



UNIVERSITATEA BABEȘ-BOLYAI
FACULTATEA DE PSIHOLOGIE ȘI ȘTIINȚE ALE
EDUCAȚIEI ȘCOALA DOCTORALĂ "PSIHODIAGNOSTIC
ȘI INTERVENȚII PSIHOLOGICE VALIDATE ȘTIINȚIFIC"



TEZĂ DE DOCTORAT
ESTE PREGĂTIT TRATAMENTUL DURERII PENTRU NOILE
INTERVENȚII?
O ANALIZĂ CRITICĂ A STRATEGIILOR PSIHOLOGICE
-REZUMAT-

AUTOR: DOCTORAND GEORGESCU RALUCA-DIANA
COORDONATOR ȘTIINȚIFIC: PROF. UNIV. DR. DOBREAN ANCA

CLUJ-NAPOCA 2020

Cuprins

Capitolul I. Fundamentare Teoretică.....	4
1.1. Introducere și descrierea problemei de cercetare.....	4
1.1.1. Înțelegerea durerii	4
1.1.2 Fundamente teoretice și problema de cercetare.....	6
Capitolul II. Obiective de cercetare și imaginea de ansamblu	9
Capitolul III. Contribuții originale.....	11
Studiul 1: Intervenții psihologice utilizând realitatea virtuală pentru durerile asociate procedurilor medicale: o analiză calitativă și cantitativă .	11
3.1.1. Introducere	11
3.1.2 Metode	12
3.1.3 Rezultate.....	16
3.1.4 Discuții și concluzii	21
Studiul 2: Analiza structurii factoriale și a invariței de măsurare în ceea ce privește genul, vârsta și statusul cronicității a scalei de catastrofare a durerii	23
3.2.1 Introducere	23
3.2.2. Metodologie.....	26
3.2.2. Rezultate.....	28
3.2.4 Discuții și concluzii	34
STUDIUL 3: Beneficiile tehnicilor de restructurare cognitivă, acceptare și distragere pentru intensitatea și tolerarea durerii.....	36
3.3.1 Introducere	36
3.3.2. Metodologia	38
3.3.3 Rezultate.....	43
3.3.4. Discuții	45

**STUDIUL 4: CONTROLUL DURERII DUPĂ INTERVENȚIILE
CHIRURGICALE: POATE REALITATEA VIRTUALĂ SĂ FACĂ O
DIFERENȚĂ? REZULTATELE UNUI STUDIU CLINIC CONTROLAT,
FAZA II.....48**

3.4.1 Introducere48

3.4.2 Metode50

3.4.3 Rezultate.....55

3.4.4 Discuții și concluzii56

Concluzii generale.....59

Implicații metodologice.....60

Implicații practice și clinice.....61

Limite și direcții viitoare de cercetare61

Concluzii finale.....63

Referințe65

CAPITOLUL I. FUNDAMENTARE TEORETICĂ

1.1. Introducere și descrierea problemei de cercetare

1.1.1. Înțelegerea durerii

În prezent, simptomele durerii reprezintă cel mai frecvent motiv pentru care oamenii se adresează medicilor (Gregory & McGowan, 2016). În consecință, s-au depus eforturi considerabile pentru a înțelege factorii care declanșează și mențin durerea. În acest proces este important să considerăm că ceea ce înțelegem prin durere astăzi este considerabil mai larg, în comparație cu ceea ce se credea anterior. Mai exact, teoriile timpurii ale durerii s-au bazat pe conceptul cartezian al durerii ca model al simplei relații de tip stimul senzorial-răspuns. În consecință, conform acestei abordări, durerea a fost descrisă ca un răspuns imediat, proporțional cu gradul de vătămare corporală care rezultă din acțiunea unui stimul senzorial negativ. Cu toate acestea, noile modele ale durerii presupun că durerea și experiența durerii sunt mult mai complicate (Koyama, McHaffie, Laurienti și Coghill, 2005). În acest sens, s-a arătat faptul că experiența durerii depinde atât de influența factorilor individuali cât și a celor externi și care ar putea avea atât efecte benefice, cât și în detrimentul persoanei (Hansen & Streltzer, 2005; Świeboda, Filip, Prystupa, & Drozd, 2013). Mai mult, s-a arătat că, deși fiecare om simte durere în timpul vieții sale, durerea nu este o experiență care se manifestă în mod universal și care afectează la fel întreaga populație, ci este mai degrabă un fenomen privat particular și unic (Skevington, 1995).

Prin urmare, Melzack susține că „durerea este tot ceea ce spune persoana care trăiește durerea că este, existând ori de câte ori aceasta spune că există” (Ronald Melzack, 1983, p. 71). Această perspectivă asupra durerii este împărtășită și de Asociația Internațională pentru Studiul Durerii (IASP) care afirmă că factorii biologici, psihologici și sociali influențează durerea în diferite grade. În plus, IASP distinge între două fenomene diferite: experiența durerii și nociceptia.¹ Prin urmare, IASP descrie durerea drept „o experiență senzorială și emoțională neplăcută asociată cu deteriorarea reală sau potențială a țesutului, sau descrisă în termenii unei astfel de deteriorări” (Merskey, 1979; Treede, 2018). Astfel că, în locul unui fenomen pur fiziologic, durerea este în prezent considerată și un fenomen psihologic iar noile abordări asupra durerii descriu faptul că aceasta reprezintă un proces perceptiv legat de conștiință, abstractizare selectivă, atribuire de semnificație, evaluări și învățare (Apkarian, 2018).

¹ Procesul de nociceptie are la bază nociceptorii. Nociceptorii sunt receptori specifici durerii ce se află la nivelul pielii, mușchilor, structurilor scheletice și celor viscere care detectează stimuli potențial dăunători. Analizele sistemului nociceptiv și procesele de la nivelul creierului au fost întotdeauna substraturile biologice ale durerii.

Pentru a înțelege mai bine acest fenomen, să luăm exemplul unei persoane care se lovește, fără intenție, cu piciorul în ușă. În acest caz, procesul de experiențiere a durerii începe de obicei cu nociceptia (adică, detectarea stimulilor nocivi) care afectează țesuturile sănătoase. Ulterior, prin transducție (adică, un proces care transformă stimulii fizici / mecanici, chimici și termici în impulsuri electrice), informațiile sunt transmise sistemului nostru nervos periferic. Impulsurile sunt apoi transportate către măduva spinării prin canalele ionizate, iar apoi către creier. Când informația ajunge la creier, impulsurile sunt modulate prin mediatori descendenți chimici și neuronali² și sunt percepute în continuare ca durere (Hurley, Henriquez și Wu, 2014). Mai exact, la nivelul cortexului informațiile primite activează o serie de zone cum ar fi cortexul cingulat anterior (ACC), cortexul somatosenzorial primar și secundar (Greenspan, Lee și Lenz, 1999; Ploner, Freund și Schnitzler, 1999), insula, amigdala (Baliki, Geha, Fields, & Apkarian, 2010; Becerra, Breiter, Wise, Gonzalez, & Borsook, 2001) cortex prefrontal, talamus (Apkarian, Bushnell, Treede, & Zubieta, 2005) și cerebelul (Moulton, Schmähmann, Becerra, & Borsook, 2010). Până în prezent, ACC, insula și amigdala sunt recunoscute drept regiunile creierului responsabile de *procesarea afectivă și cognitivă a durerii*, în timp ce cortexurile somatosenzoriale primare și secundare sunt considerate responsabile pentru *prelucrarea componentelor senzoriale ale durerii* - cum ar fi locație și durată (Fuchs, Peng, Boyette-Davis, & Uhelski, 2014). Astfel, atunci când ne lovim piciorul în ușă, apariția durerii nu este liniară și, odată cu calea fiziologică, percepția durerii este modulată de emoțiile și credințele noastre cu privire la situație.

Mai mult, cu privire la contribuțiile ACC în percepția durerii, studiile anterioare au constatat că diferite procese cognitive, cum ar fi expectanțele negative, pot intensifica durerea chiar și după administrarea tratamentului (respectiv, tratamentul cu opioide) (Bingel și colab., 2011). În mod similar, alte studii cu scopul de a sublinia importanța stării emoționale demonstrează că emoțiile negative sunt asociate cu niveluri crescute de durere, în timp ce emoțiile pozitive sunt asociate cu niveluri mai scăzute de durere (Villemure și Bushnell, 2009). În consecință, prin referire la procesele ACC, putem înțelege de ce în anumite contexte (de exemplu, durere fantomă; *phantom pain*), simțim durere în absența unui stimul nociceptiv sau de ce în alte cazuri suntem capabili să amânăm apariția durerii percepute (De Ridder, Elgoyhen, Romo, & Langguth, 2011; Willoch și colab., 2000).

Considerate împreună, aceste dovezi accentuează multidimensionalitatea experienței durerii prin recunoașterea contribuției factorilor biologici și psihologici în

² Literatura afirmă că există diferite căi ale semnalelor de durere către creier și nu există o relație simplă între inputurile nociceptive periferice și reprezentarea corticală finală.

percepția durerii. Mai mult decât atât, aceste dovezi ne obligă (moral și științific) să înțelegem că experiența durerii este mai mult decât un proces nociceptiv - așa cum a fost considerat anterior. Ca urmare a acestei înțelegeri, această perspectivă lărgeste considerabil gama de factori și niveluri care pot fi vizate pentru a modifica sau reduce durerea și experiența acesteia, aducând o concentrare sporită asupra variabilelor și intervențiilor psihologice. Aceste variabile și intervenții psihologice constituind și punctul central al prezentei teze.

1.1.2 Fundamente teoretice și problema de cercetare

Descrișă drept „o experiență senzorială și emoțională neplăcută asociată cu leziuni reale sau potențiale ale țesuturilor, sau descrișă în termenii unei astfel de deteriorări” (Merskey, 1979; Treede, 2018) durerea este o problemă majoră de natură clinică, economică și socială în cazul tuturor categoriilor de vârstă, cu estimări ale prevalenței lunare care variază de la 1% la mai mult de 60% (Henschke, Kamper și Maher, 2015). În plus, problemele asociate durerii par să aibă cel mai mare impact negativ asupra vieții oamenilor în raport cu orice altă problemă de sănătate și să contribuie cel mai mult la dizabilitate acestora (Kyu și colab., 2018). Din punct de vedere al costurilor, efectul durerii asupra economiei din Europa este enorm, cu un cost total estimat de până la 3% din PIB (Phillips, 2006), mai mare decât costul pentru tratarea oricărei alte condiții medicale (Liedgens, Obradovic, De Courcy, Holbrook, & Jakubanis, 2016). În mod similar, costul total al durerii în Statele Unite depășește costurile tratamentelor pentru cancer sau al tratamentelor cardiovasculare (Gaskin & Richard, 2012).

Din punct de vedere științific, stadiul actual cu privire la teoriile durerii este unul matur, explicând apariția durerii, indiferent dacă aceasta este acută sau cronică. În plus, teoriile actuale ale durerii (adică, Teoria porții de control (*engl. The Gate Control Theory*), teoria neuromatică a durerii (*engl. Neuromatrix Theory of Pain*)) explică influența individualizată a factorilor biologici, psihologici și sociologici, precum și interacțiunea dintre aceștia în apariția și menținerea durerii (*vezi* R Melzack, 1999; Ronald Melzack & Wall, 1965).

Cu toate acestea, tratamentul durerii este deseori descris ca fiind sub-optimal iar printre factorii care contribuie la această stare sunt datele de cercetare neclare cu privire la eficacitatea intervențiilor utilizate în tratamentul durerii. În acest sens, au fost recunoscute intervențiile farmacologice (în general tratamentul cu opioide) ca fiind cea mai frecvent utilizată formă de tratament, cu o eficacitate modestă (Finnerup și colab., 2015), cu o gamă largă de efecte secundare (Aronson, 2009). De asemenea, aceste intervenții au fost asociate cu criza utilizării de opioide (Kolodny et al., 2015; Vadivelu, Kai, Kodumudi, Sramcik, & Kaye, 2018). Prin urmare, în ultimii 20 de ani

au fost propuse noi intervenții, constând în protocoale care combină opioidele cu antiinflamatoarele nesteroidiene și intervențiile multimodale ca o combinație de intervenții farmacologice și psihologice (Manchikanti et al., 2017). Comparate cu noile abordări farmacologice (respectiv opiodide și antiinflamatoare) aceste intervenții multimodale s-au dovedit a fi mai eficiente și cu mai puține efecte adverse (Markozannes et al., 2017). Astfel, s-a propus că intervențiile multimodale (în speță cele psihologice) ar putea fi răspunsul necesar pentru a stopa criza supradozajului de opioide (Majeed, Ali, & Sudak, 2019; Meldrum, 2016).

Cu toate acestea, o examinare mai atentă a intervențiilor psihologice, cum ar fi cele ce au la bază Terapia Cognitivă Comportamentală (CBT) conduce persoanele care suferă de durere la o gamă largă de opțiuni, cu grade diferite de suport științific cu privire la eficacitatea lor (Ebert și Kerns, 2010). De exemplu, sub conceptul de CBT, diferiți autori discută despre eficacitatea intervențiilor bazate pe CBT în forma sa clasică, cum ar fi intervențiile bazate pe terapia rațional-emoțională și comportamentale (REBT) și intervențiile bazate pe perspective noi, cum ar fi intervențiile de terapie prin acceptare și angajament (ACT). Deși există numeroase studii care evaluează eficacitatea acestor intervenții psihologice în comparație cu tratamentele standard (de obicei, tratamentul farmacologic), comparațiile dintre aceste două abordări sunt puțin investigate; acest lucru fiind valabil în special pentru unele variabile cum ar fi intensitatea durerii sau toleranța (ca factor important în îmbunătățirea funcționării zilnice la pacienții cu durere cronică). În consecință, pentru un pacient afectat de durere poate fi confuz și înșelător care abordare psihologică funcționează mai bine și pentru cine.

