

Η Επίδραση της Έντασης του Διαδερμικού Ηλεκτρικού Νευρικού Ερεθισμού (TENS) στην Αναλγησία. Μία Συστηματική Ανασκόπηση των Πειραματικών Ερευνών σε Υγιή Άτομα

Αθανάσιος Κίτσιος,¹ Λάζαρος Λαζάρου,² Ανθή Πορφυριάδου,³ Σταμάτης Συμεωνίδης,⁴ Δημήτριος Αυτοσμίδης⁵

¹PhD, Φυσικοθεραπευτής, Επίκουρος Καθηγητής Φυσικοθεραπείας, Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής & Αθλητισμού, ΑΠΘ

² Φυσικοθεραπευτής, MSc, Τμήμα Επιστήμης Φυσικής Αγωγής & Αθλητισμού, ΑΠΘ

³Ιατρός, Καθηγήτρια Εφαρμογών, Τμήμα Φυσικοθεραπείας, ΑΤΕΙΘ

⁴Φυσίατρος, 424 ΓΣΝΕ

⁵Φυσικοθεραπευτής, Εργαστηριακός Συνεργάτης, Τμήμα Φυσικοθεραπείας, ΑΤΕΙΘ

Επικοινωνία: Λάζαρος Λαζάρου, Δ. Ιπάτρου 1, Θεσσαλονίκη

e-mail: lazaros-lazarou@hotmail.com

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Εδώ και 35 περίπου χρόνια, ο διαδερμικός ηλεκτρικός νευρικός ερεθισμός (TENS) χρησιμοποιείται από τους φυσικοθεραπευτές για την ανακούφιση από τον πόνο.^{1,2} Στην κλινική άσκηση, οι μορφές ερεθισμού που εφαρμόζονται συχνότερα είναι το συμβατικό ('conventional') TENS, που έχει υψηλή συχνότητα (30-100Hz), χαμηλή ένταση και 50-120μsec χρόνο παλμού, και το ηλεκτροβελονιστικό ('acupuncture-like') TENS που έχει χαμηλή συχνότητα (1-4Hz), υψηλή ένταση και 120-250μsec χρόνο παλμού.³ Η αναλγητική δράση του συμβατικού TENS εξηγείται μέσω της θεωρίας 'της πύλης ελέγχου', που προτάθηκε από τους Melzack και Wall το 1965.⁴ Σύμφωνα με τη θεωρία αυτή, η αναστολή της μεταβίβασης των επώδυνων ερεθισμάτων λαμβάνει χώρα στα κύτ-

ταρα 'Τ' του νωτιαίου μυελού, και οφείλεται στην ενεργοποίηση μηχανισμών στην πηκτωματώδη ουσία, μέσω της διέγερσης των νευρικών ινών μεγάλης διαμέτρου (Αβ) στην περιφέρεια. Όσον αφορά το ηλεκτροβελονιστικό TENS, που οι επιδράσεις του παρομοιάζονται με αυτές του βελονισμού, η αναστολή του πόνου θεωρείται ότι οφείλεται στην ενεργοποίηση των περιφερικών νευρικών ινών με μικρή διάμετρο (Αδ και C), μέσω ορατών μυϊκών συσπάσεων που εκλύονται στην υπό ερεθισμό περιοχή.⁵

Η βιβλιογραφία που αναφέρεται στην εφαρμογή του συμβατικού και του ηλεκτροβελονιστικού TENS για την αντιμετώπιση ενός μεγάλου αριθμού επώδυνων καταστάσεων, όπως χρόνια οσφυαλγία, οστεοαρθρίτιδα γόνατος, δυσμηνόρροια και ρευματοειδής αρθρίτιδα είναι εκτεταμένη.⁶⁻⁹ Τα ευρήματα όμως δεν είναι ομόφω-

να, ενώ υπάρχουν διχογνωμίες μεταξύ των ερευνητών σχετικά με την αποτελεσματικότητα των μορφών αυτών ρεύματος. Η συχνή τους χρήση στην κλινική άσκηση αμφισβητείται επίσης από μελέτες σε ασθενείς με χρόνιο πόνο, που αποδεικνύουν ότι η αναλγητική επίδραση της θεραπείας αυξάνεται σημαντικά όταν εφαρμόζονται διαφορετικοί παράμετροι από τους συνδυασμούς που ορίζουν τα παραπάνω ρεύματα.¹⁰⁻¹¹ Ακόμη, οι Milne et al.⁷ ισχυρίζονται ότι μέγιστη αναλγησία προκαλείται μόνο όταν η συχνότητα του TENS, η ένταση, η διάρκεια ερεθισμού και η θέση εφαρμογής των ηλεκτροδίων ρυθμίζονται από τους ίδιους τους φυσικοθεραπευτές.

Στοχεύοντας στον καθορισμό της πλέον κατάλληλης δοσολογίας, τα τελευταία χρόνια υπάρχει αυξημένο ερευνητικό ενδιαφέρον όσον αφορά στην επίδραση που

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι να καθορίσει την επίδραση της έντασης του διαδερμικού ηλεκτρικού νευρικού ερεθισμού (TENS) στην αναλγησία, όταν οι υπόλοιποι παράμετροι διατηρούνται σταθεροί κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Η μέθοδος που ακολουθήθηκε περιλάμβανε τη συστηματική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας στις βάσεις δεδομένων MEDLINE, CINAHL, pre-CINAHL, AMED, PEDro και SPORTDiscus για την περίοδο 1969-2009. Για να συμπεριληφθούν στην ανασκόπηση, οι μελέτες έπρεπε να έχουν πραγματοποιηθεί σε υγιή άτομα, στα οποία προκλήθηκε πειραματικός πόνος, και η επίδραση της έντασης στην αναλγησία να έχει αξιολογηθεί μέσω επικείμενων αλλαγών στην ένταση ή στο κατώτατο όριο πόνου. Συνολικά, τέσσερις μελέτες πληρούσαν τα κριτήρια εισόδου της ανασκόπησης. Δύο ερευνητές αξιολόγησαν ξεχωριστά τη μεθοδολογική τους ποιότητα, σύμφωνα με την αξιόπιστη κλίμακα Jadad, και ανέλυσαν τα ευρήματα αυτών ως προς την ένταση.

Η υψηλή ένταση (μέγιστη ανεκτή χωρίς πόνο) βρέθηκε να είναι απαραίτητη για την πρόκληση σημαντικού βαθμού αναλγησίας, κυρίως κατά την εφαρμογή ρευμάτων TENS χαμηλής συχνότητας. Όσον αφορά τα υψίσυχνα TENS, υπάρχουν ικανοποιητικά βιβλιογραφικά στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η χαμηλή ένταση (δυνατή αλλά άνετη) είναι εξίσου αποτελεσματική. Προσπάθεια γενίκευσης των παραπάνω αποτελεσμάτων σε συνθήκες κλινικού πόνου έδειξε ότι μόνο το TENS υψηλής έντασης προκαλεί μέγιστα αναλγητικά αποτελέσματα, αν και αυτά φαίνεται ότι εξαρτώνται τόσο από τη συχνότητα του ρεύματος όσο και από τη θέση εφαρμογής των ηλεκτροδίων. Τα συμπεράσματα αυτά υποστηρίζουν τη χρήση του ηλεκτροβελονιστικού TENS (χαμηλή συχνότητα-υψηλή ένταση) από τους φυσικοθεραπευτές για την ανακούφιση του οξύ ή χρόνιου πόνου, ενώ το συμβατικό TENS (υψηλή συχνότητα-χαμηλή ένταση) συστήνεται να εφαρμόζεται μόνο στους ασθενείς που δεν αντέχουν την υψηλή ένταση ρεύματος. Οι μελλοντικές έρευνες θα πρέπει να επιβεβαιώσουν τα συμπεράσματα της παρούσας ανασκόπησης σε ασθενείς με κατάλληλα συμπτώματα, και να αξιολογήσουν με συστηματικό τρόπο την επίδραση που έχει η θέση των ηλεκτροδίων στην αναλγησία.

