

Aneszteziológiai és fájdalomkutatás

846X

Haptikus vibrációs-érintéses kiváltó technológia: A neuromátrix megzavarása a fájdalom súlyosságának és zavarainak csökkentése érdekében: A HARMONI tanulmány eredményei

Jeffrey ^{Gudin1}, Derek ^{Dietze2}, Galen ^{Dhaliwal3} és Peter ^{Hurwitz4**}¹University of Miami School of Medicine, Miami, Florida, USA.²Metrics for Learning LLC, Queen Creek, Arizona, USA.³Toronto, Kanada.⁴Clarity Science LLC, Narragansett, Rhode Island, USA.***Korrespondencia:**

Peter Hurwitz, Clarity Science LLC, 750 Boston Neck Road, Suite 11, Narragansett, RI 02882, Tel +1917 757 0521, Fax +1855-891-8303

Megérkezett: Közzétéve: 2022. november 20.; **Elfogadva:** 2022. december 20.; **Megjelent:** 2022. december 30.**Idézet:** Gudin J, Dietze D, Dhaliwal G, et al: A neuromátrix megzavarása a fájdalom súlyosságának és zavarainak csökkentése érdekében: A HARMONI tanulmány eredményei. Anesth Pain Res. 2022; 6(2): 1-7.

ABSZTRAKT

A fájdalom és a fájdalommal összefüggő betegségek előfordulása olyan nagymértékű, hogy világszerte a rokkantság és a betegségteher vezető okai közé tartoznak. Becslések szerint az Egyesült Államokban több mint 100 millió ember él krónikus vagy visszatérő fájdalommal, és ez a leggyakoribb ok, amiért a betegek felkeresik az alapellátó orvosokat. A fájdalom hagyományos farmakológiai kezelése veszélyes mellékhatásokkal jár. A hatékony, alternatív kezelési stratégiák azonosítása, beleértve a nem invazív és nem farmakológiai kezeléseket, amelyeknek csökkentett és korlátozott a mellékhatásprofiljuk, olyan lehetőségeket kínál, amelyek előnyösebbek lehetnek a klinikusok hagyományos fájdalomkezelésében. A fájdalom neuromátrixának megértése segíthet ezeknek az alternatív megközelítéseknek az azonosításában, amelyek csökkentik a fájdalom súlyosságát és zavaró hatását, és javítják a betegek eredményeit.

A fájdalom neuromátrixa az érzékszervi (nociceptív) ingerekre reagáló neuronális pályák és áramkörök hálózata. A kutatók kimutatták, hogy ezek az idegpályák és az agynak a neuromátrixhoz kapcsolódó területei külső ingerekre reagálva megváltozhatnak. A haptikus vibrotaktilis triggertechnológia (VTT) a nociceptív pályákat célozza meg, és elméletileg megzavarja a fájdalom neuromátrixát. A technológiát nem invazív, nem farmakológiai topikális tapaszokba és más beviteli módokba építették be.

Az IRB által jóváhagyott, minimális kockázatú vizsgálat célja a betegek tapasztalatainak és/vagy észlelésének, valamint a betegek reakcióinak értékelése volt azoknál, akik haptikus vibrotactile trigger technológiával (VTT) beágyazott, nem farmakológiai, nem invazív, vény nélkül kapható fájdalomcsillapító tapaszban (FREEDOM Super Patch with VTT; Srysty Holding Co, Toronto, Kanada) részesültek.

Módszerek: Száz negyvennyolc (148) felnőtt személy (96 nő és 52 férfi), átlagosan 53 éves átlagéletkorú, enyhe, közepes és súlyos mozgásszervi, ízületi és neurológiai fájdalommal küzdő személy adatait vették fel. A vizsgálatban egy validált skála (Brief Pain Inventory (BPI)) segítségével értékelték az általános súlyosság és az interferencia-pontszámok változását, a vényköteles és vény nélkül kapható gyógyszerek használatának változását, a betegek elégedettségét, valamint a tapasz használata során jelentett mellékhatásokat. A jövőbeni elemzések az itt közölt eredményeket a nem aktív kontroll- és a keresztirányú kezelési csoportokkal fogják összehasonlítani.

Eredmények: Az eredmények statisztikailag szignifikáns csökkenést mutattak az átlagos BPI súlyossági és interferencia-pontszámokban a VTT beágyazott fájdalomtapasz használata után. 14 nap elteltével a betegek túlnyomó többsége "kevesebb" vagy "sokkal kevesebb" szájon át szedhető gyógyszer használatáról számolt be, és nagyon/kívül elégedett volt a tapasszal. Az eredmények statisztikailag szignifikáns és pozitív eredményeket mutattak az életminőség (QoL) valamennyi mért összetevőjében, javulást mutattak az általános aktivitás, a hangulat, a másokkal való kapcsolatok, az alvás, a normál munka, a járóképesség és az élet élvezete terén.

Következtetések: A tanulmány eredményei azt mutatják, hogy ez a nem farmakológiai, nem invazív, haptikus, vibrációs-taktilis triggertechnológiába (VTT) ágyazott helyi tapasz csökkenti a fájdalom súlyosságát és az interferencia-pontszámokat, és csökkentheti az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek, beleértve az előírt gyulladáscsökkentő és egyéb szájon át szedhető gyógyszerek használatát ízületi, neuropátiás és mozgásszervi fájdalmakban szenvedő felnőtt betegeknél. A közölt eredmények azt sugallják, hogy a nem farmakológiai helyi fájdalomtapasz hihetetlen potenciállal rendelkezik a nem invazív és nem farmakológiai fájdalomterápiák jelenlegi arzenáljának kiegészítésére.

Kulcsszavak

Haptikus vibrációs-taktilis trigger technológia, fájdalom moduláció, fájdalom neuromátrixa, fájdalomkezelés, fájdalomcsillapító, FREEDOM Super Patch és VTT.

Bevezetés

Világszerte a fájdalom és a fájdalommal kapcsolatos betegségek a rokkantság és a betegségteher vezető okai. Az Egyesült Államokban a fájdalom a leggyakoribb ok, amiért a betegek elsődleges egészségügyi szolgáltatóhoz fordulnak, és becslések szerint 100 millió ember él mindennap fájdalommal [1]. Az akut, krónikus és enyhe vagy közepesen súlyos fájdalmak széles körben elterjedtek az Egyesült Államokban, és bizonyítottan hatással vannak az életminőségre és a mindennapi életvitelre (ADL) [2-4].

