

Nielaboratoryjna adaptacja badania przestrzennego sumowania bólu w dobie pandemii COVID-19

Non-laboratory adaptation to study spatial summation of pain during COVID-19 pandemic

Jacek Skalski, Jakub Nastaj, Sylwia Swoboda, Aleksandra Budzisz, Edyta Zbroja, Andrzej Małecki, Wacław M. Adamczyk

Laboratorium Badania Bólu, Instytut Fizjoterapii i Nauk o Zdrowiu, Akademia Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki w Katowicach, Polska

STRESZCZENIE: W dobie pandemii COVID-19 i związanymi z nią restrykcjami, prowadzenie badań było (jest) znacząco utrudnione. Celem eksperymentu było zweryfikowanie, czy możliwe jest zaadoptowanie eksperymentalnej procedury wywołania 1) bólu oraz 2) efektu przestrzennego sumowania bólu (SSp) do warunków nielaboratoryjnych, tak aby możliwe było przeprowadzenie eksperymentu poza laboratorium z zachowaniem porównywalnych wyników. Do wywołania efektu SSp zostały wybrane dwa warianty paradygmatu *Cold Pressor Task* (CPT): 1) z wykorzystaniem laboratoryjnej aparatury badawczej oraz 2) opierając się na komercyjnie dostępnym pudełku wypełnionym wodą z lodem oraz termometrze. Ręce zdrowych ochotników ($n = 9$) podzielono na 5 segmentów, które następnie były kolejno zanurzane na 60 sekund w zimnej wodzie o temp. 5°C (5 minut przerwy pomiędzy próbami). Każdy z uczestników badania brał udział w dwóch sesjach, tj. z wykorzystaniem laboratoryjnej aparatury oraz jej terenowego odpowiednika. Wstępne obserwacje potwierdzają, że możliwe jest wywołanie efektu SSp z wykorzystaniem zarówno aparatury laboratoryjnej, jak i metody zaadaptowanej do warunków nielaboratoryjnych. Wykazano zbliżoną wielkość efektu SSp w obu metodach. Zaobserwowano niewielkie różnice w poziomie raportowanego bólu, ale różnice te nie miały wpływu na efekt SSp. Badanie wykazało, że możliwe jest zaadoptowanie procedury do wywołania bólu i efektu SSp w warunkach pozalaboratoryjnych.

SŁOWA KLUCZOWE: ból, COVID-19, nocycepcja, przestrzenne sumowanie bólu, walidacja

ABSTRACT: During COVID-19 pandemic associated with multiple restrictions research performance is significantly hampered. This experiment aimed to verify, whether it is possible to adapt the experimental pain induction technique and observe the spatial summation of pain (SSp) within the field-like environment (so that it is possible to conduct the experiment outside of the laboratory and obtain similar results). Two variants of the Cold Pressor Task (CPT) were chosen to induce the SSp effect: i) using a professional apparatus available in the laboratory and ii) with the use of a commercially available plastic box filled with ice and water and a thermometer to measure the temperature of the water. Volunteers' ($n = 9$) hands were divided into 5 segments, which were then subsequently immersed in the cold water (5°C) for 60 seconds (5-minute intertrial interval). Each participant took part in two sessions, i.e., using laboratory equipment and its non-laboratory equivalent. Preliminary observations confirmed that it is possible to induce SSp using both laboratory devices and methods adapted to non-laboratory conditions. SSp effect size was found to be similar in both methods. Small differences in the level of reported pain were observed, but these differences did not affect the SSp effect. The study showed that it is possible to adapt the procedure to induce pain and SSp within non-laboratory environment.

KEYWORDS: COVID-19, nociception, pain, spatial summation, validation

WPROWADZENIE

Efekt przestrzennego sumowania bólu (*spatial summation of pain*, SSp) obserwuje się, gdy wraz ze wzrostem powierzchni ciała poddawanej drażnieniu wzrasta intensywność odczuwanego bólu. Badanie ilościowe przestrzennego sumowania u ludzi zostało po raz pierwszy wykonane za pomocą promieniowania podczerwonego i oceny intensywności odczuwanego ciepła [14]. Od tego czasu efekt ten był wielokrotnie badany przy użyciu bodźców nocyceptywnych, o różnych modalnościach, np.: drażniącego zimna [12, 40], stymulacji termicznej [13, 23], laserowej [29], mechanicznej [39] oraz stymulacji elektrycznej [2]. Zaproponowano kilka możliwych mechanizmów wyjaśniających efekt SSp, np. lokalną integrację bodźców, w myśl której poszczególne neurony nocyceptywne integrują w swoich polach recepcyjnych aferentne bodźce z obszarów stymulacji o różnej wielkości [32] czy hamowanie oboczne, którego zadaniem jest tłumienie informacji z nocyceptorów zlokalizowanych wokół stymulowanego punktu, w celu zwiększenia zdolności do lokalizacji bodźca [33]. Ciekawą obserwacją, odnotowaną w dwóch niedawnych eksperymentach, jest brak przyrostu liniowego odczuwanego bólu przy jednoczesnym liniowym przyroście drażnionego obszaru ciała [1] lub odległości między drażnionymi punktami ciała [1, 2].