Λέξεις κλειδιά: Διαδερμικός Ηλεκτρικός Νευρικός Ερεθισμός (TENS), αναλγησία, πειραματικός πόνος, υγιή άτομα, συστηματική ανασκόπηση

έχει ξεχωριστά ο κάθε παράμετρος του TENS στο αναλγητικό αποτέλεσμα. Η πλειοψηφία των σχετικών μελετών έχουν πραγματοποιηθεί σε υγιή άτομα, στα οποία προκλήθηκε πειραματικός πόνος, ενώ η επίδραση των υπό εξέταση παραμέτρων έχει αξιολογηθεί δια-

τηρώντας τους υπόλοιπους παράμετρους σταθερούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας (συστηματική αξιολόγηση). Η παράμετρος που έχει μελετηθεί εκτενέστερα είναι η συχνότητα του TENS, και παρόλο που ορισμένοι ερευνητές^{12,13} ισχυρίζονται ότι τα υψίσυχνα ρεύματα

έχουν καλύτερα αποτελέσματα συγκριτικά με τα χαμηλόσυχνα, μία πρόσφατη συστηματική ανασκόπηση αποδεικνύει ότι η επίδραση της συχνότητας στην αναλγησία δεν είναι σημαντική, όταν εφαρμόζεται TENS χαμηλής έντασης.¹⁴

Συγκριτικά λιγότερες πειραματικές μελέτες σε υγιή άτομα έχουν αξιολογήσει την επίδραση της έντασης του TENS στην αναλγησία, διατηρώντας τους υπόλοιπους παραμέτρους σταθερούς. Επιπλέον, δεν έχει πραγματοποιηθεί καμία συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας, αναδεικνύοντας ότι η διερεύνηση του συγκεκριμένου επιστημονικού πεδίου βρίσκεται ακόμα σε αρχικό στάδιο. Αξίζει να σημειωθεί, ότι οι συστηματικές ανασκοπήσεις αναγνωρίζονται ως η βέλτιστη τρέχουσα μέθοδος ανασκόπησης βιβλιογραφικών δεδομένων, καθώς ελαχιστοποιούνται πιθανά σφάλματα (συστηματικά ή τυχαία) που απαντώνται στις συμβατικές, αφηγηματικές ανασκοπήσεις.¹⁵ Λαμβάνοντας υπόψη τα παραπάνω, πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση των πειραματικών μελετών σε υγιή άτομα, με στόχο την αξιολόγηση της επίδρασης της έντασης του TENS στην αναλγησία όταν οι υπόλοιποι παράμετροι του ρεύματος είναι σταθεροί κατά τη διάρκεια της παρέμβασης.

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Στρατηγική Αναζήτησης

Η συστηματική ανασκόπηση της διεθνούς βιβλιογραφίας πραγματοποιήθηκε στις ηλεκτρονικές βάσεις δεδομένων MEDLINE, CINAHL, pre-CINAHL, AMED, PEDro και SPORTDiscus για την περίοδο 1969-2009. Για την εύρεση

Effects of Intensity of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation (TENS) on Analgesia. A Systematic Review of Experimental Studies in Healthy Humans

Athanasios Kitsios,¹ Lazaros Lazarou,² Anthi Porfiriadou,³ Stamatis Simeonidis,⁴ Dimitrios Aftosmidis⁵

¹ Physiotherapist, PhD, Assistant Professor of Physiotherapy, Department of Physical Education & Sports Science, Aristotle University, Thessaloniki

² Physiotherapist, MSc, Department of Physical Education & Sports Science, Aristotle University, Thessaloniki

³ Doctor, Assistant Professor of Physiotherapy, Department of Physiotherapy, Alexander Technological Educational Institute, Thessaloniki

⁴ Psychiatrist, 424 General Military Hospital of Education

⁵ Physiotherapist, Laboratory Assistant, Department of Physiotherapy, Alexander Technological Educational Institute, Thessaloniki

Corresponding author: Lazaros Lazarou, D. Ipatrou 1, Thessaloniki, Greece

e-mail: lazaros-lazarou@hotmail.com

ABSTRACT

The objective of this review is to determine the effect of intensity of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on analgesia, when all other parameters are held constant during treatment. The employed method included the systematic review of the MEDLINE, CINAHL, pre-CINAHL, AMED, PEDro και SPORTDiscus databases from 1969 to 2009. Inclusion criteria were studies conducted on healthy humans, which used an experimental model of pain and recorded outcome as a change in pain threshold or pain intensity. Four studies fulfilled the inclusion criteria for being reviewed. Two independent reviewers assessed the methodological quality of included studies using the validated Jadad scale, and analyzed the results concerning stimulation intensity.

High intensities ('highest tolerable') were found to be necessary in order to elicit maximal analgesic responses, especially when low-frequency stimulation is applied. With regard to high frequencies, there is moderate evidence denoting that low-intensity ('strong but comfortable') is equally effective with high-intensity TENS. Trying to generalize these experimental findings in situations of clinical pain, we found that only high-intensity TENS resulted in a significant degree of analgesia. Results, however, were highly dependent on the frequency and site of stimulation. The conclusions drawn corroborate the use of acupuncture-like TENS for the alleviation of acute or chronic pain, whereas the implementation of conventional TENS is only recommended for patients who cannot afford high-intensity stimulation. Replication of these results using patients with appropriate symptoms is required. Future studies should also investigate, using a systematic approach, the effect of stimulation site on the analgesic outcome

Key Words: *Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS), analgesia, experimental pain, healthy humans, systematic review*

των κατάλληλων αναφορών, έγιναν επιμέρους αναζητήσεις χρησιμοποιώντας συνδυασμούς λέξεων ευρετηριασμού για τις ακόλουθες παραμέτρους:

- α) το είδος της παρέμβασης (λέξεις κλειδιά: 'transcutaneous electrical nerve stimulation' ή 'electric stimulation therapy' ή 'electrotherapy' ή 'TENS'),
- β) το δείγμα των συμμετεχόντων (λέξεις κλειδιά: 'healthy' ή 'pain-free') και
- γ) την εξεταζόμενη εξαρτημένη μεταβλητή (λέξεις κλειδιά: 'pain' ή 'mechanical pain' ή 'experimental pain').

Τα αποτελέσματα των επιμέρους αναζητήσεων συνδυάστηκαν μεταξύ τους με τον όρο 'και'. Ο δεύτερος σε σειρά ερευνητής (ΛΛ) αξιολόγησε, με βάση τον τίτλο και περίληψη, τη σχετικότητα των αναφορών που εντοπίστηκαν, και αποκτήθηκε το πλήρες κείμενο των σχετικών δημοσιεύσεων. Οι βιβλιογραφικές πηγές των δημοσιεύσεων εξετάστηκαν για αναφορές που δεν εντοπίστηκαν μέσω της ηλεκτρονικής αναζήτησης.

