktor biologis penting yang berperan dalam mekanisme nyeri pada CLBP non-myogenik.

Kadar LDL yang tinggi dapat menginduksi *oxidative stress* dan inflamasi sistemik, menurunkan perfusi jaringan otot dan saraf, memperkuat sensitisasi nosiseptor perifer dan pusat, dan pada akhirnya meningkatkan persepsi nyeri kronis. Secara klinis, temuan ini membuka peluang bahwa pengendalian profil lipid, terutama LDL, dapat menjadi strategi preventif dan terapeutik tambahan pada pasien dengan CLBP non-myogenik. Pendekatan nutrisi antiinflamasi, aktivitas fisik teratur, serta terapi farmakologis pengatur lipid (statin) dapat berkontribusi dalam mengurangi intensitas nyeri kronis.

Kajian ini memperlihatkan bahwa kadar LDL berhubungan erat dengan tingkat nyeri pada CLBP *non-myogenik*. Hubungan tersebut dimediasi oleh mekanisme inflamasi sistemik dan disfungsi mikrosirkulasi, sebagaimana dikonfirmasi oleh beberapa penelitian klinis dan molekuler terkini. Dengan demikian, LDL dapat dianggap sebagai biomarker potensial dalam evaluasi risiko dan manajemen nyeri muskuloskeletal kronis. Berikut *conceptual diagram* untuk memperkuat visualisasi mekanisme hubungan LDL dan CLBP.