Jedną z metod eksperymentalnego badania zjawiska SSp jest wykorzystanie procedury CPT (*Cold Pressor Task*). W procedurze tej część ciała (najczęściej ręka lub stopa) jest umieszczana w zimnej wodzie. Niska temperatura drażni włókna nocyceptywne [9, 26] poprzez wrażliwe na niską temperaturę kanały jonowe TRPM8 (*transient receptor potential ion channel, subfamily melastatin, member 8*) [25], prowadząc do bólu o umiarkowanej intensywności [4]. Takie odczucie bólu spowodowane jest aktywnością zarówno nocyceptorów włókien A δ , jak i włókien typu C [21, 35]. Ból spowodowany niską temperaturą, pojawiający się już przy temperaturze $\sim 15^{\circ}\text{C}$, jest w dużej mierze przewodzony przez włókna C [5]. W odpowiedzi na bardzo niską temperaturę ($\sim 0^{\circ}\text{C}$) dominuje aktywność nocyceptorów włókien A δ , która wzrasta wraz z obniżaniem temperatury [36]. Opisywana procedura była wielokrotnie wykorzystywana w badaniach nad nocycepcją [18, 34, 37, 42]. W celu zapewnienia drażniącej stymulacji najczęściej wykorzystuje się specjalistyczne urządzenia, które są w stanie schłodzić i utrzymać stałą temperaturę wody przez określony czas [4].

W dobie pandemii COVID-19 i związanymi z nią restrykcjami prowadzenie badań było (jest) znacząco utrudnione. Wiele ośrodków naukowych, badawczych i akademickich zostało zmuszonych do czasowego ograniczenia lub wręcz zaprzestania działalności naukowej poprzez odgórnie wprowadzane regulacje [27, 38]. Biorąc to pod uwagę, autorzy postanowili sprawdzić, czy możliwe jest przeprowadzenie badania eksperymentalnego nad SSp poza laboratorium [30]. Aby to zweryfikować, zaplanowano przeprowadzenie eksperymentu w warunkach „terenowych” (nielaboratoryjnych) przy użyciu niskiej temperatury jako źródła stymulacji nocyceptywnej. Do tego celu wykorzystano procedurę CPT, która jest powszechnie stosowana do wywoływania bólu. Procedura

ta została opracowana przez Hinesa i Browna [17] i polega na zanurzeniu kończyny w zimnej wodzie, w celu badania reakcji układu krwionośnego na zimno. W niniejszej pracy procedurę tę przystosowano do przeprowadzenia badania w warunkach nie-laboratoryjnych. Specjalistyczne urządzenie, utrzymujące stałą temperaturę wody, zastąpiono plastikowym pojemnikiem wypełnionym wodą z lodem, schłodzoną do stałej temperatury ok. 5°C . Przedstawione badanie miało na celu zweryfikowanie, czy przygotowana wcześniej adaptacja procedury CPT (CPT_{HOME}) prowadzi do zbliżonego poziomu odczuwania bólu uzyskanego za pomocą aparatury laboratoryjnej (CPT_{LAB}). Drugim celem przedstawionego badania pilotażowego było zweryfikowanie, czy dwie wspomniane procedury CPT (CPT_{HOME} oraz CPT_{LAB}) różnią się od siebie pod względem wywołania efektu SSp.

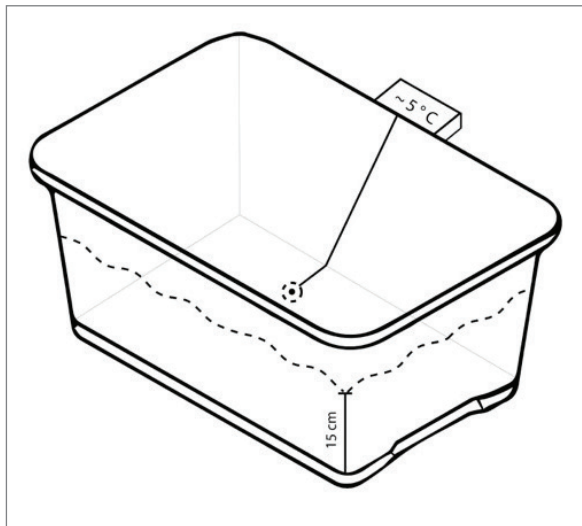
MATERIAŁ I METODY

Informacje ogólne

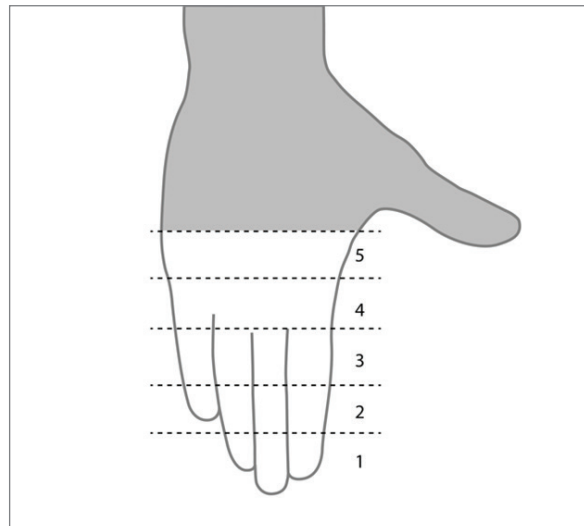
Badanie zostało zaprojektowane jako eksperyment wewnątrzgrupowy. Każdy z uczestników brał udział w dwóch następujących po sobie warunkach eksperymentalnych, w losowej kolejności, podczas których mierzony był poziom odczuwanego bólu. Obie procedury eksperymentalne przeprowadzono w Laboratorium Badania Bólu Akademii Wychowania Fizycznego w Katowicach. Badanie zostało zaaprobowane przez Uczelnianą Komisję Bioetyczną (nr zgody 1/2021 z dn. 25.02.2021 r.). Do badania zakwalifikowano tylko osoby pełnoletnie i zdrowe, na podstawie kryteriów włączenia i wyłączenia. Badanie przeprowadzono zgodnie z założeniami deklaracji helsińskiej.