Mai mult, printre intervențiile non-farmacologice, literatura despre durere discută eficacitatea diferitelor strategii utilizate de sine stătător, nu ca parte a unui protocol mai extins (cum ar fi un protocol CBT ori ACT). Prin urmare, eficiența anumitor strategii, cum ar fi distragerea, relaxarea, hipnoza și biofeedback-ul, este de asemenea disputată în domeniu (Dobbin, Dobbin, Ross, Graham, & Ford, 2013; Haase, Schwenk, Hermann, & Müller, 2005; Johnson, 2005; Montgomery, Duhamel, & Redd, 2000). În acest context este important de considerat faptul că aceste tehnici pot fi realizate în formate clasice sau în formate mai noi, cum ar fi prin intermediul mediilor de Realitate Virtuală (RV). În timp ce pentru formatul tradițional, studiile meta-analitice au confirmat că aceste strategii au efecte pozitive în reducerea durerii și a distresului cu efecte medii, pentru noul format, studiul meta-analitic existent a investigat doar impactul asupra intensității durerii. Prin urmare, absența unei analize care să estimează eficacitatea reducerii distresului poate să limitează înțelegerea cititorului asupra eficienței generale a strategiilor bazate pe RV. În consecință,

considerăm că sunt necesare investigațiile privind efectul adjuvant al intervențiilor non-farmacologice și, în special, al intervențiilor bazate pe RV. Efectuarea acestor analize sunt deosebit de importante mai ales în contextul în care o simulare a costurilor economice în rândul pacienților spitalizați arată că pentru fiecare pacient \$ 5,39 (IC 95% - 11,00 USD - 156,17 USD) pot fi economisiți atunci când sunt tratați cu o intervenție pe bază de RV comparativ cu tratamentul standard. Important este că rezultatele acestei analize nu au depins de tipul opioidelor folosite, evidențiind și mai mult potențialul de reducere a costurilor (Delshad, Almario, Fuller, Luong și Spiegel, 2018).

CAPITOLUL II. OBIECTIVE DE CERCETARE ȘI IMAGINEA DE ANSAMBLU ASUPRA METODOLOGIEI

Teza de față a avut două categorii de obiective. Pe de o parte, am fost interesați de îmbunătățirea metodologiei cercetării durerii, folosind analize care să promoveze înțelegerea cu privire la calitatea instrumentelor care evaluează efectele durerii și pe de altă parte, folosind o perspectivă critică, am fost interesați să evaluăm eficacitatea strategiilor psihologice în reducerea durerii. Cu privire la această problemă am fost interesați, mai precis, să evaluăm eficacitatea și eficiența strategiilor mai noi în comparație cu tratamentul standard al durerii, deoarece în ultimele două decenii au fost propuse noi abordări psihologice.

Astfel, primul obiectiv principal al prezentei teze a fost de a cuantifica eficiența intervențiilor bazate pe RV comparativ cu condițiile de control (tratamente standard sau controale active). În acest sens, în primul studiu am efectuat o meta-analiză cantitativă a 27 de studii, evaluând eficacitatea intervențiilor bazate pe RV în reducerea intensității durerii, precum și a componentelor afective și cognitive ale durerii în timpul episoadelor dureroase sau imediat după. În plus, am analizat dovezile pentru efectele provenind din studiile mici și am evaluat calitatea studiilor incluse.

În continuare, având în vedere faptul că stilul de gândire de tip catastrofic cu privire la durere este unul dintre cei mai proeminenți factori cognitivi în etiopatologia durerii, ne-am propus, în al doilea studiu, să investigăm proprietățile psihometrice ale Scalei de Catastrofare a Durerii într-un eșantion românesc. În mod specific, am testat invarianța de măsurare între eșantioane diferite (adică dureri de cap persistente și cronice) și sustenabilitatea constructului subiacent structurii factoriale a scalei.

Al treilea obiectiv major al acestei teze a fost evaluarea eficacității tehnicilor de restructurare cognitivă în comparație cu strategiile de acceptare și distragere în scăderea intensității durerii și de creștere a toleranței față de durere. Mai mult, în acest al treilea studiu am fost interesați să evaluăm efectul acestor strategii imediat după prezentarea strategiilor și după o săptămână de practică, întrucât (1) din studiile anterioare știm că prin exersare aceste practici devin mai eficiente și (2) intensitatea și toleranța la durere sunt factori esențiali în tratamentul durerii cronice astfel că am dorit să vedem care este efectul pe termen mediu.

Ultimul nostru obiectiv a fost evaluarea eficacității unei intervenții bazate pe RV într-un eșantion de persoane cu dureri acute. Pentru a face acest lucru, am realizat un studiu prospectiv, randomizat, controlat de faza II, pentru a evalua rezultatele asupra durerii a unei intervenții bazate pe RV ca adjuvant al tratamentului farmacologic comparativ cu tratamentul obișnuit la pacienții care urmează intervenții

chirurgicale sub anestezie generală. În plus, în acest studiu am fost interesați să evaluăm efectele adverse cât și satisfacția cu intervenția prin RV.

În concluzie, structura acestei teze, prezentată în figura 1, a avut ca obiectiv empiric și teoretic să cuantifice eficacitatea intervențiilor bazate pe RV pentru durere (Studiul 1). Ca obiectiv metodologic, am fost interesați să validăm scala de catastrofare a durerii pe populația românească și, ca obiectiv practic, am fost interesați să evaluăm eficacitatea noilor strategii psihologice în tratarea durerii în comparație cu abordările clasice (Studiul 3 și Studiul 4)



Figura 1. Imaginea de ansamblu a studiilor și obiectivelor prezentei lucrări

CAPITOLUL III. COTRIBUȚII ORIGINALE

STUDIUL 1: INTERVENȚII PSIHLOGICE UTILIZÂND REALITATEA VIRTUALĂ PENTRU DURERILE ASOCIATE PROCEDURILOR MEDICALE: O ANALIZĂ CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

3.1.1. Introducere

Durerea acută este adesea un efect secundar inevitabil al procedurilor medicale, cum ar fi tratamentele pentru arsuri (Norman & Judkins, 2004; Tsirigotou, 1993), cancer (van den Beuken-van Everdingen, Hochstenbach, Joosten, Tjan-Heijnen, & Janssen, 2016), tratamentele dentare (Costa, Ribeiro, & Cabral, 2012; Pak & White, 2011), intervențiile chirurgicale (Sommer et al., 2008), sau terapia intensivă (Barr et al., 2013). Tratarea inadecvată a durerii acute este asociată cu prelungirea spitalizării (E. Y. Chan, Blyth, Nairn, & Fransen, 2013), costuri pe termen lung și scurt (Torrati et al., 2000), și reprezintă un factor de risc pentru dezvoltarea durerii persistente sau cronice (Breivik, Eisenberg, O'Brien, & OPENMinds, 2013; Turk & Okifuji, 2002).

Intervențiile psihologice pentru gestionarea durerii acute, cum ar fi relaxarea (K. Seers & Carroll, 1998) sau distragerea (Kleiber & Harper, 1999) se focalizează pe a întrerupe procesul alocării de resurse atenționale durerii. Totuși, nu toți pacienții au abilitatea de a utiliza aceste tehnici în mod egal și de a își îndrepta eficient atenția (K. Seers & Carroll, 1998), în special în situații în care resimt durere intensă sau în absența motivației orientate spre scop (Verhoeven et al., 2010).

Tehnologia Realitate Virtuală (RV) este o inovație promițătoare în ceea ce privește optimizarea intervențiilor tradiționale pentru durerea acută, cum ar fi distragerea sau relaxare. Descrisă ca și o experiență imersivă (Brooks, 1999) și multisenzorială (Gallace, Ngo, Sulaitis, & Spence, 2012), obținută printr-o combinație de tehnologii (i.e., ecran montat la nivelul capului, mănuși vibro-tactile, sunete individualizate, și manete sensibile la gesturi), împreună cu posibilitatea explorării active ar putea să faciliteze această redirecționare a atenției dinspre stimulii care provoacă durere sau dinspre experiența durerii, ajutând astfel la distragerea eficientă și la remodelarea percepției durerii (Gold, Belmont, & Thomas, 2007; Piskorz & Czub, 2014). Această tehnologie ar putea să fie utilizată în context medicale (Li et al., 2017) ca o potențială soluție eficientă din punct de vedere al costului (Malloy & Milling, 2010), în special din cauză că inovațiile recente care sunt accesibile utilizatorilor (e.g., căști mai mici, manete mai intuitive) nu necesită o instruire prealabilă și ar putea fi utilizate cu ușurință de către personalul medical.

În literatură durerii există tot mai multe studii ce analizează eficiența acestor intervenții, având atât rezultate încurajatoare (Gold & Mahrer, 2018; Schmitt et al.,

2011) cât și mixte (Walker et al., 2014; Wint, Eshelman, Steele, & Guzzetta, 2002). De exemplu, o meta-analiză (Scheffler, Koranyi, Meissner, Strauß, & Rosendahl, 2017) a tratamentelor non-farmacologice pentru adulții supuși tratamentelor pentru arsuri a raportat efecte mari pentru intervențiile focalizate pe distragere, în special când acestea foloseau RV, însă numărul de studii din această analiză a fost mic și autorii au combinat măsurătorile dependente focalizate pe intensitatea durerii cu cele focalizate asupra componentelor afective și cognitive. O altă meta-analiză (E. Chan, Foster, Sambell, & Leong, 2018) examinând tratamentele bazate pe RV pentru intervențiile clinice focalizate pe durere a raportat o mărime a efectului moderată de 0.49 pentru durerea auto-raportată. Totuși, mai multe aspect clinice și teoretice importante nu au fost investigate. De exemplu, studiile adesea includ măsurători adiționale ale intensității durerii (e.g., pragul durerii), precum și alte variabile asociate cu durerea (ex., dizabilitate) și implică mai multe măsurători, nu doar cele auto-raportate. Mai mult, există o distincție importantă din punct de vedere clinic în ceea ce privește momentul în care evaluăm durerea între evaluările în timp real și evaluările retrospective, realizate după intervenția medicală. De asemenea, comparațiile între RV și alte tratamente active nu au fost examinate, desi aceste comparații ar putea indica dacă efectele observate sunt specifice intervenției bazate pe RV sau a unui alt factor non-specific cum ar fi noutatea. O altă limită a studiilor anterioare a fost că mai mulți moderator relevanți din punct de vedere teoretic sau clinic nu au fost examinați. Intervenții bazate pe RV ar putea fi eficiente în special în cazul participanților tineri, care sunt mai puțini capabili să se angajeze în distragerea standard. Astfel că, o întrebare teoretică importantă este dacă RV îmbunătățește eficiența distragerii. Exemple de moderator ai eficienței RV ar putea să fie luarea concomitentă a unor analgezice sau tipul de sistem de RV utilizat. De asemenea, anterior, nu au fost raportate potențialele efecte adverse ale acestei intervenții sau prezența unei distorsiuni în ceea ce privește publicarea.

În consecință, scopul nostru în acest studiu a fost de a evalua eficiența și siguranța intervențiilor psihologice bazate pe RV pentru durere care se aplică împreună cu diverse proceduri medicale, pornind de la problemele descrise mai sus.

3.1.2 Metode

Surse ale datelor și procesul de căutare

Am căutat în Biblioteca Națională Medicinală prin intermediul bazelor de date PubMed, Embase, PsycInfo și Cochrane Library în Iunie 2018, folosind următoarele cuvinte cheie: “virtual reality (realitate virtuală)”, “game(joc)”, “interface(interfață)”, “immersion(imersie)”, “virtual reality exposure therapy (terapie prin expunere la realitatea virtuală)”, “pain (durere)”, “burn (arsură)”, “wound (rană)”, and “injuries

(răni)”. Am căutat de asemenea în lista bibliografică a recenziilor narative și sistematice anterioare.

Selectarea studiilor

Studiile eligibile au fost: (1) studii clinice controlate (RCTs), cu (2) pacienți de orice vârstă care au fost expuși la o procedură dureroasă într-un context medical care comparau (3) o intervenție psihologică bazată pe RV (4) cu intervenția standard, (ex., doar analgezice, distragere standard) sau cu un alt comparator gândit de experientatori (psihologic sau farmacologic), (5) raportau măsurători ale durerii, (6) publicate în jurnale peer-reviewed. Intervențiile bazate pe RV puteau să fie de sine stătătoare sau combinate cu o altă intervenție (ex., medicația pentru durere), atâta timp cât aceeași intervenție auxiliară era aplicată și grupului de control. Atât design-urile încrucișate (*enlg. crossover*) cât și cele paralele au fost eligibile. Nu a existat nici o restricție în ceea ce privește limba folosită. Am exclus dizertațiile și abstractele de la conferințe. Atunci când existau mai multe rapoarte ale aceluiași studiu, l-am utilizat pe cel mai complet.

Extragerea datelor

Variabila dependentă de interes a fost intensitatea durerii (i.e., intensitatea medie a durerii, pragul durerii și gradul cel mai înalt de durere), măsurată prin Scala Vizuală Analoagă (VAS), sau prin alte scale clinică de măsurare (ex., Scala de Evaluare Grafică/GRS, sau Scala Facială de Durere), în timp real (i.e., în timpul procedurii medicale) sau retrospectiv (i.e., după procedura medicală). Pentru variabilele dependente evaluate de mai mulți observatori (e.g., copil, părinte, asistentă), am extras date separate pentru fiecare măsurătoare. Variabilele dependente secundare au fost componentele cognitive (ex., îngrijorarea și timpul petrecut ruminând cu privire la durere) și afective ale durerii (ex., neplăcere, anxietate și distresul) așa cum au fost ele evaluate prin VAS, GRS și alte scale clinice de evaluare (e.g., scala distresului asociat cu simptomul dureros)

Pentru fiecare studiu inclus, am extras informații despre: (a) design-ul studiului (i.e., paralel, încrucișat); b) procedura medicală (ex., schimbarea bandajelor, terapie fizică); c) condiții ce necesită procedure medicale (ex., arsuri, cancer, problem dentare); d) grupul de vârstă (i.e., copii, adulți sau mixt); e) de unde au fost recrutați participanții (i.e., clinică, comunitate); f) tipul intervențiilor bazate pe RV (ex., distragere, psihoeducație); g) grupul de control (es. tratament standard sau condiție de control activă); h) numărul de pacienți randomizați în grupul de tratament; i) numărul de sesiuni; j) utilizarea concomitentă a analgezicelor și tipul lor (ex., opioide, Anti-inflamatoare nonsteroidale(NSAIDs), local); (k) tipul sistemului RV (e.g., afișaj montat pe cap/HMD, ochelari video) și numărul de componente interactive (ex.,

interacțiune vizuală, sunet, navigare); (l) evaluarea prezenței și a imersiei, dacă sunt prezente; (m) efecte adverse asociate cu RV; (n) numărul de persoane din grupul de tratament care renunță; (p) dacă autorul studiului este și dezvoltatorul intervenției bazate pe RV (da/nu); (o) țara de proveniență. Un cercetător (RG) a extras datele descriptive și datele legate de variabilele dependente și un al cercetător (IC) a evaluat independent o treime din studii.