Az elmúlt években számos orvosi társaság frissítette a fájdalom kezelésére vonatkozó iránymutatásait, és olyan multimodális megközelítést javasol, amely első vonalbeli kezelésként nem invazív és nem farmakológiai terápiákat tartalmaz, mielőtt más megközelítéseket mérlegelnének [5,6]. Törekedtek a farmakológiai kezelések alkalmazásának minimalizálására, tekintettel azok lehetséges mellékhatásaira és toxicitására. A fejlődés során fontos, hogy a betegek számára új, nem farmakológiai kezelési lehetőségeket vizsgáljunk egy multimodális kezelési megközelítés részeként a hatékonyság maximalizálása, a beteg életminőségének (QoL) javítása és a funkciók helyreállítása érdekében. Számos nem farmakológiai kezeléstről számoltak be, amelyek sikeresen kezelik a betegek fájdalmát, korlátozott mellékhatásokkal, ha egyáltalán vannak ilyenek. Ezek közé tartoznak a fizioterápiás, a viselkedéses és a helyi gyógyszeres és eszközös terápiák [7-9]. Bizonyítékok támasztják alá, hogy a lokális fájdalomcsillapító terápiák biztonságosak és hatékonyak a fájdalomállapotok esetében, és azokat egy multimodális kezelési stratégia részeként kell figyelembe venni [10,11].

A fájdalom fiziológiai alapjainak magyarázatára számos elméleti keretet javasoltak, amelyek közül a legismertebb a kapukontroll-elmélet [12]. Az elmúlt néhány évben a kutatók képzővizsgálatok és a kapcsolódó elméletek révén kialakították a fájdalom neuromatrix elméletének (NTP) megértését, amely arra vonatkozik, hogy a különböző perifériás, gerincvelői és agyi régiók hogyan modulálják és érzékelik a fájdalmat [13-15]. A fájdalom úgynevezett "kapukontroll" elméletének kiterjesztésével a fájdalom neuromátrixa az érzékszervi (nociceptív) ingerlésre reagáló neuronális pályák és áramkörök hálózata [13,16,17]. A fájdalom neuromatrix-elmélete azt javasolja, hogy a fájdalom egy többdimenziós élmény, amelyet az agyban széles körben elosztott neuronális hálózat által generált idegimpulzusok jellegzetes "neuroszignatúra" mintái hoznak létre [13,16]. Ezeket a neuroszignatúra-mintákat olyan bemenetek válthatják ki, mint például a tapintási érzések. A taktilis érzékelés az emberi túlélés veleszületett mechanizmusa, és a kifejlődött és adaptív szomatoszenzoros képességünket képviseli, hogy haptikusan - a tárgyak felismerését és érzékelését szolgáló aktív érintéssel - az

agy magasabb központjai által felfogjuk az információt [18,19]. A szomatoszenzoros élményt a termikus, taktilis és mechanikus ingerekre érzékeny csatornák és receptorok egy sora határozza meg, amelyekről kimutatták, hogy kritikusak a túlélés, az egyensúlyszabályozás és a fájdalom modulációja szempontjából [18-20]. A komplex fájdalomneuromatrix, a fájdalom keletkezésének és terápiás enyhítésének magyarázó modellje azt sugallja, hogy a fájdalom a neuronális impulzusokon belüli specifikus klaszterekben és mintázatokban keletkezik és tapasztalható meg, ami

A betegek demográfiai és klinikai alapjellemei Összesen 148 beteget (96 nő, 52 férfi) vettek fel 3 amerikai vizsgálóhelyen a vizsgálat kezelési ágába, és töltötték ki a kiindulási, a 7. és a 14. napi felméréseket. A demográfiai eredmények hasonlóak voltak a nem és az életkor tekintetében a kiindulási felméréskor a betegek minden csoportjában. Az átlagos életkor a kiindulási időpontban 52,9 év volt. A betegek elsődleges fájdalompanaszát a kiinduláskor minden betegnél feljegyezték.

a "test-self neuromátrixnak" nevezett neurális hálózatból származnak [13]. Ez megkérdőjelezi azt az elméletet, amely szerint a fájdalom a szöveti sérülést vagy károsodást okozó károsító ingerből, vagy a "karteziánus fájdalommodellből" ered [21,22].

A fájdalommal kapcsolatos bonyolult neuronális jelek az elektroencefalogrammal (EEG) mérhetők [17,23,24]. A fájdalomérzékelés EEG-vel történő dekódolása olyan előrelépés, amelynek fiziológiai és patofiziológiai vonatkozásai széles spektrumúak. Ez feltárja a fájdalommal, nocicepcióval és hiperalgéziával kapcsolatos tér-időbeli szignatúrát. Az EEG-kutatások kimutatták, hogy a haptikus vibrotaktilis kiváltó technológia (VTT) modulálja a fájdalom pályákkal kapcsolatos agyi központokat [25]. Az elmúlt években a haptikus bőrstimulációs technológiát számos, különböző módon alkalmazható, recept nélkül kapható termékbe építették be, amelyek közé tartoznak többek között a tapaszok, ruházati cikkek (zoknik), merevítők, csuklószalagok és kompressziós ujjak.

Ebben a kísérleti HARMONI (Health Assessments: Reviewing, Measuring, and Observing Neuromatrix Interaction) vizsgálatban egy nem invazív fájdalomcsillapító tapaszt (FREEDOM Super Patch with VTT; Srysty Holding Co., Toronto, Kanada) értékeltünk, amely haptikus-vibrotaktilis trigger technológiát (VTT) tartalmaz. Ez a minimális kockázatú, megfigyeléses vizsgálat ezt a saját fejlesztésű szenzoros mintákkal beágyazott, VTT-t tartalmazó, vény nélkül kapható, nem farmakológiai tapaszt értékelt. A tapaszt úgy tervezték, hogy a fájdalom neuromátrixával és más agykérgi hálózatokkal kapcsolatos idegpályákat és áramköröket indítson be. A vizsgálatba enyhe/közepes/súlyos, akut vagy krónikus fájdalommal küzdő betegeket vontak be, és értékelték a fájdalomkezeléssel és a kapcsolódó tünetekkel kapcsolatos általános megítélésüket a VTT fájdalomtapasz használatával. A Brief Pain Inventory rövid formája (BPI) eszközt használták a fájdalom súlyosságában és a fájdalominterferencia-pontszámokban a betegek által bejelentett változások, valamint a fájdalomcsillapítók használatában bekövetkezett változások értékelésére a kezelést követő 7 és 14 napon belül. Az itt bemutatott adatok az aktív kezelésre vonatkoznak. A jövőben tervezett elemzések egy kontroll- és egy keresztirányú betegcsoportot is tartalmazni fognak, és feltárják az egyes csoportok közötti különbségeket.