Οριοθέτηση της Ανασκόπησης

Για να συμπεριληφθούν, οι μελέτες έπρεπε να πληρούν τα παρακάτω κριτήρια εισόδου:

- Να υπάρχει το πλήρες κείμενο της δημοσίευσης σε ηλεκτρονική ή γραπτή μορφή.
- Οι συμμετέχοντες να είναι υγιή άτομα, στα οποία προκλήθηκε πειραματικός πόνος.
- Να έχουν εφαρμοστεί ρεύματα TENS σε συνεχή ροή. Ακόμη, πέρα από την ένταση, οι άλλοι παράμετροι του ρεύματος (συχνότητα, χρόνος παλμού, θέση ηλεκτροδίων) έπρεπε να είναι

σταθεροί μεταξύ των ερευνητικών ομάδων κατά τη διάρκεια της παρέμβασης (συστηματική αξιολόγηση της έντασης).

- Η επίδραση της έντασης του TENS να έχει αξιολογηθεί μέσω επικείμενων αλλαγών στην ένταση ή στο κατώτατο όριο (κατώφλι) του πόνου, δύο μεταβλητές που χρησιμοποιούνται κατά κόρον σε μελέτες για την αξιολόγηση της αναλγησίας.¹⁶⁻¹⁸
- Να έχουν χρησιμοποιηθεί 'πρότυπες συσκευές TENS', που ορίζονται ως αυτές που παράγουν διφασικά παλμικά ρεύματα με συχνότητα που κυμαίνεται από 1Hz ως 250Hz και χρόνο παλμού 10-1000μsec.¹⁹

Στην παρούσα ανασκόπηση δεν συμπεριλήφθηκαν μελέτες όπου:

- Ο αναλγητικός ρόλος της έντασης δεν μπορούσε να αξιολογηθεί με συστηματικό τρόπο, γιατί οι άλλοι παράμετροι του ρεύματος διέφεραν μεταξύ των ομάδων.
- Η επίδραση της έντασης του TENS αξιολογήθηκε μέσω επικείμενων αλλαγών σε μεταβλητές που η σχέση τους με την αναλγησία είναι ακόμη αμφιλεγόμενη, όπως π.χ. η ταχύτητα του αντανακλαστικού της απόσυρσης (η απομάκρυνση του μέλους από το επώδυνο ερέθισμα) ή η ταχύτητα νευρικής αγωγιμότητας.²⁰
- Εφαρμόστηκαν ρεύματα TENS σε διαλείπουσα ροή (Burst-mode).

Μεθοδολογική Ποιότητα

Κάθε μελέτη που συμβάδιζε με την οριοθέτηση της ανασκόπησης αξιολογήθηκε με την κλίμακα Jadad²¹ (Πίνακας 1). Η συγκεκριμένη κλί-

μακα επιλέχθηκε μεταξύ άλλων γιατί θεωρείται από τις πλέον αξιόπιστες και συχνά χρησιμοποιούμενες κλίμακες για την αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας των μελετών που σχετίζονται με τον πόνο.^{22,23} Σύμφωνα με την κλίμακα Jadad η μέγιστη βαθμολογία που μπορεί να συγκεντρώσει μια μελέτη είναι πέντε, ενώ η χαμηλότερη είναι μηδέν. Οι μελέτες που συγκεντρώνουν τρεις ή περισσότερους βαθμούς ορίζονται ως μελέτες 'υψηλής ποιότητας' και έχουν αυξημένη εσωτερική εγκυρότητα, ενώ αυτές με δύο ή λιγότερους βαθμούς εμφανίζουν υψηλή πιθανότητα εσφαλμένων ευρημάτων και λέγονται μελέτες 'χαμηλής ποιότητας'.

Η αξιολόγηση της κάθε υπό ανασκόπηση μελέτης έγινε ξεχωριστά από τους δύο βασικούς ερευνητές (ΑΚ, ΛΛ). Αξίζει να σημειωθεί ότι δεν υπήρξαν διαφοροποιήσεις μεταξύ των επιμέρους βαθμολογήσεων, και συνεπώς η συμμετοχή του τρίτου σε σειρά ερευνητή (ΑΠ) στη συγκεκριμένη διαδικασία δεν κρίθηκε απαραίτητη.

Ανάλυση Δεδομένων

Οι δύο βασικοί ερευνητές ανέλυσαν ξεχωριστά τα ευρήματα των μελετών που συμπεριλήφθηκαν στην ανασκόπηση. Διαφωνίες στην ανάλυση συζητήθηκαν παρουσία του τρίτου ερευνητή, και ελήφθησαν οριστικές αποφάσεις. Συγκεκριμένα, η ένταση του TENS θεωρήθηκε ότι επιδρά στην αναλγησία μόνο όταν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ των ερευνητικών ομάδων στην ένταση ή στο κατώτατο όριο του πόνου. Σε κάθε άλλη περίπτωση, ο αναλγητικός ρόλος της έντασης θεωρήθηκε αμελητέος. Σε τελική

φάση, τα ευρήματα κατηγοριοποιήθηκαν αθροιστικά σύμφωνα με κριτήρια αξιολόγησης του επιπέδου αποδεικτικών στοιχείων που υπάρχουν στη βιβλιογραφία (ποιοτική ανάλυση δεδομένων). Τα κριτήρια αυτά χρησιμοποιούνται συχνά από συστηματικές ανασκοπήσεις που ερευνούν την αποτελεσματικότητα διάφορων φυσικοθεραπευτικών μεθόδων,^{24,25} και είναι τα ακόλουθα:

Επίπεδο 1. Ισχυρά αποδεικτικά στοιχεία (σύμφωνα ευρήματα σε δύο ή περισσότερες μελέτες υψηλής ποιότητας)

Επίπεδο 2. Ικανοποιητικά αποδεικτικά στοιχεία (ευρήματα σε μία μελέτη υψηλής ποιότητας ή σύμφωνα ευρήματα σε δύο ή περισσότερες μελέτες χαμηλής ποιότητας)

Επίπεδο 3. Ελάχιστα αποδεικτικά στοιχεία (ευρήματα σε μία μελέτη χαμηλής ποιότητας)

Επίπεδο 4. Αντικρουόμενα αποδεικτικά στοιχεία (μη σύμφωνα ευρήματα σε δύο ή περισσότερες μελέτες)

Επίπεδο 5. Δεν υπάρχουν αποδεικτικά στοιχεία (καμία σχετική μελέτη)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Συνολικά εντοπίστηκαν 360 αναφορές. Έπειτα από αξιολόγηση αυτών, σύμφωνα με τον τίτλο και την περίληψη, 355 αναφορές κρίθηκαν ότι δεν πληρούν τα κριτήρια εισόδου και αποκλείστηκαν. Για τη συντριπτική τους πλειοψηφία (N = 351), αυτό συνέβη διότι: α) δεν ερευνήθηκε η επίδραση του TENS στην αναλγησία και β) ο ρόλος της έντασης δεν αξιολογήθηκε διατηρώντας τη συχνότητα, το χρόνο παλμού και τη θέση ηλεκτροδίων σταθερά κατά τη διάρκεια της παρέμβασης. Ένας μικρός αριθμός

Πίνακας 1. Η Κλίμακα JADAD²¹ για την αξιολόγηση της μεθοδολογικής ποιότητας των μελετών που σχετίζονται με τον πόνο.