Evaluarea riscului de distorsiune (Risk of bias; Rob)

RoB a fost evaluat cu ajutorul instrumentului Cochrane Collaboration revizuit (J.P.T. Higgins et al., 2016), separat pentru design-urile paralele și încrucișate, folosind anumite proceduri prestabilite care aveau algoritmi de decizie încorporați (*available at: <http://www.riskofbias.info/welcome/rob-2-0-tool>*). Prin urmare am evaluat surse ale distorsiunii în cinci domenii: (a) generarea adecvată a secvenței de alocare, (b) devieri de la intervenția planificată (inclusiv asigurarea faptului că participanții și experimenterii nu sunt conștienți de obiectivul studiului), (c) gestionarea datelor lipsă, (d) măsurarea variabilelor dependente (asigurarea faptului că cei care măsoară variabilele dependente nu sunt conștienți de obiectivul studiului) și (e) selectarea rezultatelor raportate.

Sinteza și Analiza datelor

Meta-analiza

Am utilizat soft-ul Comprehensive Meta-Analysis (CMA v. 2.2.064) pentru a calcula mărimea medie a efectelor și Stata SE 14.0 (STATA Corp., Inc., College Station, TX) cu pachetele *Admetan* (D. Fisher, 2019; D. J. Fisher, 2015) pentru sinteză, *Metabias* (Harbord, Harris, & Sterne, 2009) pentru a testa efectele mici ale studiilor și *Confunnel* (Palmer, Sutton, Peters, & Moreno, 2008) pentru vizualizare. Mărimile efectului (ESs) au fost calculate ca diferența standardizată între medii (SMD) pentru fiecare comparație, transformat în coeficientul Hedges' g (Hedges & Olkin, 1985) pentru a corecta efectul eşantioanelor mici folosite de majoritatea studiilor. În design-urile paralele, SMD reprezintă diferența dintre media grupului de RV și cel al grupului de control pentru fiecare punct în timp (timp-real, retrospectiv) împărțită la deviația standard agregată a celor două grupuri. Valorile pozitive indicau superioritatea intervenției bazate pe RV. Atunci când mediile și devierile standard nu au fost raportate, am calculat SMD-ul pornind de la statistici alternative (Borenstein, Hedges, Higgins, & Rothstein, 2009), cum ar fi valorile t sau valorile p din comparațiile grupurilor independente în punctele de timp de interes, și mărimea eşantionului.

În design-urile de tip încrucișat, ne-am bazat în principal pe mediile participanților individuali în fiecare perioadă și am derivat SMD-urile prin calcularea

diferențelor între mediile aceluiași participanți, erorile standard (SE) corespunzătoare acestor diferențe și corelația dintre intervenție și control (Elbourne et al., 2002). Când mediile pentru participanți individuali nu erau disponibile, am calculate SMD-urile din diferențele între medii în cazul aceluiași subiect, SD a acestor diferențe și mărimea eșantionului, valorile testelor t sau valorile p pentru măsurători repetate (Borenstein et al., 2009; Elbourne et al., 2002).

Dacă nu era disponibilă nici o informație utilizabilă, am contactat autorii. Dacă un studiu a realizat mai multe comparații din aceeași categorie, doar datele provenite din grupul eligibil au fost utilizate (i.e., cel mai similar cu celelalte studii a fost utilizat). În cazul unor grupuri multiple în care se aplica intervenția bazată pe RV, am calculate și am făcut media ES-urilor separate pentru fiecare comparație cu un grup de control. Dacă o variabilă dependentă (ex., intensitatea durerii) a fost evaluată de mai mulți observatori (ex., auto-raportare, alți observatori), am calculate ES-urile atât separate cât și în cazul tuturor evaluatorilor. Pentru a facilita interpretarea clinică, am raportat de asemenea beneficiile absolute ca numere-care-necesită-să-fie tratate (*engl: numbers-needed-to-be treated; NNT*), numărul de pacienți care trebuie să fie tratați pentru a genera un rezultat pozitiv adițional (Laupacis, Sackett, & Roberts, 1988), calculate cu ajutorul formulei Kraemer și Kupfer (Kraemer & Kupfer, 2006).

Am agregat ES-urile individuale separate pentru: intensitatea durerii ca componentă a durerii măsurate în timp real și, respectiv, retrospectiv; timpul petrecut ruminând cu privire la durere și îngrijorarea ca și componentă cognitivă a durerii; respectiv disconfortul asociat cu durerea, anxietatea și distresul ca și componente afective ale durerii. Comparațiile cu TAU sau alți comparatori activi au fost agregate separate.

Am agregat studii utilizând modelul cu efecte aleatorii. Pe baza recenziilor sistematice anterioare și a particularităților populației și a mediului, ne-am așteptat ca majoritatea studiilor să utilizeze eșantioane mici. Prin urmare, am folosit estimatorul Paule și Mandel (Paule și Mandel, 1982) pentru varianța dintre studii (τ^2), așa cum este recomandat de o recenzie recentă a metodelor de estimare (Veroniki et al., 2016). De asemenea, am aplicat corecția de varianță Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman (HKSJ) (Hartung & Knapp, 2001; Sidik & Jonkman, 2002), cu trunchierea factorului de corecție la 1, recomandat pentru meta-analiza cu efecte aleatorii cu puține studii (Röver, Knapp, & Friede, 2015). Am evaluat eterogenitatea statistică cu ajutorul indexului I^2 , care arată procentul de varianță în cazul tuturor studiilor care se datorează eterogenității. Valorile cuprinse între 25%, 50% și 75% sugerează eterogenitate scăzută, moderată și ridicată (JPT Higgins, Thompson, Deeks & Altman, 2003). De asemenea, am estimate intervale predictive (PI) (Julian PT Higgins, Thompson și Spiegelhalter, 2009), ca interval de încredere al distribuției aproximative predictive a studiului viitor, luând în considerare eterogenitatea.

Analize de sensibilitate și subgrup

Deoarece ne-am așteptat la o eterogenitate ridicată și puține studii cu RoB scăzut în cazul tuturor domeniilor, am calculat două modele de meta-analiză suplimentare: distribuția aproximativ exactă a Henmi-Copas (*engl: Henmi-Copas approximate exact distribution*), care produce un interval de încredere pentru efectul agregat care nu este afectat de distorsiuni în ceea ce privește publicarea (Henmi & Copas, 2010) și modelul „Efectelor de calitate” (*engl: Quality Effects model*), care integrează calitatea studiului în estimare agregată, favorizând (i.e., alocă greutatea mai mari) studiile mai mari și cu o calitate ridicată (Doi, Barendregt, Khan, Thalib, & Williams, 2015). Am utilizat scorul RoB general ca un indice reprezentativ pentru calitatea studiului.

Am efectuat, de asemenea, analize de sensibilitate: i) excluderea valorilor extreme (fără suprapunere între IC-urile 95% ale ES-urilor combinate cu cele ale studiilor unice); ii) excluderea studiilor care utilizează noua tehnologie MMD; iii) excluderea comparațiilor în care grupul de control nu a primit nici un tratament; iv) atunci când intervențiilor au fost utilizate pentru a reduce durerea în timpul tratamentelor pentru arsuri (ex. pentru schimbarea pansamentelor arsurilor); v) pentru participanții copii; vi) separat pentru evaluatorii diferiți (auto-raportare, raportare de către alte persoane); vii) separat în funcție de design (paralel, încrucișat); viii) pentru studii cu cel puțin 20 de participanți randomizați/grup; ix) excluzând studiile caracterizate de autorii lor ca studii pilot sau de fezabilitate.

Efecte studiilor și distorsiuni ale publicării

Am examinat vizual asimetria datelor (“funnel plot”) și am construit o nouă diagramă cu un contur îmbunătățit (Peters, Sutton, Jones, Abrams și Rushton, 2008), cu linii de contur care indică regiunile în care testul efectelor tratamentului a fost semnificativ pentru diferite niveluri de semnificație statistică. Pentru comparații cu cel puțin 10 ES-uri, am efectuat și testul interceptului al lui Eggers (Egger, Davey Smith, Schneider și Minder, 1997). De asemenea, am analizat distorsionarea publicării folosind indicele Henmi-Copas.

3.1.3 Rezultate

Selecția studiului

Am identificat 3381 de studii și am evaluat 1943 după eliminarea duplicatelor. Am preluat articolele complete în cazul a 68 de studii și am selectat, după aceea, 36 de studii pentru includere. În total, 27 din studiile incluse au avut informații suficiente pentru calculul ES și au fost incluse în meta-analiză. Figura 1 reprezintă secvența procesului de includere a studiilor urmând ghidul PRISMA (Moher, Liberati, Tetzlaff, Altman și PRISMA Group, 2009).

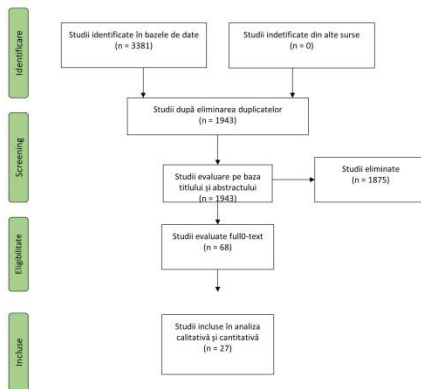


Figura 2. Diagrama PRISMA

Caracteristicile studiilor incluse

1452 de pacienți au fost tratați (659 cu intervenții pe bază de RV și 793 cu TAU sau o altă intervenție activă). Numărul mediu de participanți randomizați în grupul de RV a fost de 25. Cinci studii au avut 10 sau mai puțini participanți per grup. Paisprezece studii au avut un design paralel și treisprezece au avut design încrucișat (format AB | BA). Majoritatea studiilor s-au concentrat pe tratamentul arsurilor, pentru răni noi sau cronice, fie pentru schimbarea pansamentului (12), fie pentru terapia fizică (5) unde suprafața totală a arsurilor (TBSA) a variat de la 1% la 15%. Cinci studii s-au focalizat pe durerea și distresul legat de procedurile de injectare (de exemplu, în timpul plasării intravenoase a portului de acces (IV) sau a flebotomiei), două asupra tratamentului dentar și alte două pentru chimioterapie. Treisprezece studii au vizat copiii și tineri, zece, adulți și patru, eșantioane mixte. Toate intervențiile bazate pe RV în afară de una au folosit distragerea ca strategie psihologică. Douăzeci și șapte de studii au avut o comparație TAU: nici un tratament (5), doar analgezice (16), distragere (2), analgezice plus distragere (4). În plus, patru studii au inclus și un grup de comparație activ. În optsprezece studii, toți participanții au primit analgezice concomitent, cel mai frecvent fiind opioidele cu oxicononă. Cel mai utilizat sistem RV a fost HMD (15), urmat de ochelarii video (8) și MMD (3). Dezvoltatorul intervenției RV fiind de asemenea și cercetător în douăsprezece studii.

Riscul de prejudecată în studiile incluse

Majoritatea studiilor incluse au fost evaluate ca având unele probleme sau risc ridicat de distorsiune atât pentru design-urile paralele cât și pentru cele încrucișate. Randomizarea participanților a fost evaluată ca prezentând anumite probleme în 13 studii și ca risc ridicat în 8 studii. Pentru abaterile de la intervențiile planificate, 13 studii au fost considerate ca prezentând anumite probleme, iar 8 studii

ca prezentând risc ridicat. Toate studiile au fost evaluate ca având risc scăzut în ceea ce privește lipsa datelor referitoare la variabila dependentă. Toate studiile au utilizat măsurători auto-raportate. În ceea ce privește distorsiunile datorate raportării selective, pe baza rapoartelor și a protocoalelor disponibile, 6 studii au fost evaluate ca prezentând risc ridicat și 21 ca prezentând anumite probleme. Doar 3 studii au fost înregistrate (Brown, Kimble, Rodger, Ware, & Cuttle, 2014; JahaniShoorab et al., 2015; Schmitt et al., 2011), și toate au fost retrospectiv. Doar două studii (Jefferis și colab., 2014; Miller, Rodger, Kipping și Kimble, 2011) ar putea fi evaluate ca având un nivel al RoB scăzut în cel puțin 3 domenii.

Intervenții bazate pe RV față de TAU (tabelul 1)

Intensitatea durerii (variabila dependentă principal)

Timp real

Nouă RCT (7 paralele) au produs un Hedges g de 0,95 (95% CI 0,32 la 1,57), NNT = 2,00, cu o eterogenitate ridicată ($I^2 = 86\%$; 95% CI 65 până la 96). Analizele de sensibilitate au indicat efecte mai mici cu modelul Henmi-Copas, $g = 0,77$, 95% CI 0,22 la 1,33 și mai mari cu modelul Quality Effects, $g = 1,13$, IC 95% 0,66 până la 1,60, eterogenitatea rămânând ridicată ($I^2 = 79\%$). Efectul a fost redus într-o analiză de sensibilitate în care s-au exclus valorile extreme ($n = 1$), $g = 0,74$ (95% CI 0,25 la 1,24), $I^2 = 74\%$ (95% CI 20 până la 94) și când doar măsurătorile auto-raportate au fost considerate ($n = 5$), $g = 0,65$ (95% CI .32-.98), $I^2 = 0\%$ (95% CI 0-82). Analizele limitate doar la participanții copii, analizele pentru schimbarea pansamentului arsurilor sau design-urile paralele au dus la estimări similare. Șase studii cu 20 sau mai mulți participanți randomizați per grup au produs o valoare a lui g similară, respectiv 1,11 (95% CI 0.07-2.15), $I^2 = 90\%$ (95% CI 72-98). Datorită eterogenității ridicate, toate PI-urile, cu excepția durerii auto-raportate, au inclus 0.