Módszerek

Tanulmánytervezés

Ez a vizsgálat egy prospektív, az intézményi felülvizsgálati bizottság által jóváhagyott megfigyeléses vizsgálat volt, amelynek célja a betegek tapasztalatainak és/vagy észleléseinek és a betegek válaszainak értékelése azoknál, akik a klinikusuk által egy haptikus vibrotactile trigger technológia (VTT) beágyazott tapasz (FREEDOM Super Patch with VTT; Srysty Holding Co., Toronto, Kanada) vagy egy inaktív fájdalomtapasz kaptak. Az itt bemutatott előzetes vizsgálati

csoportok. (1. táblázat). A betegek 54/148 (36,5%) esetében a myofasciális/muskuloszkeletális fájdalom volt a legjelentősebb fájdalomra utaló panasz. Negyvenhét (47; 31,8%) beteg jelezte, hogy a neuropátia/radikulopátia és az artritisz volt az elsődleges fájdalompanaszuk.

1. táblázat: Elsődleges fájdalompanaszok (egy típus, egy hely, N=148)

Elsődleges panasz	Alapvonal
Arthritis	47, 31.8%
Neuropátia/Radikulopátia	47, 31.8%
Myofasciális / izom- és csontrendszeri	54, 36.5%

A vizsgálat kezdetén a vizsgálatban részt vevő 54 személy közül, akik elsődleges panaszként myofasciális/izom- és csontrendszeri fájdalmat jelöltek meg, 59%-uk (n=33) a csípő és az alsó végtagok voltak a leggyakoribb fájdalmas területek, majd a betegek 39%-a (n=21) a nyak, a hát és a váll területét jelölte meg fájdalomforrásként. A fennmaradó 47 beteg közül, akik az ízületi gyulladást jelölték meg elsődleges fájdalmas panaszként, 81%-uk (n=38) az alsó végtagok (csípő, térd és lábfej) voltak a fájdalom leggyakoribb helye. A betegek csaknem 30%-a számolt be arról, hogy fájdalmai 3 hónap és egy év között tartanak (43/148), és több mint 62%-uk számolt be arról, hogy fájdalmai több mint egy éve tartanak (93/148). A BPI-pontszámok azt mutatták, hogy a haptikus vibrációs-taktilis kiváltó technológiával (VTT) beágyazott tapasztban részesülő betegek enyhe (10%; 15/148), közepes (29%; 43/148) vagy súlyos (61%; 90/148) fájdalmat tapasztaltak.

A fájdalom kezelését és a tüneteket a betegek validált fájdalommérési és tüneti skálákra (pl. Brief Pain Inventory (BPI)) adott válaszai, valamint a betegek elégedettségére, életminőségére és a szokásos tevékenységeik folytatására vonatkozó további kérdések alapján értékelték. A betegek kontrollcsoportjának (CG) (akik inaktív hordozóanyagot kaptak) és a betegek keresztirányú csoportjának (CROSSG) értékelését, akik 14 nap után kapták meg az aktív tapaszt a kontrollcsoportban töltött 14 nap után, szintén be fogják vonni a jövőbeli elemzésekbe.

Azok a betegek, akik megfeleltek a jogosultsági kritériumoknak, és akiket a fájdalomcsillapító tapasszal kezeltek, alkották a vizsgálat kezelési csoportját (TG). A kezelési csoport esetében a betegek felvételi kritériumai a következők voltak: 1) 18 és 85 év közötti életkor; 2) írásbeli tájékozott beleegyezés megadására való képesség; 3) aktív VTT-be ágyazott vizsgálati tapaszt; és 4) enyhe/közepes/súlyos, akut vagy krónikus fájdalomállapotot diagnosztizáltak. Nem vehettek részt a vizsgálatban azok a betegek, akik korábban kábítószerrel vagy alkohollal visszaéltek, akiknek beültethető pacemakerük, defibrillátoruk vagy más elektromos eszközük volt, vagy akik terhesek voltak.

Minden helyszínen azonosítószámot adtak a betegeknek, és a beleegyező nyilatkozatokat és a betegazonosító számokat tartalmazó bizalmas dossziét egy biztonságos szekrényben tartották és őrizték, amelyhez csak a vizsgálatvezető és az arra felhatalmazott személyzet férhetett hozzá. A betegek felmérési

válaszait a betegazonosító adatok nélkül adták meg.

A betegek bármikor kiléphettek a vizsgálatból, és biztosítva volt, hogy ez nem lesz kedvezőtlen hatással az orvosi ellátásukra. Minden

a diagnosztikai vizsgálatok és a kezelési döntések a klinikusok belátása szerint történtek, és e vizsgálat részeként nem végeztek vizsgálatokat, kezeléseket vagy vizsgálatokat. A betegek a kezelést ingyenesen kapták, és a vizsgálatban való részvételükért nem kaptak kompenzációt.

A vizsgálati protokollt az ADVARRA intézményi felülvizsgálati bizottsága hagyta jóvá, és azt az 1996. évi Egészségbiztosítási hordozhatósági és elszámoltathatósági törvény (HIPAA) szabályai, valamint a Helsinki Nyilatkozat és a Nemzetközi Harmonizációs Tanács/GCP elvei szerint végezték. Minden beteg tájékozott és írásbeli beleegyezését adta.