Uczestnicy

W badaniu udział wzięło 9 osób (6 mężczyzn, 3 kobiety), w wieku od 20 do 32 lat (średnia 24,87) z masą ciała od 55 kg do 95 kg (średnia 75,0 kg), zrekrutowanych spośród studentów Akademii Wychowania Fizycznego w Katowicach. Strach przed bólem mierzony za pomocą skali werbalnej od 0 do 10 (0 – brak strachu przed bólem, 10 – najsilniejszy strach przed bólem, jaki jesteś sobie w stanie wyobrazić) wynosił od 1 do 7 (średnia 4,0). Udział w badaniu mogły wziąć tylko osoby zdrowe w wieku 18–35 lat. Do szczególnych kryteriów wyłączenia należały: objaw Raynauda, uczulenie na zimno, nietolerancja zimna, krioglobulinemia, napadowna hemoglobinuria z zimna, choroby reumatyczne (np. choroby zwyrodnieniowe stawów, RZS, fibromialgia, toczeń rumieniowaty układowy itp.), guz chromochłonny nadnerczy, zaburzenia czucia w obrębie skóry, neuropatie współczulnego układu nerwowego, choroby układu sercowo-naczyniowego (choroba wieńcowa, przewlekła niewydolność serca klasy III i IV wg NYHA), niedoczynność tarczycy, ropne zgorzelińskie zmiany skórne, lokalne zaburzenia przepływu krwi. Powyższe objawy stanowią również przeciwwskazania do krioterapii [22, 41]. Ponadto, przed zakwalifikowaniem do badania, przeprowadzono szczegółowy wywiad przy pomocy formularza, który pozwalał wykluczyć osoby aktualnie chorujące na COVID-19, zgłaszające ból w dniu badania i w trakcie 24 h przed badaniem, z urazami ręki niedominującej oraz przyjmujące w dniu badania środki przeciwbólowe, alkohol



Ryc. 1. Schemat przedstawiający pojemnik wykorzystany w procedurze CPT_{HOME}. Sonda termometru została umieszczona na dnie pojemnika i przymocowana taśmą klejącą. Wyświetlacz termometru, znajdujący się poza pudełkiem, wskazywał aktualną temperaturę wody. Woda została nalana do wysokości 15 cm. Szacunkowy koszt przedstawionej aparatury do badań terenowych to ~30 PLN.



Ryc. 2. Podział ręki na segmenty. W celu wywołania efektu przestrzennego sumowania bólu (SSp), uczestnicy zanurzali rękę w zimnej wodzie na 60 sekund w następującej kolejności: a) zanurzenie pierwsze – segment 1; b) zanurzenie drugie – segment 1+2; c) zanurzenie trzecie – segment 1 + 2 + 3; d) zanurzenie czwarte – segment 1 + 2 + 3 + 4 e) zanurzenie piąte – segment 1 + 2 + 3 + 4 + 5. Pomiędzy każdym zanurzeniem następowała 5-minutowa przerwa.

lub inne substancje psychoaktywne. Każdy uczestnik otrzymał informacje o badaniu i podpisał stosowne zgody. Został również poinformowany o możliwości przerwania badania w dowolnym momencie bez żadnych konsekwencji.

Procedura eksperymentalna

Stymulację nocyceptywną wywołano za pomocą jednego z dwóch paradigmatów: CPT_{HOME} lub CPT_{LAB}. W CPT_{HOME} wykorzystano komercyjnie dostępny pojemnik, wykonany z przezroczystego plastiku o wymiarach 36,5 × 27,5 × 22 cm, zakupiony w jednej z sieci marketów budowlanych. Pudełko zostało wypełnione zimną wodą do wysokości 15 cm (ryc. 1). W celu uzyskania stałej temperatury wody, wynoszącej ok. 5°C, wykorzystano 6 blistrów foliowych opakowań z kostkami lodu – łącznie 144 kostki lodu do każdego warunku eksperymentalnego, przygotowanych min. 24 h przed rozpoczęciem indywidualnego eksperymentu. Lód w 6 blistrach, bez wyjmowania pojedynczych kostek lodu, został umieszczony w wypełnionym zimną wodą pudełku.

Do monitorowania temperatury wody został użyty elektroniczny termometr ($\pm 0,1^\circ\text{C}$) umieszczony w pudełku. Gdy temperatura wody spadła do 4,5–5,5°C, rozpoczynano badanie. Zapis temperatury wody odbywał się przy każdorazowej ocenie bólu. Wyświetlacz termometru pozostawał na zewnątrz pojemnika, zaś sonda pomiarowa termometru była przytwierdzona taśmą do dna pudełka, w jego środkowej części. Do CPT_{LAB} wykorzystano urządzenie UTE-24BB (Laboplay, Bytom, Polska), zdolne do schłodzenia i utrzymania określonej temperatury wody. Temperatura wody w urządzeniu została schłodzona do 5°C.