Retrospectiv

Douăzeci și două studii au produs un ES agregat $g = 0,87$ (95% CI 0.54-1.21), NNT = 2.16 cu heterogenitate foarte mare, $I^2 = 89\%$ (95% CI 78-95). Efectele au fost mai mici cu Henmi-Copas, $g = 0,69$, 95% CI 0,36 până la 1,01 și similar cu modelele Quality Effects, $g = 0,89$, 95% CI 0,61 până la 1,16, eterogenitatea rămânând ridicată ($I^2 = 82\%$). Analizele de sensibilitate au arătat scăderea ES-urilor când au fost excluse potențialele valori extreme ($n = 4$), $g = 0,66$ (95% CI 0,46 la 0,85), $I^2 = 53\%$ (95% CI 8 până la 81), când s-au exclus studiile MMD ($n = 3$), $g = 0,77$ (95% CI 0.51-1.02), $I^2 = 78\%$ (95% CI 60 la 90), sau studiile cu nici un grup de control ($n = 4$), $g = 0,77$ (95% CI 0.41 până la 1,14), $I^2 = 87\%$ (95% CI 68 - 95). Efectele au fost, de asemenea, considerabil mai mici în studiile cu design încrucișat ($n = 11$), $g = 0,61$ (IC 95% 0,34 până la 0,88), $I^2 = 57\%$ (95% CI 1 la 89). Durerea a fost auto-raportată în toate studiile în afară de două. Analize limitate la studiile care vizează schimbarea pansamentului arsurilor ($n = 11$), $g = 1,03$ (IC 95% 0,37 la 1,68), $I^2 = 91\%$ (95% CI 78 la 97) sau la design-urile paralele ($n = 11$), $g = 1,08$ (95% CI 0,46 la 1,70), $I^2 = 92\%$ (95% CI 82 - 98) au dus la efecte ușor mai mari. Efectele au fost similare în cazul participanților copiii ($n = 11$), $g = 0,87$ (IC 95% 0,17 la 1,57), $I^2 = 94\%$ (95% CI 85 - 98) sau în studiile cu cel puțin 20 de participanți randomizați per grup ($n = 14$), $g = 0,97$ (95% CI 0,44 până la 1,51), $I^2 = 94\%$ (95% CI 87 până la 98). Toate PI-urile, cu excepția analizei fără valori extreme au inclus valoarea 0.

Table 1. VR-based interventions compared with treatment as usual (TAU)

	N	g^a	95% CI	I^2	I^2 95% CI	Predictive interval 95% CI	NNT
Sensory component of pain (pain intensity) measured							
					65 to 96	-0.93 to 2.82	2.00
Real-time (all assessors)	9	0.95	0.32 to 1.57	86			
Henmi-Copas	9	0.77	0.22 to 1.33	79	65 to 96	N/A	2.41
Quality Effects model	9	1.13	0.66 to 1.60	79	N/A	N/A	1.73
Outliers excluded ^c	8	0.74	0.25 to 1.24	74	20 to 94	-0.59 to 2.07	2.50
Only burns' dressing change	7	1.01	0.16 to 1.87	90	72 to 98	-1.40 to 3.42	1.90
Children participants	7	1.01	0.14 to 1.88	88	70 to 98	-1.41 to 3.43	1.90
Self-report	5	0.65	0.32 to 0.98	0	0 to 82	0.27 to 1.03	2.82
Other-report	4	1.34	-0.61 to 3.28	91	71 to 99	-4.31 to 6.99	1.52
Parallel design	7	1.09	0.25 to 1.92	88	67 to 98	-1.23 to 3.41	1.78
N>= 20 randomized/arm	6	1.11	0.07 to 2.15	90	72 to 98	-1.70 to 3.93	1.76
						-0.61 to 2.35	
Retrospective (all assessors)	22	0.87	0.54 to 1.21	89	78 to 95		2.16
Henmi-Copas	22	0.69	0.36 to 1.01	82	80 to 95	N/A	2.67
Quality Effects model	22	0.89	0.61 to 1.16	82			2.12
Outliers excluded ^c	18	0.66	0.46 to 0.85	53	8 to 81	0.06 to 1.25	2.78
Excluding MMD	19	0.77	0.51 to 1.02	78	60 to 90	-0.22 to 1.75	2.41
Excluding no tx ctrl	18	0.77	0.41 to 1.14	87	68 to 95	-0.66 to 2.21	2.41
Only burns' dressing change	11	1.03	0.37 to 1.68	91	78 to 97	-1.15 to 3.21	1.87
Children participants	11	0.87	0.17 to 1.57	94	85 to 98	-1.48 to 3.23	2.16
Self-report	20	0.84	0.50 to 1.17	89	79 to 95	-0.66 to 2.33	2.23
					1 to 89	-0.07 to 1.28	
							2.99
Crossover design	10	0.61	0.34 to 0.88	57			
Parallel design	12	1.08	0.46 to 1.70	92	82 to 98	-1.06 to 3.22	1.80
N>= 20 randomized/arm	14	0.97	0.44 to 1.51	94	87 to 98	-1.03 to 2.98	1.97
Excluding pilots or feasibility studies	20	0.93	0.58 to 1.29	90	79 to 96	-0.59 to 2.4	2.04
Cognitive component of pain measured							

Retrospective	8	0.82	0.39 to 1.26	75	24 to 95	-0.29 to 1.94	2.28
Affective component of pain measured							
Real-time	5	0.94	0.33 to 1.56	51	0 to 94	-0.37 to 2.25	2.02
Retrospective	14	0.55	0.34 to 0.77	58	4 to 86	-0.08 to 1.19	3.30

Componente afective și cognitive ale durerii (variabilă dependentă secundară)

Cinci studii au evaluat componenta afectivă a durerii în timp real, $g = 0,94$ (IC 95% 0,33 la 1,56), $NTT = 2,02$, $I^2 = 51\%$ (95%, 0 la 94) și 14 studii au evaluat-o retroactiv, $g = 0,55$ (95% CI 0.34 la 0.77), $NNT = 3,30$, $I^2 = 58\%$ (95% CI 4-86). Componenta cognitivă a fost evaluată doar retroactiv în opt studii, $g = 0,82$ (95% CI 0,39 la 1,26), $NTT = 2,28$, $I^2 = 75\%$ (95% CI 24 până la 95).

Intervenții bazate pe RV față de comparatori activi

Doă studii au evaluat intensitatea durerii în timp real și patru studii retrospectiv, $g = 0,69$ (95% CI -0.58-1.97), $I^2 = 83\%$ (95% CI 43 la 99), $PI -2.86-4.25$. Componenta afectivă a fost evaluată în 2 studii.

Efecte adverse

Doisprezece studii au evaluat amețeala sau greața cauzată de mediul RV. Într-unul, 15% dintre participanți au raportat amețeală, iar în celălalt 5,2% au raportat amețeală și 8% greață. În studiile rămase, niciunul sau sub 5% dintre participanți nu au raportat greață.

Analiza subgrupurilor

Am efectuat doar analize de subgrup planificate pentru intervenții pe bază de RV comparativ cu TAU pentru intensitatea durerii evaluată retrospectiv. Cele două caracteristici planificate au fost corelate (Cramer $V = -0.57$), prin urmare, doar analizele focalizate pe utilizarea analgezicelor au fost realizate. Diferențele dintre studiile care utilizează concomitant analgezice ($n = 16$, $g = 0,78$, 95% CI 0,37 până la 1,19) față de cele care nu ($n = 6$, $g = 1,09$, 95% CI 0,33 până la 1,86) nu au fost semnificative, $F(1, 20) = 0,86$, $p = 0,36$.

Efectele studiilor mici

Acestea au fost evaluate pentru intensitatea durerii evaluată în mod retrospectiv (22 de studii). Diagrama acestora a părut asimetrică, iar vizualizarea acestora cu conturul îmbunătățit a sugerat că majoritatea studiilor au fost semnificative la pragul convențional $p < .05$. Testul lui Egger a fost semnificativ (intercept = 3,09, IC 95% 0,50 până la 5,67, $p = 0,021$).



Figure 3: Figure A – funnel plot; Figure B - contour enhanced funnel plot

3.1.4 Discuții și concluzii

Într-o meta-analiză a douăzeci și șapte de studii randomizate, intervențiile de distragere bazate pe RV pentru durerea procedurală au fost asociate cu reducerea intensității durerii, evaluată în timp real sau retrospectiv, comparativ cu tratamentul standard. Deși efectele au părut în general mari, ele au fost asociate de o eterogenitate ridicată și toate intervalele predictive au inclus zero. În mod concret, acest lucru sugerează faptul că efectele din studiile viitoare similare, cu o probabilitate de 95% variază într-un interval mai larg de efecte, atât favorabile, cât și nu intervențiilor bazate pe RV. Pe parcursul mai multor analize de sensibilitate, care au implicat atât modele statistice alternative (ex., rezistente la distorsiunea publicării, luând în considerare calitatea studiului), cât și modele restricționate la cele mai mari și omogene categorii relevante din punct de vedere clinic (ex., participanți copii, proceduri de schimbare a pansamentului), eterogenitatea a rămas ridicată iar estimările efectelor au rămas și ele în mare măsură similare. Intervențiile bazate pe RV au fost, de asemenea, eficiente pentru componentele afective și cognitive ale durerii, evaluate retrospectiv, deși numărul de studii a fost mai limitat. Doar patru studii au comparat intervențiile bazate pe RV cu comparatori activi, cu un efect nesemnificativ, dar mare. Efectele adverse au fost raportate la o minoritate de participanți și au constat în cea mai mare parte în amețeli și greață cauzată de simulator.

În ciuda acestor efecte, problemele metodologice și de raportare afectează întreaga bază empirică împiedicând inferențele cu privire la eficacitatea clinică. În primul rând, riscul de distorsiune al studiilor a fost evaluat ca fiind ridicat sau ca prezentând anumite probleme în cazul majorității studiilor incluse în ceea ce privește randomizarea, abaterea de la intervenția planificată și raportarea selectivă. Doar trei studii au fost înregistrate retrospectiv și doar unul a avut un protocol publicat (Brown și colab., 2014). Studiile cu design încrucișat, în special, aveau lipsuri în ceea ce privește anumite informații esențiale, adesea acestea fiind informații de bază. De asemenea, întrucât intervenția bazată pe RV a implicat echipamente specializate, în general a fost imposibil să fie menținuți „orbi” participanții și personalul care îl administrează.

Alte limitări importante se referă la faptul că eterogenitatea în jurul estimărilor efectului a fost în general ridicată sau chiar extrem de ridicată sau cu intervale mari de încredere (Jackson & Bowden, 2016) în majoritatea analizelor și, în general, aceasta nu s-a diminuat în analizele de sensibilitate. O eterogenitate ridicată are impact asupra preciziei estimărilor efectului și ridică întrebări cu privire la fidelitatea acestora (Ioannidis, Patsopoulos și Evangelou, 2007). Am încercat să contracaram aceste limitări alegând o abordare statistică robustă în ceea ce privește distorsiunile inerente în cazul metaanalizelor care se focalizează pe studii mici sau puține (Röver et al., 2015; Veroniki et al., 2016) și efectuând mai multe analize robuste. Au existat, de asemenea, dovezi ale efectelor studiilor mici și a unei posibile distorsiuni provocate de publicarea selective, diferențele medii standardizate agregate

fiind reduse în medie cu 0,20 atunci când s-a folosit Henmi-Copas, un model statistic robust în ceea ce privește distorsiunile cauzate de publicarea selectivă.

3.1. 4. Concluzii

Interpretarea acestor rezultate este problematică, întrucât contextul este dificil în lipsa unor studii mari din cauza dificultății realizării acestora. În cazul mai multor tipuri de dureri procedurale, cum ar fi cele asociate cu procedurile implicate în tratarea arsurilor, în special la copii, recrutarea unui număr destul de mare de participanți pentru a fi randomizați este dificilă. Mai mult decât atât, intervențiile bazate pe RV au fost, până de curând, dificil de utilizat pe scală largă. Nu întâmplător, jumătate din studiile pe care le-am inclus au avut design încrucișat. Durerea procedurală este un efect secundar inevitabil în contexte precum îngrijirea arsurilor, obligând personalul medical, pacienții și îngrijitorii să încerce să o atenueze prin orice intervenție care pare sigură. Intervențiile de distragere a atenției sunt în general eficiente (Scheffler și colab., 2017) pentru adulți, dar mai puțin pentru copii și adolescenți (Birnie și colab., 2014). O nouă tehnologie precum RV, destinată să sporească eficiența distragerii, va fi probabil adoptată. În acest sens, o simulare a analizei costurilor a estimat că utilizarea terapiei prin RV adjuvant pentru managementul durerii la pacienții internați va reduce costurile cu 5,4 USD / pacient comparativ cu TAU (Delshad, Almario, Fuller, Luong și Spiegel, 2018). Prin urmare, meta-analiza noastră oferă o reasigurare în ceea ce privește faptul că intervențiile de distragere bazate pe RV par sigure și că au unele beneficii în ceea ce privește reducerea durerii procedurale.