Helyi beavatkozás

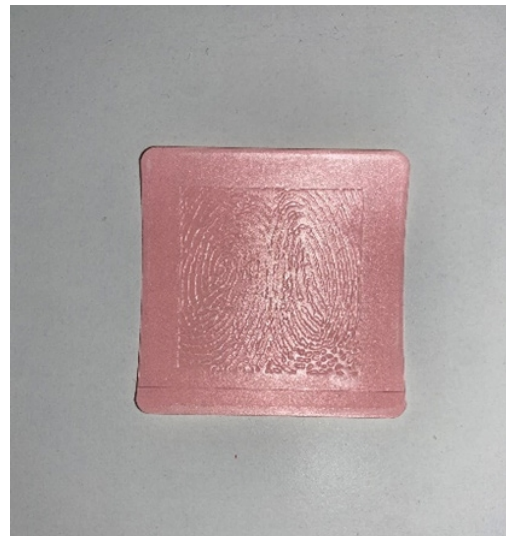
Az aktív, nem invazív, 2 x 2 hüvelykes, nem farmakológiai tapaszok saját fejlesztésű érzékszervi mintázatokkal vannak beágyazva, és haptikus vibrációs-taktilis kiváltó technológiát (VTT) tartalmaznak. Az aktív tapaszok nem tartalmaznak gyógyszert vagy energiaforrást. Az aktív tapasz egyik oldalán öntapadós hátlap található. A kezelési csoportba tartozó betegeket arra utasították, hogy viseljenek egy tapaszt a fájdalom helye közelében, és minden nap cseréljék le a tapaszt (1. KÉP). A nem aktív tapaszok hasonlóan néznek ki, mint az aktív tapaszok, de nem tartalmazzák a haptikus vibrációs-taktilis kiváltó technológiát (VTT).

1.kép

Tanulmányi eljárások és értékelések

A felvétel után a betegeket arra kérték, hogy töltsenek ki kérdőíveket a vizsgálat kezdetén (0. nap) és a vizsgálati időszak 7. és 14. napján. A felmérések olyan kérdésekből álltak, amelyek a beteg elsődleges fájdalmi panaszának jellegére és helyére vonatkoztak és dokumentálták azt: 1) ízületi gyulladás; 2) neuropátia vagy radikulopátia; vagy 3) myofaszciális vagy mozgásszervi fájdalom. (A lokalizációk közé tartozott többek között a nyak, a váll, a hát, a kéz, a láb, a csípő, a térd és a nyak). A vizsgálatban résztvevők csak egy fájdalompanaszt/helyszínt jelöltek meg, amely az aktív és a nem aktív kezelési karok tervezett tapaszterületét jelentette.

A felmérés részét képezte a Brief Pain Inventory (BPI), egy validált fájdalomfelmérő eszköz, amely rövid és egyszerűen használható a következő esetekben



mind klinikai, mind kutatási környezetben. Ez az eszköz nemcsak a fájdalom súlyosságát (0-10-es numerikus értékelési skála), hanem a fájdalomnak a napi funkciókra gyakorolt hatását is értékeli a rákos és egyéb fájdalommal küzdő betegeknél [26,27]. A fájdalom helyére, a fájdalomcsillapító gyógyszerekre és az elmúlt 24 órában vagy az elmúlt héten tapasztalt fájdalomcsillapítás mértékére is rákérdeztünk.

A fájdalom súlyosságára vonatkozó kérdéseknél a 0 a "nincs fájdalom", a 10 pedig a "fájdalom olyan erős, amelyet csak el tud képzelni". A fájdalom mindennapi élettevékenységekbe való beavatkozására vonatkozó kérdéseknél a 0 "nem zavarja" és a 10 "teljesen zavarja". A fájdalom súlyosságára (4 kérdés) és a fájdalom zavarására (7 kérdés) vonatkozó kérdésekre adott betegválaszokat összevonták, hogy a fájdalom súlyosságára és a fájdalom zavarására vonatkozó általános pontszámot kapják.

A betegeket megkérték, hogy jelezzenek minden egyéb gyógyszert, amelyet fájdalomcsillapításra szedtek a kiindulási időpontban, a 7. napon és a 14. napon. A betegek által választható gyógyszerek kategóriái közé tartoztak a vény nélkül kapható fájdalomcsillapítók, a vényköteles gyulladáscsökkentők, izomlazítók, opioidok és görcsoldók. A betegek egynél több típusú/osztályú fájdalomcsillapító gyógyszer alkalmazását is jelezheték.

A vizsgálat végpontjai

Az elsődleges végpontok közé tartoztak a betegek Brief Pain Inventory (BPI) általános súlyossági és interferencia-pontszámának változásai a kezelési csoportban az elsődleges fájdalomra vonatkozóan, valamint a vényköteles és vény nélkül kapható gyógyszerek használatának változásai. Értékeljük továbbá a betegek elégedettségét a tapasztalással, valamint a betegek által a vizsgálat során jelentett mellékhatásokat. A jövőbeni elemzésekben a nem aktív kontroll- és a keresztirányú kezelési csoportokat hasonlítjuk össze az itt közölt eredményekkel.

Statisztikai elemzés

Minden változóra vonatkozóan leíró statisztikákat számoltunk, beleértve a kategorikus változók esetében a gyakoriságot és a százalékos arányokat, a folytonos változók esetében pedig az átlagokat a szórással (SD) együtt. Az egyes statisztikai elemzésekhez a rendelkezésre álló maximális mintanagyságot használták.

A kiindulási értéktől a 7. napig és a 14. napig a BPI fájdalom súlyosságának és a fájdalominterferencia-pontszámoknak a változását párosított *t*-próbával elemezték, hogy azonosítsák a kezelési csoporton belüli statisztikailag szignifikáns különbségeket.

Minden felmérés összegyűjtötte a fájdalomcsillapításra használt vényköteles és vény nélkül kapható orális/topikus gyógyszerek számát és típusait; az ilyen típusú gyógyszerek használatában a kiindulási értéktől a 14. napig fennálló statisztikailag szignifikáns különbségeket a McNemar-teszt és a χ^2 teszt segítségével

határozták meg a binomiális párosított, illetve nem párosított adatok esetében. Leíró statisztikákat használtak a kezelteken belül a betegek fájdalomcsillapító tapasztalással való elégedettségének meghatározására. Leíró statisztikákat használtak a betegek által tapasztalt mellékhatásokról való beszámolóhoz is.

Minden statisztikai összehasonlításnál a kétpólusú alfa értékét 0,05-re állítottuk be. Minden elemzéshez az SPSS v. 27 programot használták.