Każda z osób badanych uczestniczyła w dwóch warunkach eksperymentalnych w losowej kolejności: 1) CPT_{LAB} – wykorzystanie

aparatury laboratoryjnej; 2) CPT_{HOME} wykorzystanie pudełka z wodą i lodem. Pomiędzy każdym z warunków eksperymentalnych następowała 60-minutowa przerwa. Przed rozpoczęciem procedury eksperymentalnej badacz dzielił rękę osoby badanej na pięć segmentów wg następującego schematu: 1) segment pierwszy – od koniuszków palców do stawu międzypaliczkowego dalszego palca trzeciego; 2) segment drugi – od stawu międzypaliczkowego dalszego do stawu międzypaliczkowego bliższego palca trzeciego; 3) segment trzeci – od stawu międzypaliczkowego dalszego palca trzeciego do stawu śródrečno-paliczkowego; 4) segment czwarty i segment piąty – odległość między linią zgięciową stawu śródrečno-paliczkowego palca III a początkiem linii zgięciowej stawu śródrečno-paliczkowego kciuka została podzielona na dwie równe części (ryc. 1).

W obu warunkach procedura eksperymentalna była identyczna z wyjątkiem zastosowanej aparatury. Na polecenie badającego uczestnik badania zanurzał pierwszy segment ręki w zimnej wodzie na 60 s. W trakcie zanurzenia, odpowiednio w 10., 30. i 50. s osoba badana zaznaczała poziom odczuwanego bólu na jednej z trzech skal wizualno-analogowych (*Visual Analogue Scale*, VAS), jedna skala używana była do jednego pomiaru. Skala VAS jest narzędziem o potwierdzonej wiarygodności i trafności [13, 28, 31]. Skalę tę tworzy 10 cm linia, a na jej przeciwległych końcach znajdują się stwierdzenia pozwalające określić osobom badanym swoje doświadczenie bólu. W niniejszym eksperymencie końcowe znaczniki skali zostały opisane jako: "brak odczuwanego bólu" oraz "najsilniejszy ból, jaki jesteś w stanie sobie wyobrazić" [7, 15]. W trakcie zanurzenia jednego segmentu ręki uczestnik badania 3-krotnie oceniał doświadczany ból na stronie z przygotowanymi trzema skalami VAS. Po każdym pomiarze badacz zasłaniał skalę z zaznaczoną już odpowiedzią dotyczącą oceny doświadczanego bólu, w celu ograniczenia

Tab. 1. Średnie i odchylenia standardowe dla intensywności bólu podczas zanurzania od jednego do pięciu segmentów łącznie.

CPT	Liczba zanurzanych segmentów				
	1	2	3#	4**	5**
HOME	9,66 (6,19)	11,18 (9,37)	13,51 (11,06)	19,77 (12,61)	23,40 (10,97)
LAB	17,74 (12,76)	18,77 (11,24)	25,37 (11,60)	28,66 (15,03)	28,18 (16,36)

Wizualizację segmentów przedstawiono na rycinie 1.

CPT – *Cold Pressor Task*

Symbolami zaznaczono istotne porównania z pojedynczym segmentem: # $p = 0,05$, ** $p < 0,01$.

wpływu poprzednich pomiarów na kolejne oceny. Po upływie określonego czasu (10, 30 i 50 s), osoba badana dokonywała kolejnej oceny poziomu doświadczanego bólu na następczej, odkrytej skali (VAS).

Po upływie minuty uczestnik wyjmował rękę z wody. W trakcie 5-minutowej przerwy osoba badana była proszona o umieszczenie ręki w dole pachowym na 4 i ½ minuty, celem przywrócenia temperatury ręki do temperatury wyjściowej. Następnie, po upływie 5 minut, uczestnik zanurzał większą o kolejny segment powierzchnię ręki, skadającą się z segmentu pierwszego i drugiego. Czynności były powtarzane aż do zanurzenia wszystkich 5 segmentów. Podczas wykonywania warunku CPT_{HOME} badacz zapisywał temperaturę wody w 10., 30. i 50. s. W warunku CPT_{LAB} temperatura była automatycznie utrzymywana na jednakowym poziomie przez zastosowane urządzenie.

Ekstrakcja i analiza danych

Nasilenie bólu było odczytywane ze skal VAS i transformowane do wartości od 0 do 100 zgodnie z koordynatą odpowiedzi na skali. Następnie dane zostały zredukowane do obliczeń statystycznych. Obliczono średnią z trzech pomiarów podczas każdego zanurzenia ręki w CPT. W ten sposób utworzono zmienne zależne, odpowiadające odczuwanemu bólui podczas zanurzeń segmentów (obszarów) od jednego do pięciu łącznie, oddzielnie dla warunku CPT_{HOME} oraz CPT_{LAB}. Ból z korespondujących zanurzeń obu warunków eksperymentalnych został skorelowany za pomocą współczynnika korelacji Pearsona.

W celu sprawdzenia wzajemnego związku pomiędzy efektem sumowania bólu w warunku CPT_{HOME} oraz w warunku CPT_{LAB} skorelowano ze sobą efekt SSp wyrażony jako różnica pomiędzy intensywnością bólu przy zanurzeniu jednego segmentu a bólem podczas zanurzenia 2, 3, 4 lub 5 segmentów. Wpływ warunku na odczuwanie bólu oceniono za pomocą analizy GLM, opierając się na 2 czynnikach wewnątrzgrupowych: warunek (CPT_{HOME} vs. CPT_{LAB}) oraz segment(y) (1, 2, 3, 4, 5). W celu sprawdzenia założenia o sferyczności danych, przeprowadzono test Mauchly'ego, który wykazał, że dane z czynnika *segment* nie spełniają założenia o sferyczności ($p < 0,05$). Z tego względu zastosowano poprawkę Greenhouse'a-Geissera. Do wykazania efektu SSp wykorzystano testy t dla prób zależnych ($\alpha = 0,05$).