Ερωτήσεις

1. Αναφέρθηκε ότι η μελέτη ήταν μία τυχαιοποιημένη δοκιμή;
2. Αναφέρθηκε ότι η μελέτη ήταν διπλά τυφλή;
3. Αναφέρθηκε αν κάποιος συμμετέχων αποχώρησε κατά τη διάρκεια της μελέτης;

Βαθμολογία

Απαντήσετε με ναι ή όχι. Κάθε θετική απάντηση αντιστοιχεί σε 1 βαθμό, κάθε αρνητική σε 0 βαθμούς.

Ένας επιπλέον πόντος δίνεται:

- Στην ερώτηση 1, αν περιγράφεται η μέθοδος της τυχαιοποίησης και είναι μεθοδολογικά άρτια.
- Στην ερώτηση 2, αν περιγράφεται η μέθοδος της διπλής τύφλωσης και είναι μεθοδολογικά άρτια.

Ένας πόντος αφαιρείται:

- Από την ερώτηση 1, αν ο τρόπος τυχαιοποίησης σε ομάδες περιγράφεται αλλά κρίνεται ακατάλληλος.
- Από την ερώτηση 2, αν η έρευνα περιγράφεται ως διπλά τυφλή αλλά στην πραγματικότητα δεν είναι.

Υποδείξεις

1. **Τυχαιοποίηση:** Η μέθοδος που εφαρμόστηκε είναι μεθοδολογικά άρτια μόνο αν κάθε συμμετέχωντας έχει την ίδια πιθανότητα να συμπεριληφθεί σε κάθε ομάδα, και οι ερευνητές δεν γνωρίζουν ποια είναι η επόμενη ομάδα κατανομής. Παραδείγματα μεθόδων τυχαίας κατανομής είναι οι σφραγισμένοι φάκελοι, οι λίστες μέσω υπολογιστή και το στρίψιμο νομίσματος. Μέθοδοι κατανομής που βασίζονται στην ηλικία γέννησης ή στην ημέρα εισόδου στην έρευνα θεωρούνται μη τυχαίες.
2. **Διπλή τύφλωση:** Μία μελέτη είναι διπλά τυφλή μόνο όταν ο ερευνητής που κάνει τις μετρήσεις **και** οι συμμετέχοντες δεν γνωρίζουν την κατανομή των ομάδων. Σε περίπτωση που συμβαίνει αυτό, μειώνεται σημαντικά η πιθανότητα συστηματικού σφάλματος (bias) κατά τη διάρκεια των μετρήσεων.
3. **Αποχωρήσεις.** Πρέπει να αναφέρεται ο αριθμός των συμμετεχόντων που δεν ολοκλήρωσαν τη μελέτη ή δεν συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση. Η ομάδα που ανήκαν **και** ο λόγος αποχώρησης να δηλώνονται. Σε περίπτωση που δεν υπήρξαν αποχωρήσεις αυτό πρέπει να αναγράφεται διαφορετικά, δίνονται 0 βαθμοί.

μελετών (N = 4) αποκλείστηκε διότι τα ευρήματα αναφέρονταν σε ζώα^{26,27} ή σε μη υγιή άτομα με χρόνια οσφυαλγία και οξύ μετεγχειρητικό πόνο.^{28,29}

Πέντε αναφορές συμπεριλήφθηκαν τελικά στην παρούσα ανασκόπηση. Στις δύο από αυτές^{30,31} σημειώνεται ότι αξιολογήθηκε η επίδραση συνδυασμών παραμέ-

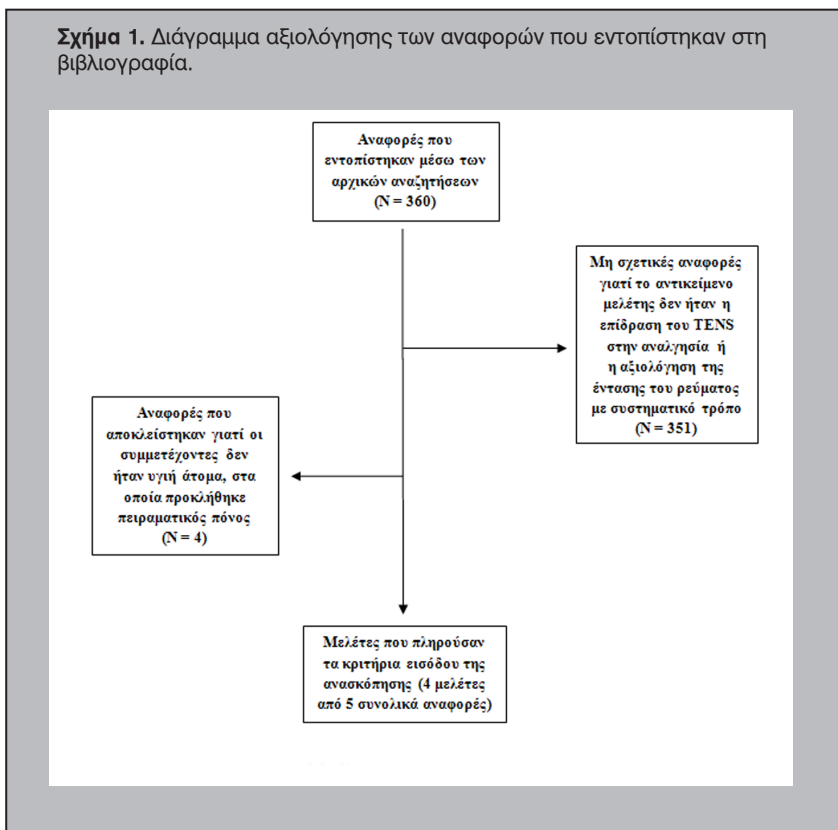
τρων του TENS στην αναλγησία, και όχι ξεχωριστά η επίδραση της έντασης. Παρόλα αυτά, τα πρωτόκολλα παρέμβασης που χρησιμοποιήθηκαν (δείγμα συμμετεχόντων, κατανομή σε ομάδες, ερευνητικός εξοπλισμός, διάρκεια παρέμβασης και μετρήσεις αναλγησίας) ήταν όμοια μεταξύ των δύο αναφορών. Επιπλέον, οι παρά-

μετροι του ρεύματος που εφαρμόστηκαν σε καθεμία από αυτές, αν συνδυαστούν μεταξύ τους συγκεκριμένα, φανερώνουν ότι η επίδραση της έντασης αξιολογήθηκε συστηματικά, όπως ορίζεται από την παρούσα ανασκόπηση. Έπειτα από προσωπική επικοινωνία του δεύτερου ερευνητή (ΛΛ) με τη συγγραφέα των αναφορών (LC),

τα παραπάνω συμπεράσματα επιβεβαιώθηκαν και διαπιστώθηκε ότι οι αναφορές αυτές αποτελούν τα δύο τμήματα μίας συνολικά μελέτης. Ομόφωνα, οι δύο αναφορές συμπεριλήφθησαν ως μία μελέτη, δίνοντας συνολικά τέσσερις μελέτες προς ανασκόπηση (Σχήμα 1). Μία από αυτές,³² εκπονήθηκε από τη δική μας ερευνητική ομάδα στο Α.Π.Θ.