Eredmények

Kezelési csoport

A kezelési csoportokkal párosított adatokat gyűjtöttek; csak a 14 napos kezelést befejező betegeket vonták be az elemzésbe. A 14 nap alatt a BPI Severity score átlaga 47%-kal csökkent (4,02-ről 2,15/10-re; $p < .001$) és a BPI Interference score átlaga 50%-kal csökkent (2,59-ről 1,29/10-re; $p < .001$). 14 nap elteltével a betegek 82%-a számolt be arról, hogy "kevesebb" vagy "sokkal kevesebb" szájon át szedett gyógyszert használt. A betegek 75%-a elégedett volt a kezeléssel, és közülük 83% nagyon/kívül elégedett volt a tapasszal. Az eredmények statisztikailag szignifikáns és pozitív eredményeket mutattak ($p < .001$) az életminőség (QoL) valamennyi mért összetevője tekintetében, javulást mutattak az általános aktivitás, a hangulat, a másokkal való kapcsolatok, az alvás, a normális munkavégzés, a járóképesség és az élet élvezete terén. A 148 beteg közül csak egy nemkívánatos eseményről (duzzanat) számoltak be, amelyet a kezelőorvos nem minősített súlyosnak.

a. Könnyű fizikai aktivitás legalább 30 percig	3.9	5.1	6.3
	3.2	2.5	2.2
	0	0	0
	20	20	15
	148	148	148
b. Mérsékelt fizikai aktivitás legalább 30 percig	1.9	2.1	2.2
	2.6	1.9	1.9
	0	0	0
	20	10	10
	148	148	148
c. Erős fizikai aktivitás 30 percig vagy tovább	1.1	1.3	1.4
	2.2	1.6	1.6
	0	0	0
	20	10	10
	148	148	148

Statisztikailag szignifikáns növekedés (párosított T-próba).

Változások a BPI súlyossági és interferencia pontszámokban

A BPI fájdalom súlyossági pontszámának átlaga a kiindulási értéken 4,2 (SD 1,51) volt, ami a 7. napon 2,92-re, a 14. napon pedig 2,15-re csökkent (2. táblázat).

2. táblázat: BPI súlyossági pontszám/10.

	Alapvonal	7. nap	14. nap	P, CI a súlyossági pontszám változására vonatkozóan a kiindulási értéktől a 7. napig	P, CI a súlyossági pontszám változására vonatkozóan a kiindulási értéktől a 14. napig
Mean/10	4.02	2.92	2.15	<0.001	<0.001
SD	1.51	1.80	1.92	0.90 - 1.28	1.63 - 2.08
Min.	1.25	0.00	0.00	Páros T-próba	Páros T-próba
Max.	8.75	9.00	9.00	ES = 0,93	ES = 1,36

A kiindulási átlagos BPI interferencia pontszám 2,59 (SD 1,77) volt, ami a 7. napon 1,73-ra, a 14. napon pedig 1,29-re csökkent (3. táblázat).

3. táblázat: BPI Interferencia pontszám/10.

	Alapvonal	7. nap	14. nap	P, CI az interferencia-pontszám változására vonatkozóan a kiindulási értéktől a 7. napig	P, CI az interferencia-pontszám változására vonatkozóan a kiindulási értéktől a 14. napig
Mean/10	2.59	1.73	1.29	<0.001	<0.001
SD	1.77	1.83	1.74	0.72 - 1.00	1.14 - 1.47
Min.	0.71	0.00	0.00	Páros T-próba	Páros T-próba
Max.	9.29	9.43	9.43	ES = 0,98	ES = 1,28

Statisztikailag szignifikáns növekedés volt a betegek fizikai aktivitás a tapaszon való alkalmazás során 7 és 14 nap után (4. táblázat).

4. táblázat: (átlag, SD, min., max., n).

Tevékenység	Alapvonal	7. nap	14. nap
-------------	-----------	--------	---------

Könnyű fizikai aktivitás: Nap, alaphelyzet a 14. napig, és a 7. naptól a 14. napig: mindegyik statisztikailag szignifikáns, $p < 0,001$.

Mérsékelt fizikai aktivitás: Nap ($p = 0,007$). A 7. naptól a 14. napig ($p = 0,026$).

Súlyos fizikai aktivitás: Nap ($p = 0,014$). Alaphelyzet és a 14. nap között ($p = 0,002$).

Változások a gyógyszerek által okozott fájdalomcsillapítás önértékelésében

A BPI egyik kérdése (amely nem része a fájdalom súlyosságának vagy az interferencia pontszámának) azt kérdezi a betegtől, hogy az elmúlt 24 órában milyen mértékű fájdalomcsillapítást tapasztalt a kezelések vagy gyógyszerek hatására (10%-os lépésekben, 0% = nincs enyhülés és 100% = teljes enyhülés között). A kiinduláskor a betegek átlagosan 27,6%-os fájdalomcsillapításról számoltak be az aktuális kezelés vagy gyógyszeres kezelés hatására; a 7. napon 61%-os, a 14. napon pedig 72%-os fájdalomcsillapításról számoltak be. Az átlagos százalékos fájdalomcsillapítás változása a kiindulási értéktől a 7. napig statisztikailag szignifikáns volt (95% CI, 29,2-37,9 $p < 0,001$), és szintén jelentős volt a kiindulási értéktől a 14. napig (95% CI, 39,2-49,4), $p < .001$).

Változások a kiindulási értéktől a 7. napig és a kiindulási értéktől a 14. napig az egyidejűleg alkalmazott fájdalomcsillapítók használatában

A betegek jelezték, hogy a kezdeti, a 7 napos és a 14 napos vizsgálat során milyen gyógyszeres kezeléseket alkalmaztak a fájdalom kezelésére. A kezelések között szerepeltek vény nélkül kapható szerek, vényköteles gyulladáscsökkentő gyógyszerek, opioidok, görcsoldók vagy izomlazítók, illetve e négy osztály kombinációja. A kiindulási időpontban a betegek 56%-a (83/148) szedett vény nélkül kapható készítményt a fájdalomára, 53%-a (79/148) vényköteles gyulladáscsökkentőt, 16%-a (24/148) izomlazítót, és 2%-a (3/148) opioidot vagy görcsoldót.