STUDIUL 2: ANALIZA STRUCTURII FACTORIALE ȘI A INVARIȚEI DE MĂSURARE ÎN CEEA CE PRIVEȘTE GENUL, VÂRSTA ȘI STATUSUL CRONICITĂȚII - SCALA DE CATASTROFARE A DURERII

3.2.1 Introducere

Catastrofarea durerii a fost descrisă drept tendința de denaturare a riscului asociat cu un stimul dureros, împreună cu sentimentul de neajutorare și incapacitate de a împiedica gândurile legate de durere în episoadele dureroase (Quartana, Campbell, & Edwards, 2009). Studiile anterioare au arătat că catastrofarea durerii este puternic asociată cu emoțiile negative și este un predictor puternic al intensității durerii și al dizabilității legate de durere (vezi (MJL Sullivan, Lynch, & Clark, 2005; MJ Sullivan și colab., 2001; Turner, Jensen), Warm, & Cardenas, 2002) pentru o recenzie). În eșantioanele cu durere acută, valoarea predictivă atribuită gândirii catastrofale pentru rezultatul tratamentului a depășit valorile atribuite intensității durerii, caracteristicilor bolilor sau tipului de intervenții medicale (Abbott, Tyni-Lenné, & Hedlund, 2011; MO Martel, Wasan, Jamison, & Edwards, 2013; Spinhoven și colab., 2004; Wertli și colab., 2014). Mai mult decât atât, a fost asociată pozitiv cu răspunsul inadecvat la opioide (Weissman-Fogel, Sprecher, & Pud, 2008), creșterea utilizării opioidelor în situațiile post-operatorii acute și pe termen lung (Helmerhorst, Vranceanu, Vrahas, Smith, & Ring, 2014), precum și cu intensitatea durerii cronice (R. Severeijns, Vlaeyen, van den Hout, & Weber, 2001). De asemenea, la pacienții cu dureri cronice, un nivel crescut de catastrofare a durerii a fost asociat cu frica de mișcare (Picavet, Vlaeyen și Schouten, 2002), rezultate slabe ale tratamentului durerii (Edwards, Bingham, Bathon și Haythornthwaite, 2006), calitate a vieții scăzută (Bakshi, Lukombo, Belfer și Krishnamurti, 2018; Hayashi și colab., 2018) și s-a dovedit a fi un factor de vulnerabilitate pentru ideea suicidală (Edwards, Smith, Kudel, & Haythornthwaite, 2006) și depresie (Lee, Wu, Lee, Cheing, & Chan, 2008).

Inițial, catastrofarea durerii a fost măsurată cu Chestionarul Strategiilor de Coping (CSQ), propus de Rosenstiel și Keefe (Rosenstiel și Keefe, 1983). CSQ a inclus șase itemi care vizează evaluarea neputinței și a pesimismului în contexte dureroase. Cu toate acestea, alte dimensiuni ale catastrofării nu au fost vizate (vezi Albert Ellis (Ellis, 1962) și Aaron Beck (Beck, 1979) pentru discuții). Astfel, Sullivan și colab. au conceput Scala de catastrofare a durerii (PCS) (M. J. L. Sullivan, Bishop, & Pivik, 1995) prin includerea elementelor care acoperă alte dimensiuni ale gândirii catastrofale în contextul durerii, cu un instrument de 13 itemi care măsoară mai precis constructul de catastrofare a durerii.

În ceea ce privește proprietățile sale psihometrice, în studiul său de validare pe participanți sănătoși, Sullivan (MJL Sullivan și colab., 1995) a identificat trei

factori, o structură de ordinul doi, cu un factor general de catastrofare a durerii în spatele celor trei componente (adică, ruminație, exagerare și neajutorare). De atunci, o mare parte (a se vedea Tabelul 1) din studiile de validare suplimentare aleg acest model ca model implicit. Deși niciunul dintre studii nu a avut participanți cu durere de cap, soluția originală a factorului a fost reprodusă atât în eșantioane fără durere (Karpinski, Dzurec, Fitzgerald, Bromley, & Meyers, 2013; Augustine Osman și colab., 2000; Pallegama et al., 2014, sec. Studiul 1; Van Damme, Crombez, Bijttebier, Goubert și Van Houdenhove, 2002), precum și în eșantioane de participanți cu durere clinică (Bansal, Gudala, Lavudiya, Ghai, & Arora, 2016; Cho, Kim, & Lee, 2013 ; Kemani, Grimby-Ekman, Lundgren, Sullivan, & Lundberg, 2019; Meyer, Sprott, & Mannion, 2008; Pallegama et al., 2014, sec. Studiul 2; Sehn et al., 2012; Rudy Severeijns, van den Hout , Vlaeyen, & Picavet, 2002; Ugurlu, Ugurlu, Erten, & Caykoğlu, 2017; Van Damme și colab., 2002; Yap și colab., 2008). Cu toate acestea, unele dintre aceste replicări au găsit indicatori similari pentru soluția cu un singur factor, sau indicatori chiar mai buni când itemul 12 a fost eliminat. Mai mult, soluțiile alternative au fost, de asemenea, recomandate, în special soluția cu doi factori, ruminația (7 itemi) și neajutorare (6 itemi) (Chibnall & Tait, 2005; A. Osman și colab., 1997, studiu sec. 1).

Se poate interpreta că găsirea unor potriviri similare între diferite structuri se poate datora eșantionării. În schimb, studiile anterioare ale PCS se bazează pe analiza factorială confirmatorie (CFA) ca metodă principală în testarea validității constructului și doar o mică parte s-au bazat pe analiza factorială exploratorie (EFA) (vezi Tabelul 1). În lumina studiilor recente, când CFA este aplicată pe un instrument de măsurare multidimensional (cum este cazul PCS), pot să apară rezultatele distorsionate (Asparouhov și Muthén, 2009; Booth & Hughes, 2014; Marsh, Morin, Parker, & Kaur, 2014; Mu & Duan, 2017; Tóth-Király, Bóthe, & Orosz, 2017). Prin metodologia sa, CFA obligă toate încărcările încrucișate la zero, permițând încărcarea numai pe factorii latenți definiți apriori (Marsh și colab., 2009). În consecință, pe lângă potrivirea insuficientă, pot apărea creșteri ale corelațiilor dintre factori. Ca și în efectul bulgăreului de zăpadă, aceste corelații crescute ale factorilor pot afecta în continuare rezultatele validității discriminative a instrumentului (Asparouhov și Muthén, 2009; Marsh și colab., 2014, 2009).

În ultimii ani, tot mai mulți cercetători recomandă utilizarea modelelor de ecuații structurale exploratorii (ESEM) ca metodă alternativă de evaluare a validității de construct a instrumentelor multidimensionale. Avantajul metodologiei ESEM este că poate oferi estimări mai bune ale structurii factoriale, permițând încărcări încrucișate (caracteristici preluate din analiza EFA) și în același timp pot fi utilizate metodele statistice avansate ale CFA (de exemplu, invarianța factorului).

Deși important să se testeze stabilitatea structurii factoriale, este de asemenea important să se testeze dacă scalele au capacitatea de a oferi rezultate echivalente pentru diferite subgrupuri. În special la PCS, deși în literatura privind durerea există dovezi care arată că bărbații și femeile suferă durerea diferit (Bartley & Fillingim, 2013), doar puține studii au examinat capacitatea de a oferi rezultate fiabile în funcție de gen. În plus, studiile anterioare care au abordat acest aspect au utilizat analiza de varianță (ANOVA) în încercarea de a stabili echivalența de măsurare. Literatură de specialitate în ceea ce privește invarianța de măsurare recomandă ca metodele tradiționale (de exemplu, testul T sau ANOVA) ar trebui evitate, iar analiza modelelor cu variabile latente ar trebui să fie utilizată în analiza invarianței de măsurare completă sau parțială.

În privința rezultatele clinice, o altă ramură a studiilor a găsit vârsta ca mediator al relației dintre durere și cogniții (Oosterman, Gibson, Pulles și Veldhuijzen, 2013; M. J. Sullivan și colab., 2001). În mod neașteptat, analiza studiilor de validare anterioare arată că echivalența de măsurare în cazul vârstei vârstei a fost exclusă, chiar dacă instrumentul este utilizat pe scară largă în diferite grupe de vârstă.

În consecință, obiectivul principal al prezentului studiu este de a clarifica proprietățile psihometrice ale PCS prin utilizarea ESEM într-un eșantion de durere acută și cronică suferită și de a testa invarianța de măsurare a modelului reținut în funcție de tipul de durere, gen și vârstă. Ne-am așteptat ca soluția ESEM să dezvăluie o soluție clară cu trei factori și să arate o mai bună bunădate de potrivire decât soluția CFA, permițând un test suplimentar al celor 13 taxonomii ESEM pentru invarianța de măsurare.

3.2.2. Metodologie

Participanți

Eșantionul total a cuprins 461 de participanți (Mage = 28,98; SDage = 9,74; interval 18-62 ani) care au fost recrutați printr-o platformă online. Eșantionul cu dureri de cap frecvente (FTTH) a cuprins 376 de participanți (cu un procent de femei de 80,3; Mage = 28,95; SDage = 9,96; interval de 18-60 de ani). Pentru a fi clasificat ca FTTH, participanții ar fi trebuit să raporteze cel puțin zece episoade de durere apărute în 1 până la 14 zile / lună în ultimele trei luni. Eșantionul de durere de cap cronică (CTTH) a cuprins 83 de participanți (Mage = 29,13; SDage = 8,80; interval 19-62; 89,2% femei) și a raportat mai mult de 45 de episoade în ultimele trei luni.

Procedura

Pentru a fi incluși în studiu, participanții au completat chestionarul accesând un link online. Înainte de a începe, au citit și semnat consimțământul informat și au confirmat că au peste 18 ani. La sfârșitul consimțământului formal cât și în timpul studiu, au avut șansa de a refuza participarea dacă orice aspect al studiului nu era în acord cu convingerile personale. Consimțământul informat a inclus informații privind Regulamentul general privind protecția datelor (GDPR) și procedura de studiu. Studiul a fost realizat în conformitate cu Declarația de la Helsinki, iar colectarea datelor a fost realizată în perioada iunie-septembrie 2018.

Măsurători

După cum am menționat anterior, PCS este un chestionar de 13 itemi. Scorarea se face pe o scară Likert în 5 puncte, variind de la 0 („deloc”) la 4 („tot timpul”), iar itemii evaluează gândurile ruminative și de exacerbare cu privire la neplăcerea situațiilor dureroase, așteptările negative despre durere și de incapacitatea de a face față unor astfel de situații. Scorul total variază de la 0 la 52, cu scoruri mai mari care indică niveluri mai mari de catastrofare a durerii.

Analize statistice

Analizele au fost efectuate în Mplus 8.2 (Muthén & Muthén, 1998) folosind un estimator robust de probabilitate maximă (RML) pe date ordinale (Meredith, 1993;

Putnick & Bornstein, 2016). În prima fază a analizei, folosind structura inițială propusă de Sullivan și colab. (M. J. L. Sullivan și colab., 1995), modelele CFA și ESEM au fost realizate simultan pe întregul eșantion pentru a evalua structura factorială a PCS. În modelul CFA, itemii se puteau încărca doar pe factorii definiți, în timp ce încărcările încrucișate erau restricționate la zero. În modelul ESEM, rotația țintei (Asparouhov & Muthén, 2009) a fost aplicată în timp ce încărcările încrucișate nu au fost restricționate. Pentru a evalua potrivirea modelelor ambelor soluții (CFA și ESEM), s-a utilizat testul chi-pătrat (χ^2). Totuși, testul χ^2 este cunoscut a fi sensibil la dimensiunea eșantionului, iar practica actuală subliniază importanța utilizării mai multor statistici de potrivire (Kline, 2016), prin urmare, au fost incluși următorii indici alternativi: Indicele de ajustare comparativă (CFI), Tucker-Lewis Index (TLI), și eroarea de apropiere a rădăcinii-medie (RMSEA). Valorile egale sau mai mari de 0,95 pentru indicii CFI și TLI au fost considerate bune, în timp ce valorile cuprinse între 0,90 au fost considerate acceptabile (Hu & Bentler, 1999). Pentru RMSEA cu un interval de încredere de 90%, o valoare mai mică sau egală cu 0,06 a fost bună și valori între 0,06 și 0,08 au fost acceptabile (Hu & Bentler, 1999). Mai mult, socotind că uneori acești indicatori pot duce la o eroare de tip 1, aceste praguri au fost tratate ca orientări generale și a fost luată în considerare teoria subiacentă (Marsh, Hau, & Wen, 2004).

În următoarea fază de analiză, invarianța de măsurare a fost testată pe tipul de tensiune, gen și vârstă (Meredith, 1993; Putnick și Bornstein, 2016). Pentru a face acest lucru, variabila vârstă a fost dihotomizată în două grupe: adulți emergenți (18 - 26 ani, N = 228) și adulți (27 - 62 ani, N = 202) și s-a folosit taxonomia a 13 modele ESEM (Marsh și colab., 2009). Literatura de invarianță de măsurare relevă patru niveluri esențiale de invarianță care trebuie atinse: (1) invarianță configurațională (adică, nu este invariabilă; comparați similitudinea între modelul de încărcare liberă și cea fixă în ambele grupuri ca o condiție a viitoarelor invariante); (2) invarianță slabă (adică invarianța încărcărilor factorilor în grupuri); (3) invarianță puternică (adică, pe lângă invarianța de încărcare a factorilor, interceptele răspunsurilor la itemi sunt constrânse să fie egale); și (4) invarianță strictă (invarianța de încărcare a factorilor, interceptul și unicitatea elementului). Prin atingerea unei invariante puternice, corecțiile pentru eroarea standard sunt asumate și orice schimbare a factorilor latenți înseamnă că poate fi interpretată ca o modificare a constructului latent. În plus, prin realizarea unei invariante stricte, se ține cont de unicitatea itemului (adică, variațiile de fidelitate). În continuare, testăm invarianța latentă medie (invarianța de încărcare a factorilor, interceptul, mijloacele de factor latent și unicitatea elementului), care este important să fie abordată în construcțiile

multifactoriale. Mai mult, dacă s-a obținut o invarianță puternică, am calculat invarianța completă de măsurare prin testarea invarianței încărcării factorilor, a variației / covarianței factorului latent, a interceptării, a mijloacelor de factor latent și a unicității elementului (modelul 13 din taxonomia ESEM). Pentru a evalua bunătatea potrivirii modelelor mixte, valorile p nesemnificative ale diferenței chi-pătrate împreună cu modificările relative ale indicilor de potrivire (Chen, 2007): $\Delta CFI \leq 0.01$, $\Delta TLI \leq 0.01$ și $\Delta RMSEA \leq 0.015$ au fost interpretate ca dovezi de invarianță.