Στις μελέτες συμμετείχαν συνολικά 542 υγιή άτομα, τα οποία δεν είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία με ρεύματα TENS. Ο πειραματικός πόνος, στην πλειοψηφία των μελετών, προκλήθηκε μέσω πίεσης.³⁰⁻³³ Για τον σκοπό αυτό, χρησιμοποιήθηκαν ειδικά όργανα, τα αλγόμετρα, η κεφαλή των οποίων εφαρμόστηκε στη γαστέρα του πρώτου ραχιαίου μεσόστεου μυός του χεριού. Ο υπεύθυνος για τις μετρήσεις ερευνητής ασκούσε σταθερή πίεση στην περιοχή μέχρι τη στιγμή που οι συμμετέχοντες ένιωθαν για πρώτη φορά πόνο (κατώτατο όριο ή κατώφλι του πόνου). Σε εκείνο το χρονικό σημείο, ο κάθε συμμετέχοντας έλεγε 'stop', ο ερευνητής έπαιρνε πίσω το αλγόμετρο και κατέγραφε (σε N/cm²) τα αποτελέσματα των μετρήσεων. Στη μελέτη των Chakour et al.³⁴ ο πόνος δημιουργήθηκε αυξάνοντας τη θερμοκρασία του δέρματος (45°C), κατά μήκος του κερκιδικού νεύρου. Για τον σκοπό αυτό, οι ερευνητές χρησιμοποίησαν CO₂ λέιζερ μικρής χρονικής διάρκειας (50 msec), το οποίο προκαλεί ένα επώδυνο 'τίσπημα' στο δέρμα, κυρίως εξαιτίας της διέγερσης των Αδ νευρικών ινών στην περιφέρεια. Κατά τη διάρκεια των μετρήσεων, ο υπεύθυνος ερευνητής κατέγραφε το κατώτατο όριο πόνου (σε Watts) για τον κάθε συμμετέχοντα.

Σχήμα 1. Διάγραμμα αξιολόγησης των αναφορών που εντοπίστηκαν στη βιβλιογραφία.



Αξίζει να σημειωθεί, ότι στη μελέτη των Aarskkog et al.³³ οι πειραματικές ομάδες αποτελούνταν από τα ίδια άτομα, και ο διαχωρισμός σε ομάδες παρέμβασης και ελέγχου έγινε με βάση την ποσότητα έντασης που εφαρμόστηκε στα σημεία των ηλεκτροδίων (δύο ηλεκτρόδια/χέρι, διαφορετική ένταση για το κάθε χέρι). Για την ομάδα ελέγχου, η ένταση του TENS ρυθμίστηκε στο κατώτατο αισθητικό όριο για τον κάθε συμμετέχοντα. Στη μελέτη των Chakour et al.³⁴ δεν υπήρχε ομάδα ελέγχου.

Συνοπτική περιγραφή των μελετών παρατίθεται στον Πίνακα 2. Τα ευρήματα γενικά αποδεικνύουν ότι το TENS υψηλής έντασης ('μέγιστη ανεκτή χωρίς πόνο') έχει καλύτερα αποτελέσματα συγκριτικά με το TENS χαμηλής έντασης

('δυνατή αλλά άνετη'). Η επίδραση της έντασης, όμως, φαίνεται ότι εξαρτάται τόσο από τη συχνότητα όσο και από τη θέση εφαρμογής των ηλεκτροδίων.^{30,31} Η χαμηλή ένταση βρέθηκε επίσης να υπερτερεί έναντι της ελάχιστης έντασης ('κατώτατο αισθητικό όριο').³³

Ως προς τον μεθοδολογικό τους σχεδιασμό, όλες οι υπό ανασκόπηση μελέτες ήταν τυχαιοποιημένες δοκιμές (μέθοδοι τυχαιοποίησης: λίστες μέσω υπολογιστή και στρίψιμο νομίσματος). Εκτός από τους Aarskkog et al.³³ οι υπόλοιποι ερευνητές εφαρμόσαν στρωματοποιημένη τυχαιοποίηση ως προς το φύλο, εξασφαλίζοντας την ίση κατανομή ανδρών και γυναικών μεταξύ των πειραματικών ομάδων. Μόνο οι Chesterton et al.^{30,31} και Lazarou et al.³² χρησιμοποίησαν τη

Πίνακας 2. Περιγραφή των μελετών.

	Aarskog et al ³³	Chakour et al ³⁴	Chesterton et al ^{30,31}	Lazarou et al ³²
Άτομα	66 (66 χέρια/ομάδα)	16 (8/ομάδα)	420 (30/ομάδα)	40 (10/ομάδα)
Ένταση	Χαμηλή ('ΔΑΑ') Ελάχιστη ('ΚΑΟ')	Υψηλή ('ΜΑΧΠ') Χαμηλή ('ΔΑΑ')	Υψηλή ('ΜΑΧΠ') Χαμηλή ('ΔΑΑ')	Υψηλή ('ΜΑΧΠ') Χαμηλή ('ΔΑΑ')
Μέση ένταση (milliamperes)	20.5 (Χαμηλή) 6.7 (Ελάχιστη)	Δεν καταγράφηκε	Δεν καταγράφηκε	33.5 (Υψηλή) 14.2 (Χαμηλή)
Συχνότητα	Υψηλή (100 Hz)	Χαμηλή (5 Hz) Υψηλή (80 Hz)	Χαμηλή (4 Hz) Υψηλή (110 Hz)	Χαμηλή (2 Hz)
Χρόνος παλμού	150 μsec	200 μsec	200 μsec	250 μsec
Θέση ηλεκτροδίων	ΠΠ	ΣΠ	ΠΠ, ΜΠ, ΣΠΜΠ	ΠΠ
Διάρκεια θεραπείας	20 min	5 min για 5 Hz TENS 5 min για 80 Hz TENS	30 min	30 min
Ερευνητικές ομάδες	1 TENS & ελέγχου	2 TENS	12 TENS & placebo, ελέγχου	2 TENS & placebo, ελέγχου
Εξαρτημένη μεταβλητή	PPT	LPT	PPT	PPT
Ευρήματα ως προς την ένταση	Χαμηλή > Ελάχιστη	Υψηλή > Χαμηλή	-Υψηλή > Χαμηλή για 4 Hz: ΜΠ & ΣΠΜΠ -Υψηλή = Χαμηλή για 110 Hz: ΠΠ & ΣΠΜΠ -Καμία διαφορά με placebo-ελέγχου για 4 Hz ΠΠ, 110 Hz ΜΠ	Υψηλή > Χαμηλή
ΜΑΧΠ = 'μέγιστη ανεκτή χωρίς πόνο', ΔΑΑ = 'δυνατή αλλά άνετη', ΚΑΟ = 'κατώτατο αισθητικό όριο', ΠΠ = πλησίον στο σημείο πόνου, ΜΠ = μακριά από το σημείο πόνου, ΣΠΜΠ = συνδυασμός των πλησίον και μακριά από το σημείο πόνου, ΣΠ = στο σημείο πόνου, PPT (Pressure Pain Threshold) = κατώτατο όριο πειραματικού πόνου από πίεση, LPT (Laser Pain Threshold) = κατώτατο όριο πειραματικού πόνου από CO ₂ λέιζερ				

μέθοδο της διπλής τύφλωσης, ενώ σε καμία από τις μελέτες δεν αναφέρθηκε αν υπήρχαν αποχωρήσεις. Η αξιολόγηση των μελετών, σύμφωνα με την κλίμακα Jadad, παρατίθεται στον Πίνακα 3.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Τα ευρήματα της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης φανερώνουν ότι, κατά την εφαρμογή του TENS, η υψηλή ένταση γενικά προκαλεί μεγαλύτερου βαθμού

αναλγησία συγκριτικά με τη χαμηλή και την ελάχιστη ένταση. Η αναλγητική επίδραση της έντασης, όμως, φαίνεται ότι εξαρτάται σημαντικά τόσο από τη συχνότητα του ρεύματος όσο και από τη θέση εφαρμογής των ηλεκτροδίων.