Az egy vagy több OTC fájdalomcsillapítót használó betegek száma csökkent a kiindulási értéktől a 7. napig, illetve a kiindulási értéktől a 14. napig. A betegek körülbelül 44%-a számolt be ibuprofén, naproxén és/vagy acetaminofen használatáról a kiindulási értéken (65/148). Ami a vényköteles gyulladáscsökkentő gyógyszereket illeti, a naproxent jelentették a leggyakrabban 28/148-an (19%). A 14. napon mindössze 11 beteg számolt be arról, hogy még mindig vényköteles gyulladáscsökkentőt használ. Ez a kiinduláskori 79-hez képest csökkenést jelent. Ez statisztikailag szignifikáns csökkenés ($p < .001$). Szintén statisztikailag szignifikáns csökkenés volt megfigyelhető az egy vagy több izomlazítót használó betegek számában a kiindulási értéktől a 7. napig (24 betegről 2 betegre), illetve a kiindulási értéktől a 14. napig (24 betegről 1 betegre), $p < 0,001$ mindegyiknél. Bár a betegek egy kisebbsége számolt be

opioidok vagy görcsoldók használatáról a kiindulási időpontban (3, 2%), 1 beteg kivételével a 7. napon valamennyi beteg abbahagyta a felírt opioidok és görcsoldók használatát, ami a 14. napig fennállt.

A fájdalomcsillapító gyógyszerek használatának jelzése mellett a betegeket arról is megkérdezték, hogy hogyan változott a szájon át szedett fájdalomcsillapítók használata (skála: 1 = sokkal több, 2 = több, 3 = nincs változás, 4 = kevesebb, 5 = sokkal kevesebb). A 7. napon 78% jelentette, hogy "kevesebb" vagy "sokkal kevesebb". A 14. napon 82% jelentette, hogy "kevesebb" vagy "sokkal kevesebb".

Elégedettség a fájdalomtapsz használatával

Az alanyokat a fájdalomcsillapító használatával kapcsolatos konkrét elégedettségi szempontokról kérdezték (skála: 1 = egyáltalán nem ért egyet, 2 = nem ért egyet, 3 = semleges, 4 = egyetért, 5 = teljesen egyetért). A 14. napon a "könnyű felhelyezés" és a "kényelmes" értékelések átlaga 4,6 volt, valamint a "előnyösebb a tablettákkal/szájon át szedett gyógyszerekkel szemben" és a "előnyösebb más fájdalomcsillapító kezelésekkel szemben" értékelések átlaga 4,2 volt. A 14. napon az általános elégedettség 5-ből 4,1 volt (skála: 1 = egyáltalán nem, 2 = nem nagyon, 3 = valamennyire, 4 = nagyon, 5 = rendkívül).

A tapsz használata

A 14. napon a betegek 134/148-a (91%) számolt be arról, hogy a tapsz "majdnem mindig" rajta maradt. A fennmaradó 14 beteg közül 6 beteg arról számolt be, hogy addig használták a tapszt, amíg a fájdalom el nem múlt, majd amikor a fájdalom visszatért.

A 7. napon, az első nyomonkövetési adatgyűjtési ponton a betegek 82/148 (55%) jelentette, hogy a tapsz felhelyezését követően kevesebb mint 20 percen belül fájdalomcsillapítást érzett. A betegek 35%-a (52/148) jelentette, hogy 20 percnél hosszabb időbe telt, mire a fájdalomcsillapítást érezte. A 14. napon a betegek 109/148 (74%) számolt be arról, hogy a tapsz felhelyezését követően kevesebb mint 20 percen belül érezte a fájdalomcsillapítást, és a betegek 23/148 (16%) számolt be arról, hogy 20 perc elteltével enyhült a fájdalom.

A fájdalomcsillapítás időtartama

A 14. napon a betegeket megkérdezték, hogy mennyi időbe telt, amíg a fájdalom visszatért, miután eltávolították a tapszt. A betegek körülbelül 10%-a számolt be arról, hogy a fájdalom nem tért vissza a tapsz eltávolítása után; a betegek 44%-a (65/148) számolt be arról, hogy a tapsz eltávolítása után egy napnál tovább tartott a fájdalom visszatérése, és 31/148 (21%) beteg számolt be arról, hogy a tapsz eltávolítása után 2 órával még mindig nem volt fájdalom.

Biztonság

A betegek a fájdalomcsillapító tapasszal történő kezelés során nem számoltak be nemkívánatos bőrreakciókról vagy súlyos nemkívánatos eseményekről.

Megbeszélés

A következőkben a HARMONI vizsgálat eredményeiről számolunk be, amely egy prospektív, nem randomizált megfigyeléses vizsgálat, amely a FREEDOM Super Patch és a VTT biztonságosságát és fájdalomcsillapító hatékonyságát vizsgálja enyhe, közepes vagy akár súlyos mozgásszervi, ízületi és neurológiai fájdalommal küzdő betegeknél. Ez az elemzés javulást mutatott a BPI fájdalom súlyossági és fájdalominterferencia-pontszámokban, valamint az egyidejűleg alkalmazott fájdalomcsillapítók használatában a kiindulási

értéktől a 7. napig és a 14. napig.

A haptikus vibrációs-taktilis kiváltó technológiával (VTT) kapcsolatos kutatások kimutatták, hogy a VTT-nek kitett betegeknél megváltoznak az EEG-mintázatok [25]. Az elmúlt évek során a kutatók képalkotó vizsgálatok és kapcsolódó elméletek széles bázisán keresztül alakították ki a fájdalom neuromatrix elméletének (NTP) megértését, amely a különböző agyi régiók kölcsönhatására és a fájdalom érzékelésére vonatkozik [13-15].

Úgy tűnik, hogy a krónikus fájdalom érzékelése több neurális

útvonalakat az akut fájdalommal összefüggő útvonalakon kívül [16,17]. A fájdalmas érzések érzékelésében részt vevő hálózatokat, valamint a CNS és a PNS közötti kommunikációt és koordinációt széles körben "neuomatrixnak" nevezik - az NTP alapja [13].

Az NTP, amelyet először Ronald Melzack javasolt, azt feltételezte, hogy a "nagy hurkokban" kommunikáló neuronhálózatok, illetve a folyamatos ciklikus feldolgozás révén az agy bizonyos régióit az érzékszervi feldolgozás során összekapcsolják a PNS-szel [13]. Ő 3 különböző hurkoló útvonalat képzelt el: 1) egy hagyományos szenzoros útvonal, amelynek neurális projekciói a talamuszon keresztül vezetnek, 2) egy olyan útvonal, amely az agytörzsön és a limbikus rendszer egyes részein keresztül vezet, és 3) az egyik olyan pályához kapcsolódik, amelyek különböző Brodmann-területeken (BA), különösen a szomatoszenzoros kéregben futnak. Ezek a hurkok voltak hivatottak megmagyarázni azokat a kognitív, érzelmi és motoros modalitásokat, amelyeken keresztül az emberek érzékeléseket, különösen fájdalmat tapasztalnak [13,14].