WYNIKI

Uzyskane wyniki z pomiarów intensywności odczuwanego bólu w trakcie każdego z zanurzeń przedstawia tab. 1.

W analizie GLM odnotowano istotny efekt dla czynnika warunek ($F_{(1,8)} = 12,79, p < 0,01, \eta_p^2 = 0,61$), wskazując na istotnie mniejsze nasilenie bólu w CPT_{HOME} w porównaniu do CPT_{LAB}, średnia różnica wynosiła 8,23 (95% PU [2,92, 13,54]). Odnotowano również istotny efekt dla czynnika „segment” ($F_{(1,61,12,90)} = 8,97, p < 0,01, \eta_p^2 = 0,52$), wskazując na statystycznie istotny efekt SSp. Co ważne, nie stwierdzono efektu interakcji czynników „segment” \times „warunek” ($F_{(4,32)} = 1,69, p = 0,17, \eta_p^2 = 0,17$), co wskazuje na brak różnic w wielkości efektu SSp w zależności od zastosowanego warunku (CPT_{HOME} vs. CPT_{LAB}).

W porównaniach testami t stwierdzono, że efekt sumowania nie pojawił się przy kontraście jednego segmentu z dwoma ($t_{(8)} = -1,05, p = 0,32, 95\% \text{ PU } [-4,06, 1,51]$) oraz trzema segmentami ($t_{(8)} = -2,26, p = 0,053, 95\% \text{ PU } [-11,58, 0,10]$). Efekt sumowania pojawił się natomiast przy kontraście jednego segmentu z czterema ($t_{(8)} = -2,91, p = 0,01, 95\% \text{ PU } [-18,83, -2,19]$) oraz pięcioma ($t_{(8)} = -3,47, p = 0,008, 95\% \text{ PU } [-20,12, -4,06]$). Wyniki testów t wskazują na to, że sumowanie bólu wzrastało wraz ze wzrostem stymulowanej powierzchni ręki (tab. 1).

Stwierdzono istotną korelację między efektem sumowania bólu w warunku CPT_{HOME} oraz w warunku CPT_{LAB} podczas gdy efekt SSp wyrażony był jako kontrast pomiędzy jednym a trzema ($r = 0,77, p = 0,01$) oraz jednym a czterema segmentami ($r = 0,72, p = 0,02$). Nie stwierdzono istotnej korelacji między efektem sumowania bólu w warunku CPT_{HOME} oraz w warunku CPT_{LAB} podczas gdy efekt SSp wyrażony był jako kontrast pomiędzy jednym a dwoma ($r = 0,10, p = 0,78$) oraz pięcioma segmentami ($r = 0,63, p = 0,64$).

Odnotowano istotną korelację między intensywnością odczuwanego bólu w warunku CPT_{HOME} oraz w warunku CPT_{LAB}. Przy korelacji poszczególnych segmentów osiągnięto następujące współczynniki Pearsona: $r = 0,83, p < 0,01$ dla segmentu drugiego, $r = 0,71, p = 0,03$ dla segmentu trzeciego, $r = 0,93, p < 0,001$ dla segmentu czwartego oraz $r = 0,74, p = 0,023$ dla segmentu piątego. Nie stwierdzono istotnej korelacji między intensywnością odczuwanego bólu w warunku CPT_{HOME} oraz w warunku CPT_{LAB} w przypadku pierwszego segmentu $r = 0,56, p = 0,11$.

DYSKUSJA

W niniejszym badaniu wykazano, że możliwe jest wywołanie efektu SSp za pomocą paradygmatu CPT. Co więcej, efekt udało się wywołać zarówno przy pomocy specjalistycznego urządzenia laboratoryjnego, w którym temperatura była stała (5°C), jak i pudełka z wodą i lodem, w którym temperatura oscylowała w granicach 4,8–6,5°C. Co ciekawe, zaobserwowano również korelację między efektami SSp w dwóch warunkach eksperymentalnych.

Dotychczas paradygmat CPT nie był powszechnie stosowany do badania zjawiska SSp, a wyniki są dość niejednoznaczne. Już w 1941 roku Wolf i Hardy próbowali bezskutecznie wywołać efekt SSp, zanurzając palec lub rękę w zimnej wodzie o temperaturze 18°C lub 0°C [44]. W innym badaniu Julien i Marchand wykorzystali zimną wodę (o temperaturze 12°C), do oceny endogennego hamowania bólu [19]. Porównywali efekt SSp, w obrębie kończyny górnej, w warunkach: wstępującym (zanurzenie) i zstępującym (wynurzenie) przy podaniu a) roztworu soli fizjologicznej i b) leku – naloksonu – który jest antagonistą receptorów opioidowych. W warunku wstępującym, czyli analogicznym do wykorzystanego w niniejszym badaniu, autorzy nie zaobserwowali istotnego statystycznie zjawiska SSp, choć trend, zwłaszcza w obrębie ręki, był wyraźnie wzrostowy. W innych dwóch badaniach, wykorzystujących zimną wodę jako bodziec nocyceptywny, autorzy określali poziom bólu poprzez porównywanie długości czasu zanurzenia: do pierwszego uczucia bólu [24] lub do czasu wynurzenia ręki w momencie, w którym ból był już nie do zniesienia [43]. W obu przytoczonych pracach autorzy zaobserwowali efekt SSp, wyrażony jako wyraźnie dłuższy czas latencji do wywołania objawów podczas zanurzenia mniejszego obszaru ciała. W obu badaniach zastosowana temperatura wody była również wyraźnie niższa niż w badaniu Juliana i Marchanda (odpowiednio 4,7°C ± 0,2°C dla [24] i 0°C dla [43]). W licznych badaniach nad bólem z użyciem zimnej wody wykorzystywano temperaturę wahającą się od 0°C do 7°C [28], ale istnieją doniesienia, które pokazują, że do wywołania bólu wystarczy woda o temperaturze 10°C [4], 12°C [19], a nawet 15°C [16]. Być może jednak, do wywołania wyraźnego efektu SSp, temperatura wody powinna być niższa. Średnia temperatura wody wykorzystana w naszym eksperymencie wynosiła 5,38°C (min. 4,8°C, max. 6,5°C) i była porównywalna z temperaturą wykorzystaną w badaniu Martikainen i wsp. [24].