Πίνακας 3. Αξιολόγηση των μελετών βάσει της κλίμακας JADAD.				
Κριτήρια	Aarskog et al ³³	Chakour et al ³⁴	Chesterton et al ^{30,31}	Lazarou et al ³²
Τυχαιοποίηση	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι
Καταλληλότητα μεθόδου	Ναι	Ναι	Ναι	Ναι
Διπλή τύφλωση	Όχι	Όχι	Ναι	Ναι
Καταλληλότητα μεθόδου	—	—	Ναι	Ναι
Αναφορά αποχωρήσεων	Όχι	Όχι	Όχι	Όχι
Συνολική βαθμολογία	2/5	2/5	4/5	4/5
Μεθοδολογική ποιότητα	Χαμηλή	Χαμηλή	Υψηλή	Υψηλή

Όσον αφορά τα χαμηλόσυχνα TENS, υπάρχουν ικανοποιητικά βιβλιογραφικά στοιχεία (Επίπεδο 2) που αποδεικνύουν ότι η υψηλή ένταση είναι αποτελεσματικότερη από τη χαμηλή, όταν τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται μακριά ή ταυτόχρονα μακριά και πλησίον στο σημείο πόνου.^{30,31} Σε περιπτώσεις που εφαρμόζονται χαμηλόσυχνα ρεύματα στο σημείο του πόνου, ελάχιστα στοιχεία (Επίπεδο 3) αποδεικνύουν το ίδιο.³⁴ Η αναλγητική επίδραση της έντασης των χαμηλόσυχνων ρευμάτων που εφαρμόζονται πλησίον στον πόνο δεν είναι ξεκάθαρη, καθώς υπάρχουν αντικρουόμενα αποδεικτικά στοιχεία στη βιβλιογραφία (Επίπεδο 4). Ένας λόγος που θα μπορούσε να εξηγήσει την ασυμφωνία στα ευρήματα των σχετικών μελετών,³⁰⁻² είναι οι διαφορετικές ποσότητες έντασης που χρησιμοποιήθηκαν. Συγκεκριμένα, παρόλο που και στις δύο μελέτες η ένταση του ρεύματος καθορίστηκε από τους ίδιους τους συμμετέχοντες (Υψηλή: 'μέγιστη ανεκτή χωρίς

πόνο', χαμηλή: 'δυνατή αλλά άνετη'), μόνο στη δική μας μελέτη (32) καταγράφηκαν οι ποσότητες (mA) που εφαρμόστηκαν για την κάθε πειραματική ομάδα (Υψηλή: 33.5 mA, χαμηλή: 14.2 mA, Πίνακας 2). Είναι πιθανόν οι ποσότητες αυτές να διαφέρουν από εκείνες που χρησιμοποιήθηκαν από τους Chesterton et al.³⁰⁻¹ δικαιολογώντας την αναλγησία που βρέθηκε στα δικά μας αποτελέσματα έπειτα από την εφαρμογή TENS υψηλής έντασης.

Σχετικά με τα υψίσυχνα TENS, υπάρχουν ελάχιστα στοιχεία (Επίπεδο 3) που αποδεικνύουν ότι η υψηλή ένταση είναι απαραίτητη για την πρόκληση μέγιστης αναλγησίας, και αυτό συμβαίνει όταν τα ρεύματα εφαρμόζονται στο σημείο πόνου.³⁴ Σε κάθε άλλη περίπτωση - εφαρμογή πλησίον ή ταυτόχρονα πλησίον και μακριά από τον πόνο - υπάρχουν ικανοποιητικά στοιχεία (Επίπεδο 2) που φανερώνουν ότι η υψηλή και χαμηλή ένταση είναι εξίσου αποτελεσματικές^{30,31} Ακόμη, η χαμηλή ένταση βρέθηκε να είναι πιο αποτελεσματική από

την ελάχιστη ένταση³³ (Επίπεδο 3), αναδεικνύοντας τη χρήση της τελευταίας ως μορφή placebo στις μελέτες για το TENS.

Στην παρούσα ανασκόπηση αξιολογήθηκαν τα ευρήματα μελετών που εξέτασαν με συστηματικό τρόπο την επίδραση της έντασης του TENS στην αναλγησία. Τέτοιου είδους μελέτες, καθώς και άλλες στις οποίες εξετάζεται ξεχωριστά ο αναλγητικός ρόλος των υπόλοιπων παραμέτρων (συχνότητα, χρόνος παλμού, θέση ηλεκτροδίων) είθισται να πραγματοποιούνται σε υγιή άτομα, γιατί είναι σχετικά ασφαλείς και εξασφαλίζουν ένα υψηλό βαθμό πειραματικού ελέγχου του επώδυνου ερεθίσματος, σε σύγκριση με τις μελέτες σε ασθενείς με οξύ ή χρόνιο πόνο. Ακόμη, οι ερευνητές έχουν τη δυνατότητα να αντιμετωπίσουν αποτελεσματικά τα μεθοδολογικά προβλήματα που παρατηρούνται συχνά στις κλινικές μελέτες που εξετάζουν τον αναλγητική επίδραση του TENS, όπως π.χ. η εγκυρότητα στην εφαρμογή της placebo

θεραπείας ή στη μέθοδο της τύφλωσης. Λαμβάνοντας υπόψη και τα ευρήματα νευροφυσιολογικών μελετών, που αποδεικνύουν ότι ο πειραματικός και ο κλινικός πόνος μειώνονται εξίσου έπειτα από τη λήψη αναλγητικών φαρμάκων,³⁵ η εκπόνηση μελετών σε υγιή άτομα θεωρείται σήμερα ο ακρογωνιαίος λίθος για την ορθή εφαρμογή του TENS στην κλινική πρακτική άσκηση, κυρίως όσον αφορά στον καθορισμό της αποτελεσματικότερης δοσολογίας και στις πιθανές παρενέργειες της θεραπείας.