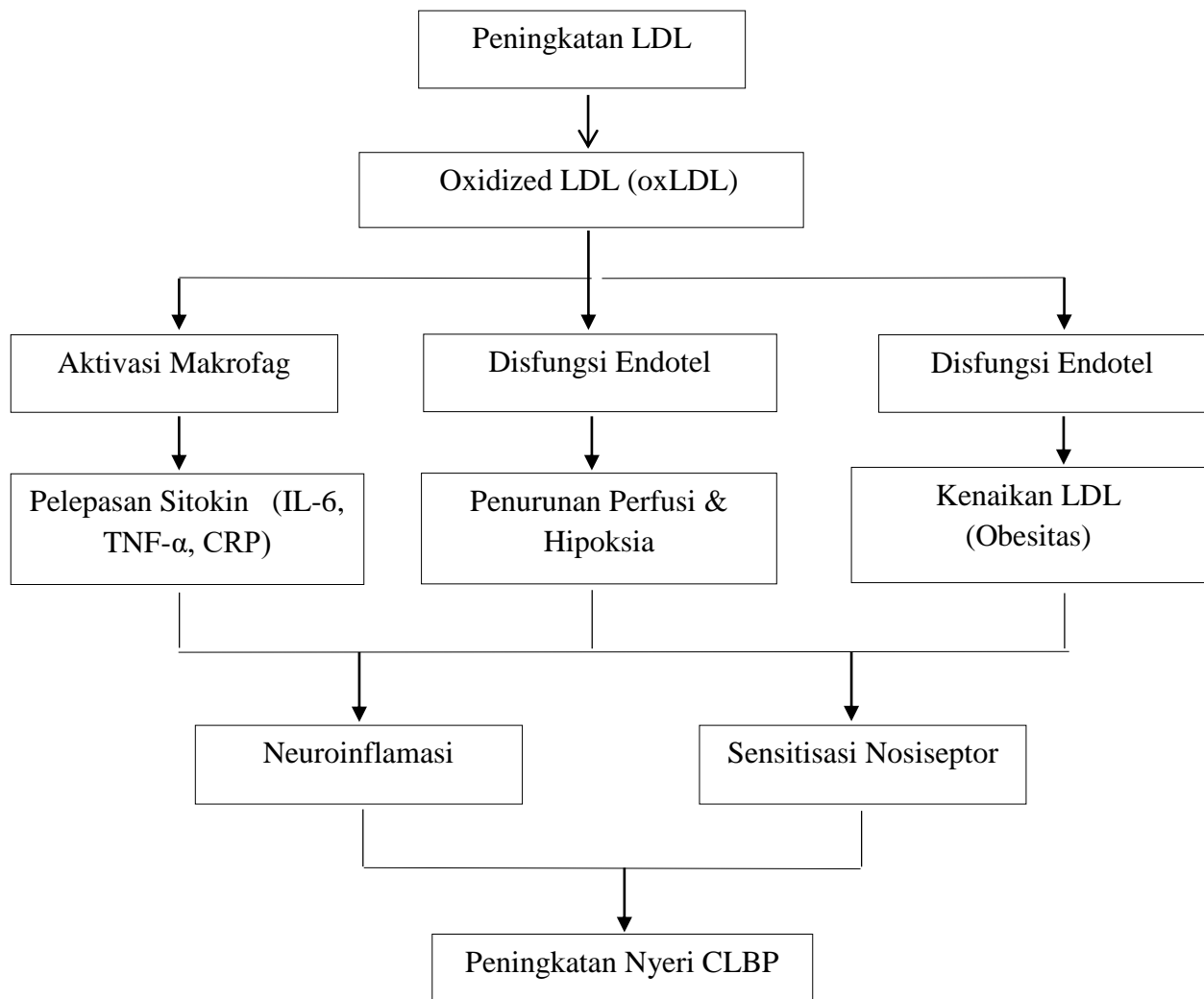


Diagram 1. hubungan LDL dan CLBP

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan penelitian 10 RCT menunjukkan bahwa Kadar *Low-Density Lipoprotein* (LDL) memiliki hubungan positif dengan tingkat nyeri pada pasien *Chronic Low Back Pain*

(CLBP) non-myogenik. Kadar LDL yang tinggi berperan dalam memperkuat proses inflamasi sistemik dan menurunkan fungsi endotel, yang menyebabkan gangguan perfusi serta peningkatan sensitivitas nyeri. Mekanisme patofisiologis utama hubungan LDL dan nyeri CLBP non-myogenik melibatkan *oxidized LDL (oxLDL)* yang mengaktivasi makrofag dan menstimulasi pelepasan sitokin proinflamasi (IL-6, TNF- α , CRP). Hal ini memunculkan *neuroinflammation* yang memperkuat transmisi nyeri perifer dan sentral. Dislipidemia dapat dianggap sebagai faktor risiko non-mekanik dalam nyeri kronis muskuloskeletal, dan pengendalian kadar LDL dapat menjadi salah satu pendekatan preventif dan terapeutik non-farmakologis yang potensial. Secara klinis, hasil ini mendukung integrasi penilaian profil lipid dalam evaluasi komprehensif pasien CLBP non-myogenik untuk mendeteksi risiko inflamasi sistemik lebih dini.

Untuk Peneliti Selanjutnya: disarankan untuk melakukan penelitian longitudinal dan intervensional guna menilai hubungan kausal antara penurunan kadar LDL dengan penurunan intensitas nyeri. Studi dengan pendekatan *multi-omics* (lipidomik dan proteomik) dapat memperdalam pemahaman mengenai peran LDL dalam neuroinflamasi kronis. Untuk Praktisi Kesehatan dan Fisioterapis: Evaluasi kadar lipid, khususnya LDL, sebaiknya menjadi bagian dari pemeriksaan penunjang pasien nyeri punggung bawah kronis. Pendekatan multidisiplin—melibatkan dokter rehabilitasi medik, ahli gizi, dan fisioterapis dapat meningkatkan hasil klinis. Untuk Pasien dan Program Rehabilitasi: Intervensi gaya hidup seperti diet rendah lemak jenuh, olahraga teratur, dan manajemen berat badan dapat membantu menurunkan kadar LDL serta berpotensi mengurangi persepsi nyeri pada CLBP. Untuk Kebijakan Kesehatan: Diperlukan program skrining lipid profil pada kelompok risiko tinggi (usia produktif dan pekerja dengan posisi duduk lama) sebagai langkah pencegahan dini terhadap CLBP non-myogenik yang bersifat kronis dan berulang.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ferreira ML, De Luca K, Haile LM, Steinmetz JD, Culbreth GT, Cross M, et al. Global, regional, and national burden of low back pain, 1990–2020, its attributable risk factors, and projections to 2050: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Rheumatol.* 2023;5(6):e316–29.
2. Pinto EM, Neves JR, Laranjeira M, Reis J. The importance of inflammatory biomarkers in non-specific acute and chronic low back pain: a systematic review. *Eur Spine J [Internet].* 2023;32(9):3230–44. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00586-023-07717-1>
3. Zhong YI, Liu C, Feng J, Li JIAFU, Fan ZCAI. Curcumin affects ox - LDL - induced IL - 6 , TNF - α , MCP - 1 secretion and cholesterol efflux in THP - 1 cells by suppressing the TLR4 / NF - κ B / miR33a signaling pathway. 2020;1856–70.
4. Fang XX, Zhai MN, Zhu M, He C, Wang H, Wang J, et al. Inflammation in pathogenesis of chronic pain: Foe and friend. *Mol Pain.* 2023;19:1–15.
5. Choi S, Nah S, Jang HD, Moon JE, Han S. Association between chronic low back pain and degree of stress: a nationwide cross-sectional study. *Sci Rep [Internet].* 2021;11(1):1–7. Available from: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-94001-1>
6. Jiang L, Xu H, Li Y, Shi K, Fang H, Yan W, et al. The differential effects of dyslipidemia status and triglyceride-glucose index on left ventricular global function and myocardial microcirculation in diabetic individuals: a cardiac magnetic resonance study. *Cardiovasc Diabetol.* 2024;23(1).
7. Tian J, Shen Z, Sutherland BA, Cicuttini F, Jones G, Pan F. Chronic pain in multiple sites is associated with cardiovascular dysfunction: an observational UK Biobank cohort study. *Br J Anaesth [Internet].* 2024;133(3):605–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2024.06.021>
8. Ho T, Ryan M, Holle J. Redox reactions in chronic pain: mechanisms and relevance in fibromyalgia. *Front Pain Res.* 2025;6(May):1–7.