A fájdalom neuomatrixának EEG-térképezését számos kísérleti paradigmában neuroképalkotó technikákkal, például mágneses rezonanciás képalkotással (fMRI) végzett funkcionális elemzéssel támasztják alá. A foltokon belüli érzékelési minták szoros szimmetriában vannak az ismert EEG-mintázatokkal és az EEG és a magasabb agyi központokban lévő neuronális áramkörök modulálásában betöltött szerepükkel. Az érzékelési, motoros és autonóm válaszok a fájdalom EEG-kondenzációjának különálló mintáit foglalják el. Kimutatták, hogy az elülső és a hátsó cinguláris agykéreg (ACC és PCC) fájdalommal kapcsolatos aktivációja a középidégek proximális és disztális helyeivel kapcsolatos különböző szomatoszenzoros áramkörök azonosításához vezethet. Ezt alátámasztják azok a megfigyelések, hogy az elsődleges és másodlagos szomatoszenzoros agykéreg, az inzuláris kéreg, az ACC, a prefrontális kéreg (PFC) és a talamusz aktivált központok a neuomatrixon belül [14].

A VTT által megcélzott agyi központok bizonyítottan reagálnak a VTT technológiát tartalmazó külső ingerekre, és pozitív eredményeket hoztak az egyensúly- és stabilitásmérésekben [28].

A fájdalomban szenvedő betegek számára továbbra is kielégítetlen szükség van alternatív kezelési lehetőségekre. A NSAID-ok, a paracetamol, az opioidok és a kiegészítő fájdalomcsillapítók esetében kimutatták a potenciálisan életveszélyes mellékhatásokat. Az új, nem farmakológiai és nem invazív terápiák kielégítetlen igényt támasztanak a fájdalommal küzdő betegek további biztonságos és hatékony kezelési stratégiái és lehetőségei iránt [29-34].

Korlátozások

Ez egy nem randomizált, megfigyeléses vizsgálat volt, amely az

izületi, neurológiai és mozgásszervi fájdalmak kezelésére különböző klinikai környezetben kezelt betegek mintáján alapult, akik beleegyezésüket adták a vizsgálatban való részvételhez. Ez az elemzés 148 betegből álló csoportról számolt be, akiket a VTT beágyazott vizsgálati tapasszal kezeltek.

Azon betegek adatait, akik nem töltötték ki a nyomon követési kérdőíveket az alapvizsgálat után, vagy akik jelezték, hogy az alapvizsgálat után nem használták a tapaszt, eltávolították az értékelésből. Mivel a betegek különböző elsődleges fájdalmi panaszokkal és a fájdalmuk konkrét helyével rendelkeznek, az eredmények általános általánosítását és konzisztenciáját befolyásolhatja a fájdalom különböző helye, a beteg által a tapaszt használatának időtartama és a beteg szubjektív önbevallása. Megkíséreltük az adatok pontos értékelését és minél részletesebb jelentését, miközben figyelembe vettük ezeket a korlátozásokat. A kontrollcsoport és a crossover csoport adatainak bevonása a jövőbeli elemzésekbe segíteni fogja ezen eredmények érvényességének megerősítését, mivel ez a klinikai vizsgálat nem randomizált jellegű.

Következtetés

A vizsgálati eredmények azt mutatják, hogy ez a nem farmakológiai, nem invazív, haptikus, vibrációs-taktilis triggertechnológiába (VTT) ágyazott helyi tapaszt csökkenti a fájdalom súlyosságát és az interferencia-pontszámokat, és csökkentheti az egyidejűleg alkalmazott gyógyszerek, köztük az előírt gyulladáscsökkentő és egyéb szájon át szedhető gyógyszerek használatát ízületi, neuropátiás és mozgásszervi fájdalmakban szenvedő felnőttek esetében. Az IRB által jóváhagyott megfigyeléses vizsgálat itt közölt eredményei azt sugallják, hogy a VTT technológiával beágyazott, nem farmakológiai helyi fájdalomtapasz hihetetlen potenciállal rendelkezik a nem invazív és nem farmakológiai fájdalomterápiák jelenlegi arzenáljának bővítésére. A további értékelés, beleértve a kontroll- és keresztirányú csoportok adatait is, hamarosan elkészül, és támogatnia kell ennek az OTC fájdalomtapasznak az első vonalbeli nem farmakológiai kezelési lehetőségként való alkalmazását egy multimodális kezelési megközelítés részeként.

Köszönetnyilvánítás

Ezt a Clarity Science LLC által irányított, IRB által jóváhagyott vizsgálatot a Srysty Holding Co. finanszírozta, a VTT® FREEDOM Super Patch forgalmazója.

Közzététel

Dr. Jeffrey Gudin Dr. Jeffrey Gudin a Clarity Science LLC-től kapott díjazást a vizsgálatvezető szerepéért és a vizsgálatához szükséges protokoll szerinti szolgáltatások nyújtásáért. Peter L Hurwitz a Clarity Science LLC elnöke. Derek T Dietze a tanulmány statisztikai elemzéseiről kapott díjazást. Galen Dhaliwal nem kapott díjazást a kézirat kidolgozásában nyújtott segítségért. A szerzők nem számolnak be egyéb nyilvánosságra hozatalról.

Hivatkozások

1. Finley CR, Chan DS, Garrison S, et al. Melyek a leggyakoribb állapotok az alapellátásban? Rendszeres áttekintés. *Can Fam Physician*. 2018; 64: 832-840.

2. Jones J, Rutledge DN, Jones KD, et al. Fibromyalgiás nők önértékelt fizikai funkciószintje: országos felmérés. *Womens Health Issues*. 2008; 18: 406-412.
3. Dueñas M, Ojeda B, Salazar A, et al. A krónikus fájdalom betegek, szociális környezetükre és az egészségügyi ellátórendszerre gyakorolt hatásának áttekintése. *J Pain Res*. 2016; 9: 457-467.