În ultima fază a analizei, fidelitatea scalei (adică consistența internă) a fost estimată bazându-ne pe doi coeficienți: Cronbach alfa (Cronbach, 1951) cu ghidurile generale pentru a traduce rezultatele (valori - 0,70 interpretate ca acceptabile și 0,80 ca bune) și Omega (ω , (McDonald, 1999)). Alegerea unui al doilea indice de fidelitate s-a bazat pe rațiunea că, deși Cronbach alfa este cel mai raportat indice datorită motivelor sale practice (de exemplu, servește ca un index comparativ cu studiile anterioare) este, de asemenea, foarte des interpretat greșit. (Bentler, 2008; Rodriguez, Reise, & Haviland, 2016; Yang & Green, 2011). În schimb, coeficientul omega este un indice analitic de factori care estimează proporția de varianță atribuită tuturor surselor de varianță (adică, construcția globală și factori specifici) recomandată a fi utilizată în instrumente multidimensionale precum PCS (Deng & Chan, 2017; Dunn, Baguley, & Brunsten, 2014).

3.2.2. Rezultate

CFA vs. ESEM (Tabelul 2, Tabelul 3)

În primul rând, am examinat structura factorilor CFA folosind ambele cadre de analiză, ESEM și CFA. Indicii de potrivire sunt prezentați în tabelul 2. Potrivirile CFA pe soluția inițială cu trei factori au fost bune ($\chi^2 = 167.779$, $df = 62$, $CFI = .957$, $TLI = .946$, $RMSEA = .061$ (90% CI 0,050 - 0,072)). Cu toate acestea, soluția corespunzătoare preluată din modelul ESEM a fost mai bună ($\chi^2 = 89.181$, $df = 42$, $CFI = .981$, $TLI = .965$, $RMSEA = .049$ (90% CI 0,035 - 0,064)).

Tabelul 2. Indicatori de potrivire pentru modelele CFA și ESEM

	χ^2	df	CFI	TLI	RMSEA[90%CI]
CFA	167.779	62	0.957	0.946	0.061[0.050, 0.072]
ESEM	89.181	42	0.981	0.965	0.049[0.035, 0.064]

Notă: N = 454. CFA = analiza factorială confirmatorie; ESEM = ecuațiilor structurale exploratorii; χ^2 = chi-squared; df = gradul de libertate; CFI = indicele comparativ al ajustării; TLI = Index Tucker-Lewis; RMSEA = Eroarea de aproximare a rădăcinii-medie-pătrat; CI = interval de încredere.

În următoarea etapă au fost examinate încărcările factorilor (a se vedea tabelul 3). Așa cum era de așteptat, în modelul CFA, încărcarea factorilor este mai mare decât cea preluată de modelul ESEM, cu toate acestea, în ambele analize, încărcările factorilor tind să varieze de la mediu la mare, cu puține încărcări mai mari de 0,80 (cinci în model CFA și două în Model ESEM) și puține încărcări mai mici de .40 (niciunul în modelul CFA și două în ESEM). Pe de altă parte, s-au găsit încărcări factoriale medii comparabile: .72 în CFA și .65 în ESEM. În continuare, s-a examinat modelul încărcărilor încrucișate din modelul ESEM, constatând că toate erau diferite de la zero, variind de la -.04 la .34, cu un element de încărcare încrucișată mai mare decât încărcarea vizată (itemul 1 a fost încărcat și pe factorul de mărire). Examinarea tiparului de corelație prezentat în Tabelul 1 relevă corelații mai mici în modelul ESEM (intervalul .561 - .616) comparativ cu modelul CFA (intervalul de la .733 la .780). De exemplu, corelația dintre ruminăție și mărire a fost de .733 pe baza soluției CFA, dar nu mai mare de 0,574 în soluția ESEM.

Tabelul 3. Încărcările factorilor extrase din analizele CFA și ESEM și corelațiile factorilor bazate pe răspunsurile la Scala de catastrofare a durerii

	Soluția CFA ^a			R ²	Soluția ESEM			R ²
	R	E	N		R	E	N	
Încărcarea factorilor								
Ruminație								
8. I anxiously want the pain to go away.	0.600	-	-	0.360	0.637	-0.035	-0.007	0.376
9. I can't seem to keep it out of my mind.	0.806	-	-	0.650	0.688	0.052	0.108	0.627
10. I keep thinking about how much it hurts.	0.864	-	-	0.747	0.855	0.020	-0.006	0.745
11. I keep thinking about how badly I want the pain to stop.	0.794	-	-	0.631	0.843	-0.041	-0.009	0.663
Exagerare								
6. I become afraid that the pain may get worse.	-	0.817	-	0.668	0.286	0.418	0.159	0.550
7. I think of other painful experiences.	-	0.564	-	0.318	-0.015	0.663	-0.010	0.421
13. I wonder whether something serious may happen.	-	0.690	-	0.477	0.061	0.724	-0.015	0.565
Neajutorare								
1. I worry all the time about whether the pain will end.	-	-	0.651	0.424	0.212	0.340	0.244	0.460
2. I feel I can't go on.	-	-	0.798	0.636	0.015	0.176	0.677	0.639
3. It's terrible and I think it's never going to get any better.	-	-	0.751	0.564	-0.046	0.279	0.607	0.590
4. It's awful and I feel that it overwhelms me.	-	-	0.848	0.719	0.131	0.009	0.776	0.754
5. I feel I can't stand it anymore.	-	-	0.832	0.693	0.216	-0.019	0.710	0.721
12. There is nothing I can do to reduce the intensity of the pain.	-	-	0.488	0.239	0.203	0.172	0.209	0.248
Corelații între factori								
Ruminație	-	-	-	-	-	-	-	-
Exagerare	0.733	-	-	-	0.574	-	-	-
Neajutorare	-	0.780	-	-	0.616	0.561	-	-

Notă. N = 454. CFA = analiza factorială confirmatorie; ESEM = ecuații structurale exploratorii; R = ruminație, E = Exagerare, N = Neajutorare;

^a În cazul CFA fiecare item este încărcat pe factorul lor specific, în timp ce încărcările încrușate au fost restricționate la zero.

Invarianța de măsurare (Tabelele 4, 5, 6)

În următoarea fază a analizei, am investigat invarianța de măsurare pentru tipul de durere (FTTH vs. CTTH), gen (femeie vs. bărbat) și vârstă (adulți emergenți vs. adulți) folosind taxonomia a 13 modele ESEM. După examinarea indicatorilor de potrivire în invarianța configurațională (M1) pentru toate grupele, constrângerile au fost aplicate treptat. În consecință, invarianța completă (a se vedea appendicele 3, modelul 13) în ceea ce privește tipul de durere asigură o potrivire bună a datelor: $\chi^2 = 245.682$, $df = 146$, $CFI = .963$, $TLI = .960$, $RMSEA = .055$ (90 % CI .042 - .066). S-au creat indicii de potrivire similari pentru invarianța factorială, puternică, strictă și latentă (a se vedea Tabelul 4). După cum s-a observat, valoarea p pentru diferența chi-pătrat a fost semnificativă pentru invarianța puternică și strictă. Cu toate acestea, întrucât χ^2 depinde de dimensiunea eșantionului, iar modificările indicilor de potrivire (ΔCFI , ΔTLI , $\Delta RMSEA$) au fost mai mici decât valoarea de .01, am ajuns la concluzia că scorurile de PCS sunt invariante în funcție de tipul de durere (TTH frecventă sau TTH cronică). Mai mult, nu am găsit diferențe semnificative în ceea ce privește mijloacele latente.

Tabelul 4. Rezumatul statisticilor privind potrivirea modelelor de invarianță pentru tipul de durere

Model	χ^2	df	CFI	TLI	RMSEA[90%CI]	$\Delta\chi^2 / (\Delta df)$	ΔCFI	ΔTLI	$\Delta RMSEA$	Decizie
M1. Inferență configurată	163.5	84	.970	.945	.064 [.049, .079]	-	-	-	-	-
M2. Invarianță factorială	203.52	114	.966	.954	.058 [.045, .071]	40,02(30)	0,004	+0,009	-0,006	Acceptat
M3. Invarianță puternică	226.94	124	.961	.951	.060 [.048, .072]	20,76(4)*	0,007	-0,007	+0,004	Acceptat
M4. Invarianță strictă	241.03	137	.961	.956	.058 [.045, .069]	20,946(4)*	0,006	-0,006	+0,005	Acceptat
M5. Invarianța factorilor latenți	229.86	127	.961	.953	.059 [.047, .072]	-13,234(-16)	0,001	-0,006	+0,004	Acceptat
M5. Invarianță completă	245.682	146	.963	.960	.055 [.042, .066]	14,895(13)*	0	+0,003	-0,002	Acceptat

Note: Frequent tension type headaches, n=373; Chronic tension type headaches, n=81; χ^2 = model chi-square statistic; df = model degrees of freedom; CFI = Comparative Fit Index; TLI = Tucker-Lewis index; RMSEA = Root Mean Square Error of Approximation.

*p<0.001

În continuare, a fost efectuată examinarea echivalenței de gen (a se vedea Tabelul 5 și Anexa 4). Toți indicii potriviți pentru media factorială, puternică, strictă, latentă au fost buni ca indici potriviți pentru cel mai restrictiv model (M13): $\chi^2 = 229.88$, $df = 146$, $CFI = .967$, $TLI = .965$, $RMSEA = .05$ (CI 90% .034 - .062). Valorile p pentru diferența chi-pătrat au fost nesemnificative în toate cazurile și niciuna dintre modificările indicilor de încadrare nu depășește valoarea de .01, ceea ce indică faptul că toate constrângerile se mențin în funcție de gen. Diferențele de medii latente au fost semnificative pentru ruminație și suprageneralizare, ceea ce indică faptul că femelele au mai multe gânduri de ruminație și supra-generalizare în ceea ce privește durerea decât bărbații.

Tabelul 5. Rezumatul statisticilor privind potrivirea modelelor de invarianță pentru gen

Model	χ^2	df	CFI	TLI	RMSEA[90%CI]	$\Delta\chi^2/(Adf)$	Δ CFI	Δ TLI	Δ RMSEA	Decizie
M1. Inferență configurală	149.05	84	.975	.953	.058 [.043, .073]	-	-	-	-	-
M2. Invarianță factorială	191.88	114	.97	.958	.055 [.041, .068]	42,83(30)	0,005	+0,005	-0,003	Acceptat
M3. Invarianță puternică	201.23	124	.97	.962	.052 [.039, .065]	5,52(4)	0	0	0	Acceptat
M4. Invarianță strictă	214.34	137	.97	.966	.05 [.036, .062]	3,34(4)	0	+0,002	-0,001	Acceptat
M5. Invarianța factorilor latenți	209.59	127	.968	.96	.053 [.04, .066]	-11(-16)	0,002	-0,007	+0,004	Acceptat
M5. Invarianță completă	229.88	146	.967	.965	.05 [.037, .062]	16,17(13)	0,001	+0,002	-0,001	Acceptat

Note: Females, n=376; Males, n=83; χ^2 = model chi-square statistic; df = model degrees of freedom; CFI = Comparative Fit Index; TLI = Tucker–Lewis index; RMSEA = Root Mean Square Error of Approximation;

Examinarea invarianței de vârstă (a se vedea Tabelul 6 și Anexa 5) a furnizat indicii de potrivire pentru invarianța medie configurațională, invarianța factorială, invarianța puternică, invarianța strictă stricte și invarianța latentă și indicii de potrivire acceptabili pentru invarianța de măsurare completă (M13): $\chi^2 = 261.98$, $df = 146$, $CFI = .948$, $TLI = .944$, $RMSEA = .061$ (CI 90% .049 - .073). Toate valorile diferențelor chi-pătrat au fost ne semnificative, cu excepția celei pentru invarianța medie latentă. Toate modificările indicilor de potrivire (Δ CFI, Δ TLI, Δ RMSEA) au fost mai mici decât valoarea de .01, ceea ce indică faptul că scorurile de PCS sunt invariante de-a lungul vârstei (aduți emergenți vs. aduți). Examinarea diferenței medii latente a fost semnificativă pentru mărirea și neajutorare la aduții tineri.

Tabelul 6. Rezumatul statisticilor privind potrivirea modelelor de invarianță pentru vârstă

Model	χ^2	df	CFI	TLI	RMSEA[90%CI]	$\Delta\chi^2/(\Delta df)$	ΔCFI	ΔTLI	$\Delta RMSEA$	Decizie
M1. Inferență configurală	115.38	84	.986	.974	.042 [.02, .059]	-	-	-	-	-
M2. Invarianță factorială	147.09	114	.985	.98	.037 [.015, .053]	31,71(30)	-0,001	+0,006	-0,005	Acceptat
M3. Invarianță puternică	188.07	124	.971	.964	.049 [.034, .063]	33,5 (4)	-0,013	-0,016	+0,012	Acceptat
M4. Invarianță strictă	230.93	137	.958	.952	.056 [.044, .069]	31,23(4)	-0,012	-0,013	+0,008	Acceptat
M5. Invarianța factorilor latenți	209.62	127	.963	.954	.055 [.041, .068]	-31,67*(- 16)	+0,007	+0,002	-0,002	Acceptat
M5. Invarianță completă	261.98	146	.948	.944	.061 [.049, .073]	44,64(13)	-0,014	-0,012	+0,007	Acceptat

Note: Emergent adults, n=228; Adults, n=202; χ^2 = model chi-square statistic; df = model degrees of freedom; CFI = Comparative Fit Index; TLI = Tucker–Lewis index; RMSEA = Root Mean Square Error of Approximation;

Analiza de fidelitate (Tabelul 7)

Coeficienții pentru consistența internă sunt prezentați în Tabelul 7. Valori alfa Cronbach acceptabile Cronbach au fost găsite pentru toate subscalele ($\alpha = 0,742$ până la $0,872$). În orice caz, întrucât unii cercetători au pus în discuție încrederea acestui coeficient, în special pe instrumente multidimensionale, valorile omega au fost calculate pentru fiecare subscală. Valorile rezultate au fost similare ($\omega = 0,745$ până la $0,876$) ceea ce indică faptul că scorul reprezintă cu succes proporția de variație atribuită catastrofării durerii și componentele sale specifice (adică ruminare, neajutorare și supra-generalizare).