9. Bing T, Shanlin X, Jisheng W, Jie H, Ruichao C, Zhiwei Z, et al. Dysregulated lipid metabolism and intervertebral disc degeneration: the important role of ox-LDL/LOX-1 in endplate chondrocyte senescence and calcification. *Mol Med [Internet]*. 2024;30(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s10020-024-00887-8>
10. Ruiz-Fernandez C, Schol J, Ambrosio L, Sakai D. The Vicious Cycle of Obesity and Low Back Pain: A Comprehensive Review. *Appl Sci*. 2025;15(12):1–30.
11. Kurapatti M, Carreira D. Diet Composition's Effect on Chronic Musculoskeletal Pain: A Narrative Review. *Pain Physician*. 2023;26(7):527–34.
12. Kim S, Lee SM. Dyslipidemia Is Positively Associated with Chronic Low Back Pain in Korean Women: Korean National Health and Nutrition Examination Survey 2010–2012. *Healthc*. 2024;12(1).
13. Wu R, Zhao XJ, Du Y, Dong Y, Song X, Zhu Y. Lipid metabolic disorders and their impact on cartilage endplate and nucleus pulposus function in intervertebral disk degeneration. *Front Nutr*. 2025;12(March):1–15.
14. Elma, Omer. The link between nutrition and chronic low back pain. 2025;
15. Rönnegård AS, Nowak C, Äng B, Ärnlov J. The association between short-term, chronic localized and chronic widespread pain and risk for cardiovascular disease in the UK Biobank. *Eur J Prev Cardiol [Internet]*. 2022;29(15):1994–2002. Available from: <https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwac127>
16. Rebicki CVM, Ryan BL, Ratzki-Leewing A, Tremblay PF, Harris SB. Family Physician Clinical Inertia in Managing Hypoglycemia. *Prim Care Diabetes [Internet]*. 2022;16(3):417–21. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.pcd.2022.02.005>
17. Longhi S, Moneriù A, Freddi A, Aquilanti L, Ceravolo MG, Carnevali O, et al. The first outstanding 50 years of “Università Politecnica delle Marche”: Research achievements in life sciences. *The First Outstanding 50 Years of “Universita Politecnica delle Marche”: Research Achievements in Life Sciences*. 2020. 1–645 p.
18. Scholarship W, Nageswaran L. Cardiometabolic Disease in Primary Care and Specialized Neurological Rehabilitation: Current Strategies, Perspectives, & Lived Experiences. *Heal Serv Res Commons [Internet]*. 2025; Available from: <https://ir.lib.uwo.ca/etd/10862/>