Chociaż w obu warunkach eksperymentalnych udało się wywołać ból, wyniki wskazują, że w paradygmacie CPT_{HOME} poziom odczuwanego bólu był istotnie niższy niż w paradygmacie CPT_{LAB}. Może to wynikać z faktu, że średnia temperatura wody w tym warunku eksperymentalnym była wyższa niż w warunku „laboratoryjnym”. Byłoby to zgodne z wynikami Mitchell i wsp. [28], którzy wskazywali, że już niewielkie wahania temperatury, rzędu zaledwie 2°C, mają istotny wpływ na poziom raportowanego przez badanych bólu. Z drugiej jednak strony wyniki badania, które przeprowadzili Koenig i wsp. [20], nie wspierają tej tezy. Autorzy badania nie zaobserwowali różnicy w poziomie odczuwanego bólu w dwóch warunkach eksperymentalnych

(dla temperatury 4°C i 6°C). W opisywanym badaniu różnica w temperaturze wody w dwóch warunkach eksperymentalnych była niewielka (stała temperatura 5°C vs. średnia temperatura 5,38°C). Biorąc pod uwagę nawet największą różnicę temperatury w jednym z pomiarów (CPT_{HOME}, pomiar drugi pierwszego segmentu), gdzie temperatura wynosiła 6,4 °C, wydaje się, że wartość ta jest zbyt mała, aby mogła mieć wpływ na poziom odczuwanego bólu. Bardziej prawdopodobnym wyjaśnieniem obserwowanych różnic może być brak cyrkulacji wody. Mitchell i wsp. [28] podają, że brak cyrkulacji wody może powodować zjawisko ogrzewania wody wokół zanurzonego segmentu ciała i przyczynić się do zwiększenia tolerancji zimnej wody, a tym samym zmniejszenia odczuwanego bólu, co z kolei może determinować wielkość efektu SSp. Zjawisko to nie występuje w sytuacji, kiedy woda w pojemniku pozostaje w obiegu [28].

Inna możliwa przyczyna różnic w raportowaniu poziomu odczuwanego bólu może wynikać z wpływu oczekiwań dotyczących bólu. Oczekiwania są jednym z ważniejszych czynników warunkujących odczucia bólowe [3, 11]. Co więcej, badania wskazują, że czynniki kontekstowe (np. sposób aplikacji bodźca/leku, wygląd pomieszczenia, ubranie eksperymentatora itp.) wpływają na oczekiwania [6, 10]. W badaniu zastosowano dwa warunki eksperymentalne – z wykorzystaniem profesjonalnego urządzenia oraz pudełka z lodem. Być może procedura eksperymentalna z wykorzystaniem urządzenia laboratoryjnego wywołała większe oczekiwania względem odczuwanego bólu niż zanurzenie ręki w zwykłym pudełku z wodą i lodem? W badaniu Birnie i wsp. zauważono, że profesjonalne urządzenie, które chłodzi wodę przy pomocy zasilania elektrycznego, wywołuje większy lęk przed bólem niż urządzenie chłodzące wodę za pomocą lodu [8]. Dalsze badania z uwzględnieniem oceny poziomu oczekiwań pozwoliłyby zweryfikować tę hipotezę. Możliwe, że większa liczebność grupy badanej pozwoliłaby wyeliminować zaobserwowane różnice i zapewnić większą moc statystyczną.

Przedstawione badanie posiada kilka ograniczeń, wartych odnotowania. Po pierwsze mała liczebność próby, która wynika z faktu, iż jest to badanie pilotażowe. Badanie na większej grupie uczestników pozwoliłoby uzyskać bardziej reprezentatywne wyniki dla populacji osób zdrowych oraz odpowiedzieć na pytanie, czy różnice widoczne w wynikach dotyczących poziomu odczuwanego bólu są konsekwencją małej próby, czy też przyczyn należy upatrywać w innych czynnikach. Po drugie, nie skaliowano (porównano) wskazań temperatury termometru używanego w warunku CPT_{HOME} względem urządzenia laboratoryjnego. Po trzecie, nie kontrolowano temperatury ręki przed każdym zanurzeniem. Uczestnicy mieli za zadanie po każdym zanurzeniu ogrzać rękę poprzez umieszczenie jej w swoim dole pachowym na 4 i ½ minuty. Nie jest jednak pewne, czy taka procedura przywracała wyjściową temperaturę ręki. W badaniu Mitchell i wsp. uczestnicy mieli za zadanie zanurzyć rękę w wodzie o temperaturze 32°C na minutę, aby przywrócić wyjściową temperaturę, jednak już w drugiej i trzeciej próbie tylko 7 z 26 uzyskało oczekiwaną temperaturę ręki [28].