4. Dunsy A. Az egyensúly- és koordinációs gyakorlatok hatása az idősek életminőségére: A Mini-Review. *Front Aging Neurosci.* 2019; 11: 318.
5. Cuomo A, Bimonte S, Forte CA, et al. Multimodális megközelítések és személyre szabott terápiák a fájdalomkezelésben: a kocsis fájdalomcsillapító modell. *J Pain Res.* 2019; 12: 711-714.
6. Sharon L Kolasinski, Tuhina Neogi, Marc C Hochberg, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2020; 72: 149-162.
7. Gao YJ, Ji RR. Az asztrocita jelátvitel célzott kezelése a krónikus fájdalomban. *Neurotherapeutics.* 2010; 7: 482-493.
8. Cuomo A, Bimonte S, Forte CA, et al. Multimodális megközelítések és személyre szabott terápiák a fájdalomkezelésben: a kocsis fájdalomcsillapító modell. *J Pain Res.* 2019; 12: 711-714.
9. Gudin JA, Dietze DT, Hurwitz PL. Nanotechnológia alkalmazása a fájdalom és a funkció javítására egy új, gyógyszermentes, helyi fájdalomcsillapító tapasszal: An Interim Analysis. *Anesth Pain Res.* 2020; 4: 1-10.
10. Gudin JA, Dietze DT, Hurwitz PL. A fájdalom és a funkció javulása egy helyi fájdalomcsillapító tapasz használata után: A RELIEF tanulmány eredményei. *J Pain Res.* 2020; 13: 1557-1568.
11. Argoff CE. Helyi fájdalomcsillapítók az akut és az akut fájdalomcsillapítás kezelésében krónikus fájdalom. *Mayo Clin Proc.* 2013; 88: 195-205.
12. Moayed M, Davis KD. A fájdalom elméletei: a specifikusságtól a kapu vezérlés. *J Neurophysiol.* 2013; 109: 5-12.
13. Melzack R. A fájdalom és a neuromatrix az agyban. *J Dent Educ.* 2001; 65: 1378-1382.
14. Derbyshire SWG. A fájdalom "neuromátrixának" feltárása. *Curr Rev Pain.* 2000; 4: 467-477.
15. Mouraux A, Diukova A, Lee MC, et al. A "fájdalom mátrix" funkcionális jelentőségének multiszenzoros vizsgálata. *Neuroimage.* 2011; 54: 2237-2249.
16. Weiss T. A plaszticitás és a kérgi reorganizáció, amely a fájdalom. *Z Psychol.* 2016; 224: 71-79.
17. Diers M, Koeppe C, Diesch E, et al. Az akut izomfájdalom központi feldolgozása krónikus derékfájós betegeknél: EEG-térképes vizsgálat. *J Clin Neurophysiol.* 2007; 24: 76-83.
18. Fernandes AM, Albuquerque PB. Taktuális érzékelés: A kísérleti változók és eljárások áttekintése. *Cogn Process.* 2012; 13: 285-301.
19. Reed CL, Ziat M. Haptikus érzékelés: A bőrtől az agyig. In *Referenciamodul az idegtudományok és a biológiai viselkedépszichológia területén.* Elsevier. 2018.
20. Büchel D, Lehmann T, Ullrich S, et al. Stance leg and surface stability modulate cortical activity during human single leg stance. *Exp Brain Res.* 2021; 239: 1193-1202.
21. Trachsel LA, Munakomi S, Cascella M. *Fájdalomelmélet.* Stat Pearls. Treasure Island (FL): Stat Pearls. 2022.
22. Wolnei Caumo, Maria Beatriz Cardoso Ferreira. Perioperatív szorongás: pszichobiológia és hatások a posztoperatív felépülésben. *A Fájdalomklinika.* 2003; 15: 87-101.
23. Hsueh J, Chen JJ, Shaw F. A lézerrel kiváltott potenciálok által tükrözött megkülönböztető szomatikus megkülönböztetés a fejbőr EEG-vezetékek segítségével. *Journal of Medical and Biological Engineering.* 2016; 36: 460-469.
24. Lenoir D, Willaert W, Coppieters I, et al. Elektroencefalográfia nociceptív stimuláció során krónikus fájdalommal küzdő betegeknél: szisztematikus áttekintés. *Pain Medicine.* 2020; 21: 3413-3427.
25. Dhaliwal BS, Haddad J, Debrincat M, et al. Az elektroencefalogram (EEG) változásai a beágyazott haptikus vibrotactilis trigger technológiával történő lábstimuláció után: Neuromatrix és fájdalommodulációs megfontolások. *Anesth Pain Res.* 2022; 6: 1-11.
26. Dworkin RH, Turk DC, Wyrwich KW, et al. A kezelési eredmények klinikai jelentőségének értelmezése a krónikus fájdalom klinikai vizsgálataiban: IMMPACT ajánlások. *J Pain.* 2008; 9: 105-121.
27. Mendoza TR, Chen C, Brugger A, et al. A módosított rövid fájdalomleltár hasznossága és érvényessége egy több dózisu posztoperatív fájdalomcsillapító vizsgálatban. *Clin J Pain.* 2004; 20: 357-362.
28. Haddad J, Dhaliwal BS, Dhaliwal MS, et al. Az egyensúly és a stabilitás javítása egy új érzékszervi alkalmazás segítségével: Haptikus vibrációs-érintéses kiváltó technológia. *Int J Res Phys Med Rehabil.* 2022; 1: 1-7.
29. Farkouh ME, Greenberg BP. A nem szteroid gyulladáscsökkentők kardiovaszkuláris kockázatainak bizonyítékokon alapuló áttekintése. *Am J Cardiol.* 2009; 103: 1227-1237.
30. Harirforoosh S, Jamali F. A nem szteroid gyulladáscsökkentők vesekárosító hatásai. *Expert Opin Drug Saf.* 2009; 8: 669-681.
31. John R, Herzenberg AM. A terápiás gyógyszerek vesetoxicitása. *J Clin Pathol.* 2009; 62: 505-515.
32. Lazzaroni M, Porro GB. Az NSAID-indukált gasztrointesztinális toxicitás kezelése: a protonpompagátlókra összpontosítva. *Drugs.* 2009; 69: 51-69.
33. Scarpignato C, Hunt RH. A nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszerek okozta gyomor-bélrendszeri sérülések: klinikai kép, patogenezis és megelőzés. *Gastroenterol Clin North Am.* 2010; 39: 433-464.
34. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, et al. A nem-szteroid gyulladáscsökkentők szív- és érrendszeri biztonságossága: hálózati metaanalízis. *BMJ.* 2011; 342: 7086.

© 2022 Gudin J, et al. Ezt a cikket a *Creative Commons Attribution 4.0 International License* feltételei szerint terjesztik.