Όλα τα παραπάνω σε καμία περίπτωση δεν υποβαθμίζουν τη σημαντικότητα στα ευρήματα των μελετών για το TENS που εκπονούνται σε ασθενείς με οξύ ή χρόνιο πόνο. Στην κλινική άσκηση ο πόνος θεωρείται ένα σύνθε-

το φαινόμενο, με ψυχολογικές και κοινωνικές προεκτάσεις που σπάνια απαντώνται στις ελεγχόμενες μελέτες σε υγιή άτομα,³⁶ και επομένως η γενίκευση των ευρημάτων της παρούσας ανασκόπησης στις παραπάνω ομάδες ασθενών χρειάζεται ιδιαίτερη προσοχή. Προκειμένου να αυξηθεί η εγκυρότητα των ευρημάτων μας στην κλινική άσκηση των φυσικοθεραπευτών (external validity), υπολογίστηκε το μέγεθος της αναλγησίας που προκλήθηκε από την εφαρμογή TENS υψηλής έντασης στις υπό ανασκόπηση μελέτες. Οι διαφορές μέσων τιμών για το κατώτατο όριο του πόνου, καθώς και πληροφορίες σχετικά με τις μετρήσεις αναλγησίας που πραγματοποιήθηκαν παρατίθενται στον Πίνακα 4. Όπως διαπιστώνεται, τέσσερις συνδυ-

ασμοί παραμέτρων TENS υψηλής έντασης (χαμηλόσυχνα ρεύματα πλησίον ή μακριά από τον πόνο και υψίσυχνα ρεύματα πλησίον ή ταυτόχρονα πλησίον και μακριά από τον πόνο), προκάλεσαν μία αύξηση στο κατώτατο όριο του πόνου της τάξης του 10.23-11.58 N/cm², συγκριτικά με τις αρχικές μετρήσεις.³⁰⁻² Η αύξηση αυτή, κατά πάσα πιθανότητα, αντιστοιχεί στην πρόκληση σημαντικού βαθμού αναλγησίας στην κλινική άσκηση, που έχει βρεθεί για το TENS να είναι πάνω από 10 N/cm² για ασθενείς με χρόνια ινομυαλγία και οξύ μυοπεριτονιακό πόνο.³⁷

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Από τη συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας φάνηκε ότι

Πίνακας 4. Περιγραφή των μετρήσεων αναλγησίας για τις μελέτες όπου εφαρμόστηκε TENS υψηλής έντασης.

Ερευνητές	Χρονικά σημεία μετρήσεων*	Διαφορά μέσων τιμών (N/cm ²)	Τιμές p**
Chakour et al ³⁴	0, 5 min	5 Hz, ΣΠ: ↑ 38% 80 Hz, ΣΠ: ↑ 50%	< 0.05 < 0.05
Chesterton et al ^{30,31}	0, 10, 20, 30, 40, 50, 60 min	4 Hz, ΜΠ: 11.23 (ΤΣΜΟ: 2.14) 4 Hz, ΣΠΜΠ: 8.09 (ΤΣΜΟ: 1.49) 110 Hz, ΠΠ: 13.23 (ΤΣΜΟ: 2) 110 Hz, ΣΠΜΠ: 10.23 (ΤΣΜΟ: 1.98)	0.001 - 0.037 ≤ 0.001 0.001 - 0.031 0.001 - 0.044
Lazarou et al ³²	0, 10, 20, 30, 40, 50, 60 min	2 Hz, ΠΠ: 11.58 (ΤΑ: 5.54)	< 0.001

ΠΠ = πλησίον στο σημείο πόνου, ΜΠ = μακριά από το σημείο πόνου, ΣΠΜΠ = συνδυασμός των πλησίον και μακριά από το σημείο πόνου, ΣΠ = στο σημείο πόνου, ΤΣΜΟ = τυπικό σφάλμα μέσου όρου, ΤΑ = τυπική απόκλιση, p = επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας

*Για τους Chesterton et al^{30,31} & Lazarou et al³² οι μετρήσεις έγιναν ανά 10 min, κατά τη διάρκεια θεραπείας (30 min) και για 30 min μετά το πέρας αυτής. Για τους Chakour et al,³⁴ μετρήσεις έγιναν πριν και αμέσως μετά το πέρας της θεραπείας (διάρκεια θεραπείας: 5 min)

**Για τους Chesterton et al^{30,31} και Lazarou et al³² οι τιμές p αναφέρονται στις στατιστικά σημαντικές διαφορές που βρέθηκαν για το κατώτατο όριο πειραματικού πόνου μεταξύ των ομάδων TENS υψηλής έντασης και placebo-ελέγχου. Για τους Chakour et al³⁴ οι τιμές p αφορούν στις στατιστικά σημαντικές διαφορές για το κατώτατο όριο πειραματικού πόνου μεταξύ των ομάδων TENS υψηλής και χαμηλής έντασης.

η υψηλή ένταση (‘μέγιστη ανεκτή χωρίς πόνο’) είναι αναγκαία για την πρόκληση σημαντικού βαθμού αναλγησίας, κυρίως κατά την εφαρμογή χαμηλόσυχων TENS. Δεν ισχύει το ίδιο και για τα υψηλά ρεύματα, καθώς βρέθηκαν ικανοποιητικά βιβλιογραφικά στοιχεία που αποδεικνύουν ότι η χαμηλή ένταση (‘δυνατή αλλά άνετη’) είναι εξίσου αποτελεσματική με την υψηλή. Τα ευρήματα αυτά αναφέρονται σε μελέτες που εκπονήθηκαν σε υγιή άτομα, στα οποία προκλήθηκε πόνος κάτω από πειραματικές ελεγχόμενες συνθήκες. Προσπάθεια γενίκευσης αυτών σε ασθενείς με οξύ ή χρόνιο πόνο έδειξε ότι μόνο το

TENS υψηλής έντασης προκαλεί μέγιστη αναλγησία, αν και η αποτελεσματικότητα της υψηλής έντασης φαίνεται ότι εξαρτάται τόσο από τη συχνότητα του ρεύματος όσο και από τη θέση εφαρμογής των ηλεκτροδίων. Τα παραπάνω συμπεράσματα υποστηρίζουν τη χρήση του ηλεκτροβελονιστικού TENS (χαμηλή συχνότητα-υψηλή ένταση) από τους φυσικοθεραπευτές για την ανακούφιση από τον πόνο. Το συμβατικό TENS (υψηλή συχνότητα-χαμηλή ένταση) βρέθηκε να προκαλεί σημαντική αναλγησία μόνο σε συνθήκες πειραματικού πόνου, γι’ αυτό και η χρήση του συστήνεται μόνο για τους ασθενείς που

δεν αντέχουν την υψηλή ένταση του ρεύματος στην κλινική άσκηση. Μελέτες σε ασθενείς με κατάλληλα συμπτώματα είναι απαραίτητο να εκπονηθούν, ώστε να επιβεβαιώσουν τα αποτελέσματα της παρούσας ανασκόπησης. Για τον καθορισμό της πλέον κατάλληλης δοσολογίας, οι μελλοντικές έρευνες θα πρέπει να αξιολογήσουν την επίδραση της θέσης των ηλεκτροδίων στην αναλγησία, διατηρώντας τους υπόλοιπους παραμέτρους του TENS σταθερούς κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Για το σκοπό αυτό, συστήνεται η χρησιμοποίηση ομάδων placebo TENS ελάχιστης έντασης (‘κατώτατο αισθητικό όριο’).