Tabelul 7. Indicatorii de fidelitate și statistici descriptive ale Scalei de catastrofare a durerii

Sub-scale	N	McDonald's ω	Cronbach's α	Intervalul scorurilor	M	SD
Ruminare ^a	4	0.855	0.852	0-16	8,610	3,897
Exagerare ^b	3	0.745	0.742	0-12	4,596	2,901
Neajutorare ^b	6	0.876	0.872	0-24	8,561	5,242

Note: N= N of items number of items on the factor; M=mean, SD= standard deviation.

^a Of the observations, 454 were used, 0 were excluded listwise, and 454 were provided.

^b Of the observations, 452 were used, 2 were excluded listwise, and 455 were provided

3.2.4 Discuții și concluzii

În cadrul prezentei investigații, am utilizat cadrul ESEM pentru a testa validitatea constructivă a scorurilor scalei PCS. Așa cum s-a discutat în introducere, prin estimarea tuturor încărcărilor încorporate, ESEM ne oferă posibilitatea de a depăși limitările CFA în ceea ce privește corelațiile supra-estimate dintre factorii latenți. Rezultatele noastre susțin studiile anterioare folosind metodologia ESEM și relevă indici mai potriviți decât modelul CFA. Mai mult, în modelul ESEM, corelațiile dintre ruminație, neajutorare și exagerare au fost notabil mai mici decât cele preluate din modelul CFA, adaptându-se mai bine la teoria care stă la baza credințelor iraționale (adică catastrofarea) în situații dureroase.

Utilizând ESEM, prezentul studiu susține concluziile anterioare oferind suport pentru structura de trei factori de ordin doi a PCS. Deși în modelul ESEM încărcările încrucișate nu au fost prezente, pe lângă faptul că atunci când sunt suprimate (ca în modelul CFA) ar putea contribui la problemele multicolinearității, niciunul dintre acestea nu au fost suficient de mari pentru a submina însemnătatea teoretică a factorilor. Analiza modelului încărcărilor încrucișate a relevat faptul că unii itemi încarcă pozitiv pe factorul lor și negativ pe altele (elementele 7, 8 sau 11). Aceste situații au depășit așteptările noastre bazate pe teorie și o posibilă explicație ar putea fi faptul că, deși toți itemii măsoară catastrofarea durerii, unii dintre ei se folosesc de componente specifice ale proceselor de ruminație, neajutorare și supra-generalizare. Mai mult, situații similare au fost găsite anterior în alte studii de validare privind pasiunile (Tóth-Király, Bőthe, Rigó și Orosz, 2017) sau motivația academică (Tóth-Király et al., 2016), care au condus la posibilitatea ca aceste situații ar putea fi o caracteristică a instrumentelor multidimensionale, mai degrabă decât una specifică. Cu toate acestea, în special, din analiza modelului încărcărilor încrucișate a rezultat faptul că itemul 1 (adică „I worry all the time about whether the pain will end”) încarcă pozitiv pe doi factori: neajutorare (ca în structura factorului propusă de Sullivan et al. 1995) și exagerare. Această situație ar putea fi explicată prin formularea itemului și prin teoria subiacentă. Este posibil ca itemul să nu fie comprimat nici în procesul de neajutorare și nici de exagerare și să reflecte mai mult conceptul de gândire catastrofică în sine (vezi pentru o discuție (Flink, Boersma, & Linton, 2013)).

Un aspect important al prezentei metodologii a fost testarea echivalenței de măsurare între tipul de durere, gen și vârstă. Un interes deosebit a fost alocat invarianței în ceea ce privește tipul de durere, deoarece niciunul dintre studiile anterioare de validare pe PCS nu a fost adresat persoanelor cu durere de cap. Rezultatele noastre arată că fie atunci când folosim un model extins pentru invarianța de măsurare (adică taxonomie 13 a ESEM), scorurile PCS sunt complet invariabile în

ceea ce privește tipul de durere, gen și vârstă, ceea ce înseamnă că diferența de scoruri nu se datorează erorilor de măsurare sau modelului structural. Rezultatele noastre privind invarianța de gen au fost în conformitate cu cele prezentate de studiile anterioare (D'Eon, Harris, & Ellis, 2004; Augustine Osman și colab., 2000; Van Damme și colab., 2002) contribuind astfel la generalizarea rezultatele.

În ceea ce privește fidelitatea scalei, rezultatele prezentului studiu arată valori de consistență internă modeste pentru subscala de supra-generalizare (adică 0,745) și bune pentru ruminație (adică 0,855) și neajutorare (adică 0,876). Cu toate acestea, după cum a susținut autorul scalei, este posibil ca această instanță să fie o consecință a numărului redus de itemi (adică trei itemi pentru subscala de supra-generalizare).

Deși încurajatoare aceste rezultate este necesară o discuție privind limitele studiului de față. În primul rând, bazându-se doar pe auto-rapoarte în clasificarea persoanelor care suferă de durere de cap frecventă și cronică ar putea contribui la o fidelitate externă limitată. Prin urmare, studiile ulterioare ar trebui să includă participanții care îndeplinesc toate criteriile enumerate în ICHD-3 pentru dureri de cap frecvente și cronice pentru a confirma rezultatele prezente. În al doilea rând, deși ESEM este un cadru versatil, care ne permite să încorporăm funcții de la EFA și CFA și să obținem modele cu potriviri mai bune, se poate susține că coeficienții mai buni sunt consecința unui model mai puțin parsimonios. Din acest motiv, deși acest studiu poate fi tratat ca o sinergie de succes între aspectele clinice și metodologice în analizarea validității de construct a PCS, studii suplimentare ar trebui să utilizeze cu precauție cadrul ESEM. Trebuie menționat că, deși am găsit o echivalență de măsurare completă de-a lungul vârstei, variabila de vârstă a fost dihotomizată, ceea ce poate afecta concluzia noastră. De asemenea, studiile ulterioare ar trebui să investigheze și alte grupe de vârstă, în special pentru a testa capacitatea scalei pentru a reda rezultate de încredere pentru populații vârstnice.

În pofida limitărilor discutate, acesta este primul studiu care testează proprietățile psihometrice ale PCS pe o populație cu dureri de cap. Descoperirile noastre, folosind o metodologie relativ nouă, confirmă structura celor trei factori ai PCS, rezultate cu o deosebită importanță în primul rând în practica clinică și pentru cercetare. Mai mult decât atât, găsirea echivalenței de măsurare pentru variabilele vârstă și gen oferă suport studiilor viitoare pentru a face comparații valide între grupuri utilizând scala PCS.

STUDIUL 3: Beneficiile tehnicilor de restructurare cognitivă, acceptare și distragere pentru intensitatea și tolerarea durerii

3.3.1 Introducere

Asociația Internațională pentru Studiul Durerii (IASP, 1994) definește durerea ca „o experiență senzorială și emoțională neplăcută asociată cu deteriorarea țesuturilor sau descrisă în termeni de o astfel de deteriorare”. Episoadele de durere acută durează mai puțin de 3 luni, iar intensitatea acestora tinde să scadă de-a lungul procesului de vindecare sau de răspuns la tratament. Cu toate acestea, proasta gestionare a durerii acute duce la durere persistentă sau cronică (Sinatra, 2010) cu impact negativ asupra indivizilor și societății (Breivik, Collett, Ventafridda, Cohen și Gallacher, 2006; Patel și colab., 2012; Reid și colab., 2011; Tsang și colab., 2008). Durerea cronică este o afecțiune care poate fi dezvoltată în prezența sau absența unei cauze cunoscute și care persistă mai mult decât este așteptat din punct de vedere al vindecării sau al scopurilor tratamentului (de obicei mai mult de 3 luni).

Teoria porții de control (*eng.* Gate Control Theory) propusă de Melzack și Wall (1965) susține că durerea poate fi modulată în porțile trecute de semnalele de durere din zona afectată către creier. Din această perspectivă, gândurile, emoțiile și comportamentele noastre sunt mediatori ai procesului de percepție a durerii (Turk și Rudy, 1992). Terapia cognitiv-comportamentală (CBT; Alford, Beck și Jones, 1997) schimbă gândirea catastrofală și comportamentul disfuncțional cu privire la durere prin intermediul tehnicilor de restructurare cognitivă, planificarea activă și stabilire a obiectivelor, (Vranceanu, Stone, Wallace, și Kulich, 2017). Studiile actuale au arătat o mărime medie a efectului a intervenției CBT în reducerea durerii acute (Birmie și colab., 2014; Tatro și Montgomery, 2006), durerii cronice (Bailey, Carleton, Vlaeyen și Asmundson, 2010; Dysvik, Kvaløy, Stokkeland și Natvig, 2010; Morley, 2011; Williams, Eccleston, și Morley, 2012) și dizabilității asociate (Cosio, 2015; Sturgeon, 2014). Totuși, unii pacienți nu au rezultate pozitive ca urmare a participării la intervențiile CBT, în special în ceea ce privește reducerea dizabilității asociate durerii (Christopher Eccleston, Williams, și Morley, 2009; McCracken și Turk, 2002). Acest lucru este valabil în special pentru durerea acută, posibil datorită implicării funcțiilor executive în procesul de percepție a durerii (Bjekić, Živanović, Purić, Oosterman și Filipović, 2018). Pe de altă parte, Terapia bazată pe acceptare și angajament (*eng.* Act and Commitment Therapy; ACT) înrădăcinată în Contextualismul Funcțional (Hayes, 1993) susține că procesul de restructurare sau provocare a conținutului credințelor disfuncționale relaționate cu durerea resimțită poate crește stresul pacientului (Gagliese, 2007). Conform ACT, între credințe și comportamente nu există o relație directă și cauzală (Ruiz, 2012), ceea ce înseamnă că

procesul de schimbare al cognițiilor disfuncționale nu va duce la schimbări comportamentale pozitive. Studiile care au analizat eficiența ACT au demonstrat dimensiuni ale efectelor mici spre medii în reducerea stresului, dar nu și a intensității durerii și mai ales pe eșantioane de participanți ce aveau durere cronică (Hughes, Clark, Colclough, Dale, și McMillan, 2017; Wetherell și colab., 2011). În plus, doar câteva studii au comparat eficiența strategiilor ACT cu a altor tehnici, cum ar fi restructurarea cognitivă sau distragerea atenției pentru gestionarea durerii.

Kohl, Rief și Glombiewski (2013) au implementat una dintre puținele comparații între strategiile de acceptare, restructurare cognitivă și distragere a atenției ca strategii de reducere a durerii acute. În acest studiu, un eșantion de 109 studenți de gen feminin au primit o strategie de reducere a durerii acute resimțite în timpul inducerii durerii cu ajutorul unui termostat. Rezultatele nu au arătat diferențe semnificative între grupuri în ceea ce privește intensitatea durerii. Cu toate acestea, media toleranței durerii a fost mai mare în grupul de acceptare decât în grupul de restructurare cognitivă. Ulterior, Kohl și colegii săi (2014) au analizat într-un alt studiu eficiența strategiilor de acceptare și restructurare cognitivă după inducerea durerii la pacienții cu fibromialgie. Kohl și colab., (2014) au analizat efectul acestor tehnici asupra a două tipuri de durere indusă- bazata pe senzație de frig și de căldură. Chiar dacă rezultatele au arătat că atât acceptarea, cât și restructurarea cognitivă au fost superioare tehnicii de distragere, nu au fost observate diferențe semnificative între grupuri în reducerea intensității durerii. Cu toate acestea, valorile medii pentru toleranța la durere au fost mai mari în grupul de restructurare cognitivă.

Chiar dacă este contrar rezultatelor așteptate, Kohl și colaboratorii săi (2013, 2014) au arătat faptul că strategiile de restructurare și acceptare cognitivă ar putea fi strategii eficiente pentru gestionarea durerii, în special pentru dezvoltarea toleranței la durere. În ciuda acestui fapt, unele întrebări rămân încă fără răspuns, în special cu privire la eficiența acestor tehnici asupra intensității durerii. Mai mult, în studiu conduse ca catre Kohl și colegii, intensitatea durerii și toleranța la durere au fost evaluate imediat după ce au fost date strategiile de coping, colectând toate datele în 10-15 minute. Chiar dacă aceste proceduri de colectare a datelor sunt în concordanță cu literatura CBT și ACT pentru a produce efecte imediate, estimările despre eficiența acestor strategii după o perioadă de practică pe termen mediu în privința durerii au rămas neclare.

În consecință, acest studiu a fost realizat pentru a reproduce și extinde studiul lui Kohl, Rief și Glombiewski (2013) în ceea ce privește utilitatea clinică a tehnicilor de restructurare cognitivă și acceptare pentru dezvoltarea toleranței la durere. În plus, ne-a interesat să evaluăm efectele strategiilor după o perioadă de practică de o

săptămână, atât pentru intensitatea durerii cât și pentru toleranța la durere. Pentru a examina acest lucru, participanții la studiu au fost repartizați aleator în grupurile care au utilizat tehnici cognitive de restructurare, acceptare, sau tehnici de distragere atențională (ca grup de control) și au practicat tehnica atribuită timp de 1 săptămână, ca temă de casă zilnică.