WNIOSKI

W badaniu zaproponowano nowy sposób wywołania efektu SSP z wykorzystaniem pozalaboratoryjnej wersji paradygmatu CPT. Porównanie wyników z danymi, uzyskanymi w urządzeniu laboratoryjnym, wykazało, że wywołanie efektu SSP

jest możliwe również za pomocą nielaboratoryjnego urządzenia. Wyniki te wskazują na możliwość prowadzenia badań poza laboratorium. W badaniu zaobserwowano także niewielkie różnice w raportowanym poziomie bólu pomiędzy dwoma warunkami eksperymentalnymi, jednak nie miało to wpływu na efekt SSP.

Piśmiennictwo

- [1] Adamczyk W.M., Manthey L., Domeier C., Szikszay T.M., Luedtke K.: Nonlinear increase of pain in distance-based and area-based spatial summation. *Pain* 2021; 162: 1771–1780.
- [2] Adamczyk W.M., Szikszay T.M., Kung T., Carvalho G.F., Luedtke K.: Not as "blurred" as expected? Acuity and spatial summation in the pain system. *Pain* 2021; 162: 794–802.
- [3] Atlas L.Y., Wager T.D.: How expectations shape pain. *Neurosci Lett* 2012; 520: 140–148.
- [4] von Baeyer C.L., Piira T., Chambers C.T., Trapanotto M., Zeltzer L.K.: Guidelines for the cold pressor task as an experimental pain stimulus for use with children. *J Pain* 2005; 6: 218–227.
- [5] Baumgärtner U., Greffrath W., Treede R.D.: Contact heat and cold, mechanical, electrical and chemical stimuli to elicit small fiber-evoked potentials: merits and limitations for basic science and clinical use. *Neurophysiol Clin* 2012; 42: 267–280.
- [6] Benedetti F., Carlino E., Pollo A.: Hidden Administration of Drugs. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2011; 90: 651–661.
- [7] Bijur P.E., Silver W., Gallagher E.J.: Reliability of the visual analog scale for measurement of acute pain. *Acad Emerg Med* 2001; 8: 1153–1157.
- [8] Birnie K.A., Parker J.A., Chambers C.T.: Relevance of Water Temperature, Apparatus, and Age to Children's Pain during the Cold Pressor Task. *Pain Pract* 2016; 16: 46–56.
- [9] Campero M., Serra J., Ochoa J.L.: C-polymodal nociceptors activated by noxious low temperature in human skin. *J Physiol* 1996; 497: 565–572.
- [10] Carlino E., Frisaldi E., Benedetti F.: Pain and the context. *Nature Reviews Rheumatology* 2014; 10: 348–355.
- [11] Colloca L., Miller F.G.: Role of expectations in health. *Curr Opin Psychiatry* 2011; 24: 149–155.
- [12] Defrin R., Sheraizin A., Malichi L., Shachen O.: Spatial summation and spatial discrimination of cold pain: effect of spatial configuration and skin type. *Pain* 2011; 152: 2739–2745.
- [13] Defrin R., Urca G.: Spatial summation of heat pain: a reassessment. *Pain* 1996; 66: 23–29.
- [14] Hardy J.D., Opiel T.W.: Studies in temperature sensation. III. The sensitivity of the body to heat and the spatial summation of the end organ responses. *J. Clin. Investig.* 1937; 16: 533.
- [15] Hayes M.H.: Experimental development of the graphic rating method. *Psychol. Bull.* 1921; 18: 98–99.
- [16] Hilgard E.R.: Pain as a puzzle for psychology and physiology. *Am Psychol* 1969; 24: 103–113.
- [17] Hines E.A., Brown G.E.: The cold pressor test for measuring the reactivity of the blood pressure: Data concerning 571 normal and hypertensive subjects. *Am. Heart J.* 1936; 11: 1–9.
- [18] Johnson M.I., Ashton C.H., Bousfield D.R., Thompson J.W.: Analgesic effects of different frequencies of transcutaneous electrical nerve stimulation on cold-induced pain in normal subjects. *Pain* 1989; 39: 231–236.
- [19] Julien N., Marchand S.: Endogenous pain inhibitory systems activated by spatial summation are opioid-mediated. *Neurosci Lett* 2006; 401: 256–260.
- [20] Koenig J., Jarczok M.N., Ellis R.J. et al.: Two-week test-retest stability of the cold pressor task procedure at two different temperatures as a measure of pain threshold and tolerance. *Pain Pract* 2014; 14: E126-35.
- [21] LaMotte R.H., Thalhammer J.G.: Response properties of high-threshold cutaneous cold receptors in the primate. *Brain Res* 1982; 244: 279–287.
- [22] Lombardi G., Ziemann E., Banfi G.: Whole-body cryotherapy in athletes: From therapy to stimulation. An updated review of the literature. *Front Physiol* 2017; 8: 1–16.
- [23] Marks L.E., Stevens J.C.: Spatial summation of warmth: influence of duration and configuration of the stimulus. *Amer J Psychol* 1973; 86: 251–267.
- [24] Martikainen I.K., Närhi M., Pertovaara A.: Spatial integration of cold pressor pain sensation in humans. *Neurosci Lett* 2004; 361: 140–143.
- [25] McKemy D.D., Neuhauser W.M., Julius D.: Identification of a cold receptor reveals a general role for TRP channels in thermosensation. *Nature* 2002; 416: 52–58.
- [26] Middleton S.J., Barry A.M., Comini M. et al.: Studying human nociceptors: from fundamentals to clinic. *Brain* 2021; 144: 1312.
- [27] Miki Y., Chubachi N., Imamura F., Yaegashi N., Ito K.: Impact of COVID-19 restrictions on the research environment and motivation of researchers in Japan. *Progress in Disaster Science* 2020; 8: 100128.
- [28] Mitchell L.A., MacDonald R.A.R., Brodie E.E.: Temperature and the cold pressor test. *J Pain* 2004; 5: 233–237.
- [29] Mørch C.D., Andersen O.K., Quevedo A.S., Arendt-Nielsen L., Coghill R.C.: Exteroceptive aspects of nociception: insights from graphesthesia and two-point discrimination. *Pain* 2010; 151: 45–52.
- [30] Nastaj J., Skalski J., Swoboda S. et al.: Reproducibility of spatial summation of pain. 2021 (materiały konferencyjne).
- [31] Price D.D., McGrath P.A., Rafii A., Buckingham B.: The validation of visual analogue scales as ratio scale measures for chronic and experimental pain. *Pain* 1983; 17: 45–56.
- [32] Price D.D., McHaffie J.G., Larson M.A.: Spatial summation of heat-induced pain: Influence of stimulus area and spatial separation of stimuli on perceived pain sensation intensity and unpleasantness. *J. Neurophysiol* 1989; 62: 1270–1279.
- [33] Quevedo A.S., Mørch C.D., Andersen O.K., Coghill R.C.: Lateral inhibition during nociceptive processing. *Pain* 2017; 158: 1046–1052.
- [34] Rosenbaum M.: Individual differences in self-control behaviors and tolerance of painful stimulation. *J Abnorm Psychol* 1980; 89: 581–590.
- [35] Saumet J.L., Chery-Croze S., Duclaux R.: Response of cat skin mechanothermal nociceptors to cold stimulation. *Brain Res. Bull.* 1985; 15: 529–532.
- [36] Simone D.A., Kajander K.C.: Responses of cutaneous A-fiber nociceptors to noxious cold. *J. Neurophysiol.* 1997; 77: 2049–2060.
- [37] Snyder C.R., Berg C., Woodward J.T. et al.: Hope against the cold: Individual differences in treat hope and acute pain tolerance on the cold pressor task. *J Pers* 2005; 73: 287–312.
- [38] Sohrabi C., Mathew G., Franchi T. et al.: Impact of the coronavirus (COVID-19) pandemic on scientific research and implications for clinical academic training – A review. *Int J Surg* 2021; 86: 57–63.
- [39] Staud R., Koo E., Robinson M.E., Price D.D.: Spatial Summation of Mechanically Evoked Muscle Pain and Painful Aftersensations in Normal Subjects and Fibromyalgia Patients. *Pain* 2007; 130: 177.
- [40] Stevens J.C., Marks L.E.: Spatial summation of cold. *Physiol. Behav.* 1979; 22: 541–547.
- [41] Swenson C., Swärd L., Karlsson J.: Cryotherapy in sports medicine. *Scand J Med Sci Sports* 1996; 6: 193–200.
- [42] Weisenberg M., Schwarzwald J., Tepper I.: The influence of warning signal timing and cognitive preparation on the aversiveness of cold-pressor pain. *Pain* 1996; 64: 379–385.
- [43] Westcott T.B., Huesz L., Boswell D., Herold P.: Several variables of importance in the use of the cold pressor as a noxious stimulus in behavioral research. *Percept Mot Skills* 1977; 44: 401–402.
- [44] Wolf S., Hardy J.D.: Studies on pain. Observations on pain due to local cooling and on factors involved in the "cold pressor" effect. *J Clin Invest* 1941; 20: 521.