ΑΝΑΦΟΡΕΣ

1. Φραγκοράπτης Ε. Εφαρμοσμένη ηλεκτροθεραπεία. Θεσσαλονίκη: Πετρούλα; 1994.
2. Ellis B. Short report: transcutaneous electrical nerve stimulation for pain relief: recent research findings and implications for clinical use. *Phys Ther Rev* 1998;3(1):3-8.
3. Barlas P, Lundeberg T. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture. In: McMahon SB, Koltzenburg M, editors. *Melzack and Wall's textbook of pain*, 5th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone; 2006. p. 583-94.
4. Melzack R, Wall PD. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965;150(699): 971-9.
5. Johnson MI. Acupuncture-like transcutaneous electrical nerve stimulation (AL-TENS) in the management of pain. *Phys Ther Rev* 1998;3(2):73-93.
6. Osiri M, Welch V, Brosseau L, Shea B, McGowan J, Tugwell P, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation for knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;4:CD002823.
7. Milne S, Welch V, Brosseau L, Sagninur M, Shea B, Tugwell P, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic low back pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2001;2:CD003008
8. Proctor ML, Smith CA, Farquhar CM, Stones RW. Transcutaneous electrical nerve stimulation and acupuncture for primary dysmenorrhoea. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;1:CD002123.
9. Brosseau L, Yonge K, Robinson V, Marchand S, Judd M, Wells G, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for the treatment of rheumatoid arthritis of the hand. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 3:CD004377.
10. Eriksson MB, Sjolund BH, Nielzen S. Long term results of peripheral conditioning stimulation as an analgesic measure in chronic pain. *Pain* 1979; 6(3):335-47.
11. Johnson MI, Ashton CH, Thompson JW. An in-depth study of long-term users of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS). Implications of clinical use of TENS. *Pain* 1991;44(3):221-9.
12. Walsh DM, Foster NE, Baxter GD, Allen JM. Transcutaneous electrical nerve stimulation. Relevance of stimulation parameters to neurophysiological and hypoalgesic effects. *Am J Phys Med Rehabil* 1995;74(3):199-206.
13. De Tommaso M, Fiore P, Camporeale A, Guido M, Libro G, Losito L, et al. High and low frequency transcutaneous electrical nerve stimulation inhibits nociceptive responses induced by CO₂ laser stimulation in humans. *Neurosci Lett* 2003;342(1-2):17-20.
14. Chen CC, Tabasam G, Johnson MI.

- Does the pulse frequency of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) influence hypoalgesia? A systematic review of studies using experimental pain and healthy human participants. *Physiotherapy* 2008;94(1):11-20.
15. Καρασσά ΦΒ. Αρχές και μεθοδολογία της συστηματικής ανασκόπησης της βιβλιογραφίας. *Ελληνική Ρευματολογία* 2006;17(4):289-97.
 16. Walsh DM, Liggett C, Baxter D, Allen JM. A double-blind investigation of the hypoalgesic effects of transcutaneous electrical nerve stimulation upon experimentally induced ischaemic pain. *Pain* 1995;61(1):39-45.
 17. Foster NE, Baxter F, Walsh DM, Baxter GD, Allen JM. Manipulation of transcutaneous electrical nerve stimulation variables has no effect on two models of experimental pain in humans. *Clin J Pain* 1996;12(4):301-10.
 18. Walsh DM, Lowe AS, McCormack K, Willer JC, Baxter GD, Allen JM. Transcutaneous electrical nerve stimulation: effect on peripheral nerve conduction, mechanical pain threshold, and tactile threshold in humans. *Arch Phys Med Rehabil* 1998;79(9):1051-8.
 19. Johnson MI. A critical review of the analgesic effects of TENS-like devices. *Phys Ther Rev* 2001;6(33):153-73.
 20. Johnson MI. Transcutaneous electrical nerve stimulation. In Kitchen S, editor. *Electrotherapy: evidence-based practice*. Edinburgh: Churchill Livingstone; 2002. p. 259-86.
 21. Jadad AR, Moore A, Carrol D, Jenkinson C, Reynolds JM, Gavaghan DJ, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996;17(1):1-12.
 22. Haynes B. *Clinical epidemiology. How to do clinical practice research,* 3rd ed. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
 23. Olivo SA, Macedo LG, Gadotti IC, Fuentes J, Stanton T, Magee DJ. Scales to assess the quality of randomized controlled trials: a systematic review. *Phys Ther* 2008;88(2):156-75.
 24. Gross AR, Kay T, Hondras M, Goldsmith C, Haines T, Peloso P, et al. Manual therapy for mechanical neck disorders: a systematic review. *Man Ther* 2002;7(3):131-49.
 25. Trampas A, Kitsios A. Exercise and manual therapy for the treatment of impingement syndrome of the shoulder: a systematic review. *Phys Ther Rev* 2006;11(2):125-42.
 26. Gopalkrishnan P, Sluka KA. Effect of varying frequency, intensity, and pulse duration of transcutaneous electrical nerve stimulation on primary hyperalgesia in inflamed rats. *Arch Phys Med Rehabil* 2000;81(7):984-90.
 27. King EW, Sluka KA. The effect of varying frequency and intensity of TENS on secondary mechanical hyperalgesia in an animal model of inflammation. *J Pain* 2001;2(2):128-33.
 28. Fox EJ, Melzack R. Transcutaneous electrical stimulation and acupuncture. Comparison of treatment for low-back pain. *Pain* 1976;2(2):141-8.
 29. Wang B, Tang J, White PF, Naruse R, Sloninsky A, Kariger R, et al. Effect of the intensity of transcutaneous acupoint electrical stimulation on the postoperative analgesic requirement. *Anesth Analg* 1997;85(2):406-13.
 30. Chesterton LS, Barlas P, Foster NE, Lundeberg T, Wright CC, Baxter GD. Sensory stimulation (TENS): effects of parameter manipulation on mechanical pain thresholds in healthy human subjects. *Pain* 2002;99(1-2):253-62.
 31. Chesterton LS, Foster NE, Wright CC, Baxter GD, Barlas P. Effects of TENS frequency, intensity and stimulation site parameter manipulation on pressure pain thresholds in healthy human subjects. *Pain* 2003;106(1-2):73-80.
 32. Lazarou L, Kitsios A, Lazarou I, Sikaras E, Trampas A. Effects of intensity of transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) on pressure pain threshold and blood pressure in healthy humans. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin J Pain* 2009;[in press].
 33. Aarskog R, Johnson MI, Demmink JH, Lofthus A, Iversen V, Martins RL, et al. Is mechanical pain threshold after transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) increased locally and unilaterally? A randomized placebo-controlled trial in healthy subjects. *Physiother Res Int* 2007;12(4):251-63.
 34. Chakour MC, Gibson SJ, Neufeld M, Khalil Z, Helme RD. Development of an active placebo for studies of TENS treatment. In: Devor M, Rowbotham MC, Wiesenfeld-Hallin Z, editors. *Progress in pain research and management. Proceedings of the 9th World Congress on Pain*. Seattle: IASP Press; 2000. p. 987-92.
 35. Price DD, Harkins SW, Rafi A, Price C. A simultaneous comparison of fentanyl's analgesic effects on experimental and clinical pain. *Pain* 1986;24(2):197-203
 36. Gracely RH. Studies of pain in human subjects. In: Wall PD, Melzack R, editors. *Textbook of pain*, Edinburgh: Elsevier Churchill Livingstone; 1999. p. 385-407.
 37. Chesterton LS, Barlas P, Foster NE, Baxter GD, Wright CC. Gender differences in pressure pain threshold in healthy humans. *Pain* 2003;101(3):259-66.