Liczba znaków: 33 437 Liczba stron: 7 Tabele: 1 Ryciny: 2 Piśmiennictwo: 44

Historia: Otrzymano: 01.02.2022 Zrecenzowano: 31.03.2022 Zaakceptowano: 12.05.2022

Konflikt interesów: Autorzy deklarują brak konfliktu interesów.

Prawa autorskie: Some rights reserved: Polskie Towarzystwo Badania Bólu. Published by Index Copernicus Sp. z o.o.

Autor do korespondencji: dr Wacław Adamczyk, Laboratorium Badania Bólu, Instytut Fizjoterapii i Nauk o Zdrowiu, Akademia Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki, ul. Mikołowska 72A, 40-065 Katowice; e-mail: w.adamczyk@awf.katowice.pl



This material is available under the Creative Commons – Attribution-NonCommercial 4.0 International (CC BY-NC 4.0).
The full terms of this license are available on: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/legalcode>

Cytowanie pracy: Skalski J., Nastaj J., Swoboda S., Budzisz A., Zbroja E., Małecki A., Adamczyk W.M. Nielaboratoryjna adaptacja badania przestrzennego sumowania bólu w dobie pandemii COVID-19. BOL 2021; 21(4): 11–17

Spis treści numeru: <https://bolczasopismo.pl/issue/14653>