3.3.2. Metodologia

Participanți

Utilizând programul G*Power 3.1.9.2 (Faul, Erdfelder, Lang, și Buchner, 2007) am realizat o analiză *a priori* pentru a estima mărimea eșantionului. Analiza a indicat un minim necesar de 95 de participanți pentru a detecta o mărime a efectului de 0.3, cu $\alpha = 0.05$ și puterea statistică de 0.80. Participanții au fost studenți, recrutați prin intermediul anunțurilor de pe rețelele de socializare, având următoarele criterii de excludere: 1) vârsta sub 18 ani, 2) resimțirea unei dureri acute sau cronice, 3) utilizarea medicamentelor pentru durere în ultimele 24 de ore înainte de participarea la studiu și 4) orice răni la mâna dominantă.

Acest studiu a fost aprobat de Comisia de Etică a Universității Babeș-Bolyai și respectă recomandările Declarației de la Helsinki privind siguranța participanților.

Design

S-a folosit un design mixt bifactorial, cu două variabile independente și două variabile dependente. Prima variabilă independentă a fost timpul, având trei condiții: pre-test (timpul 1), imediat după test (timpul 2) și după o săptămână de practică (timpul 3). A doua variabilă independentă a fost grupul, cu trei condiții, și anume a. restructurare cognitivă; b. acceptarea și c. distragerea atenției. Variabilele dependente au fost intensitatea durerii măsurate pe o scală VAS și toleranța la durere măsurată în secunde. Diagrama FLOW a studiului este ilustrată în Figura 4.

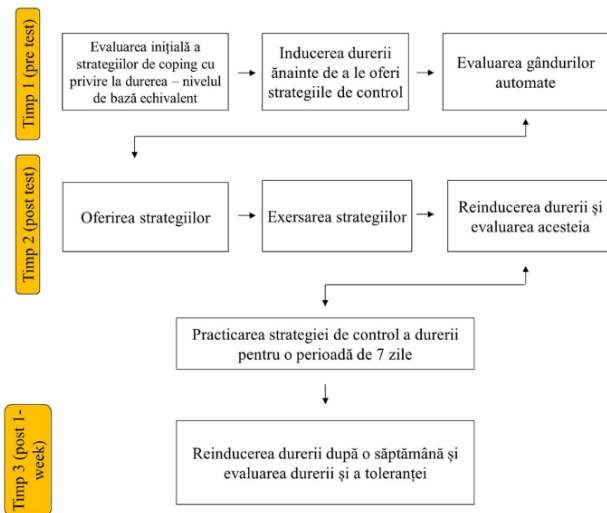


Figura 4 – Diagrama FLOW a progresului studiului

Procedura

Proceduri comune pentru toate grupurile. La prima vizită la laborator, a fost oferit consimțământul informat privind participarea la studiu și după ce s-a răspuns la toate întrebările participanților s-a utilizat strategia inițială de inducere a durerii. Instrucțiunile pentru imersie au fost următoarele: după ce mâna dominantă este introdusă în apa rezervorului, vă rugăm să anunțați când începe senzația de disconfort și când începe senzația de durere. Când durerea devine intolerabilă vă rugăm să scoateți mâna. A fost pornit cronometrul la începutul strategiei de imersie și a fost oprit când participanții au retras mâna. În urma inducerii durerii, participanții au evaluat intensitatea durerii pe o scală de evaluare numerică (NRS). În continuare, participanții au oferit trei gânduri legate de durere, gânduri care au fost discutate și clasate în funcție de frecvența și impactul lor. După aceea, a fost dată strategia specifică grupului, strategie care a fost discutată și exersată pe primul gând listat anterior. Durata instrucțiunilor și a discuțiilor asociate a fost de aproximativ 15 minute pentru toate grupurile. După aceasta, inducerea durerii a fost repetată, iar intensitatea durerii a fost evaluată. La sfârșitul primei vizite de laborator au fost prezentate temele pentru acasă și le-a fost explicat participanților că pentru următoarele 7 zile trebuie să exerseze în imaginar strategia primită de două ori pe zi. După aceea, participanții au completat scala de auto-raportare pentru strategiile de combatere a durerii, anxietății și catastrofării. Pentru a ne asigura că participanții nu uită să își exerseze strategiile

atribuite, aceștia au primit două mesaje pe zi (în ordine aleatorie: dimineața, la prânz și seara, între 09:00 și 21:00) care erau formulate astfel: „Nu uitați să practicați> strategia alocată <și să completați evaluările!”. La a doua vizită la laborator, inducerea durerii a fost repetată, s-a măsurat intensitatea durerii și a avut loc o sesiune de debriefing.

Trainingul de restructurare cognitivă. Pe baza intervențiilor din Terapia Rațional-Emotivă și Comportamentală (*eng.* Rational and Emotive-Behavioral Therapy; REBT, Ellis, Harper, & Powers, 1975) participanții au fost informați că senzația de durere și toleranța la durere sunt influențate de gândurile noastre care pot să fie raționale sau iraționale, respectiv funcționale și disfuncționale. Identificarea și provocarea gândurilor disfuncționale a fost prezentată ca fiind cea mai eficientă strategie pentru a face față durerii. Folosind primele gânduri enumerate după procesul de inducere a durerii, experimentatorul a îndrumat participanții să modifice gândurile identificate folosind următoarea secvență: a. recunoaște situația; b. identificarea gândului automat; c. găsirea dovezilor care susțin gândul; d. găsirea dovezilor care dezaprobă gândul; e. extragerea concluziilor și dezvoltarea unei gândiri raționale. Cercetătorul i-a ghidat pe participanți prin procesul de restructurare cognitivă într-o manieră individualizată, având în vedere vulnerabilitățile cognitive ale participanților.

Trainingul de acceptare. Pe baza manualului ACT (Hayes, Strosahl, și Wilson, 1999) participanții au fost informați că gândurile lor relaționate cu durerea nu provoacă durere și nici suferință. S-a explicat că limbajul, în ciuda avantajelor sale, crește nivelul de stres oferind oamenilor iluzia că gândurile lor sunt literalmente adevărate. Mai mult, s-a explicat că încercarea de a schimba sau argumenta conținutul gândurilor este o sursă a senzației crescute de durere. În consecință, acceptarea conținutului gândurilor lor și încercarea de a-i diminua literalitatea este cea mai eficientă strategie de a face față durerii. Folosind primul gând listat după inducerea durerii, cercetătorul i-a îndrumat pe participanți să-și vadă gândurile ca pe un nor pe cer care trece și să vadă că nu se întâmplă nimic rău. Cercetătorul i-a îndrumat pe participanți într-o manieră individualizată, luând în considerare factorii personali, cum ar fi timpul necesar pentru a crede și aplica strategia.

Trainingul de distragere. Pe baza teoriei atenției, aplicată anterior cu succes pentru managementul durerii (Chan, Chan, Kwan, Ting, și Chui, 2012; Johnson, 2005; Torta, Legrain, Mouraux, și Valentini, 2017; Veldhuijzen, Kenemans, de Bruin, Olivier, și Volkerts, 2006) participanții au fost informați că atenția noastră are o capacitate limitată de procesare a senzațiilor de durere. Cercetătorul a folosit metafora unui reflector pentru a ilustra asocierea dintre gândurile noastre și acțiunile lor. S-a explicat că senzația de durere poate fi influențată în funcție de gândurile pe care ne

concentrăm atenția. S-a explicat că există mai multe tipuri de distragere- internă și externă- și a fost prezentată diferența dintre ele. Cercetătorul i-a îndrumat pe participanți să aplice cu succes distragerea pentru a face față durerii și să exerseze distragerea rațională folosind primul gând listat anterior.

Pentru temele lor, participanții au fost instruiți să practice aceste strategii în fiecare zi de două ori pentru următoarele 7 zile și după fiecare perioadă de practică să completează jurnalul.

Instrumente

Variabile primare

Scala numerică de evaluare (*eng.* The numerical rating scale; NRS) a fost utilizată ca scală unidimensională pentru evaluarea intensității durerii. Opțiunile de scor au variat de la 1 („nici o durere”) la 10 („cea mai intensă durere posibilă”). Studiile anterioare care au examinat validitatea NSR au arătat corelații puternice cu alte scale de evaluare a intensității durerii și au recomandat utilizarea scalei ca o măsurătoare valabilă în majoritatea contextelor de analiză a durerii (Hjermstad și colab., 2011).

Pain tolerance was defined as the time in seconds passed between the participant report that cold sensation had begun painful to the point when she/he withdrawn the hand from the cold water. To help participants to differentiate between cold sensations and pain we explained before the immersion in the cold water the feeling of both sensations. After that, we instructed the participants to report first the feel of cold sensation and next the moment when pain sensation starts to hurt. The time reported between the feeling of cold sensation to the point when the participant decides to withdraw the hand from the cold water was not calculated nor included in the analysis.

Toleranța la durere a fost definită ca perioada de timp în secunde dintre raportul participantului că senzația de frig a început să fie dureroasă până când a retras mâna din apa rece. Pentru a ajuta participanții să diferențieze între senzațiile de frig și durere, am definit ambele senzații, înainte de procesul de inducere am durerii. După aceea, am instruit participanții să raporteze mai întâi senzația de frig și apoi momentul în care simt senzația de durere. Timpul raportat între senzația de frig până la momentul în care participantul decide să retragă mâna din apa rece nu a fost calculat și nici inclus în analiză.

Variabile secundare

Acceptarea durerii Chestionarul de acceptare a durerii cronice - revizuit (CPAQ-R; McCracken, Vowles, și Eccleston, 2006) este p scală de 20 de itemi de

auto-raportare care măsoară nivelul de acceptare a durerii. Pe aceste date, indicele Cronbach alfa ($\alpha = .600$) a dovedit o consistență internă acceptabilă.

Strategii de combatere a durerii. Chestionarul strategiilor de management al durerii (CSQ - R, Riley și Robinson, 1997) este format din 27 de itemi de auto-raportare care măsoară strategiile de coping a durerii, fiind structurat în 6 subscale, după cum urmează: distragerea, catastrofarea, ignorarea senzațiilor de durere, distragerea de la durere, auto-sugestii și rugăciunea. Itemii sunt raportați pe o scală Likert de 7 puncte, de la 0 („niciodată”) la 6 („întotdeauna”). Pentru acest studiu am calculat scorul a două subscale: distragerea și auto-sugestia. În studiul de față, Cronbach alfa ($\alpha = .800$) a dovedit o consistență internă bună pentru scorul total, precum și pentru cele două subscale utilizate, distragerea, $\alpha = .829$ și auto-sugestiile $\alpha = 0.734$.

Scala de catastrofare a durerii (PCS, MJL Sullivan și colab., 1995) este o scală de auto-raportare formată din 13 itemi care măsoară nivelul de catastrofare al durerii pe baza a trei subscale, și anume ruminanța, exagerarea și lipsa de speranță. Pe datele noastre, Cronbach alfa ($\alpha = .860$) a dovedit o consistență internă bună pentru scorul total.

Anxietatea durerii. Scala simptomelor de anxietate asociate durerii (PASS-20, McCracken și Dhingra, 2002) este o scală de auto-raportare formată din 20 de itemi care măsoară răspunsurile de anxietate și frică legate de durere pe baza a patru subscale, respectiv, cognitiv, evadare/evitare, frică și anxietate fiziologică. Pe datele noastre, pentru scorul total, Cronbach alfa ($\alpha = .920$) a dovedit o consistență internă bună.

Jurnal pentru teme: pentru a se asigura că participanții au crezut în strategiile atribuite, aceștia au completat de două ori pe zi un jurnal cu patru întrebări concepute pentru acest studiu. Întrebările au fost următoarele: (1) „Pe o scală de la unu la zece, cât de ușor ți-a fost să practici strategia?”; (2) „Pe o scală de la unu la zece, cât de mult poți crede că durerea ta este controlată?”; (3) „Ați avut gânduri specifice, senzații fizice sau emoții specifice în timpul exersării strategiei? Vă rugăm să menționați ”; (4) „Vă rugăm să notați dacă ați avut probleme în perioada în care ați practicat strategia”.

Tehnologia utilizată pentru inducerea durerii: pentru a induce senzația de durere a fost folosit un rezervor de apă de răcire recirculant, modelul JSR 13 (240 X 300 X 150) umplut cu apă menținută la 1 ° C. Pompa de circulație permite apei să circule și să fie menținută la temperatura setată. Acest model de aparat menține temperatura la 0.1 ° C. Apa a fost menținută constantă datorită modificărilor drastice ale gradului de durere la diferite temperaturi (Mitchell, MacDonald și Brodie, 2004).

Analiza datelor

Analizele au fost efectuate utilizând IMB SPSS (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics pentru Windows, versiunea 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) bazate pe principiul intenției de a trata. Analizele descriptive și diferențele de la timpul 1 au fost calculate pentru intensitatea durerii, toleranță și variabilele cognitive (adică, strategii de combatere a durerii, catastrofării și anxietății). Analiza multivariată a varianței (MANOVA), 3 (timp) x 3 (grup), a fost utilizată pentru a testa efectele strategiilor asupra intensității și toleranței durerii. Analiza post-hoc a fost realizată pentru a determina diferențele specifice dintre grupuri.

3.3.3 Rezultate

Participanți

One hundred twenty students responded affirmatively on the social media announcements. Twenty-two students declined to participate after they received all the information about the study or could not be contacted. One participant was excluded for pain medication intake in the last 24 hours and two participants were excluded for having wounds at their dominant hand. The final sample size of the present study was 95 participants with a mean age of 21.39 years ($SD = 4.20$ years), ranged from 18 to 41 years. The flowchart of participants is presented in Figure 2.

O sută douăzeci de studenți au răspuns afirmativ la anunțurile de socializare. Douăzeci și doi de studenți au refuzat să participe după ce au primit toate informațiile despre studiu sau nu au putut fi contactați. Un singur participant a fost exclus pentru consumul de medicamente pentru durere în ultimele 24 de ore, iar doi participanți au fost excluși pentru că au avut răni la mâna lor dominantă. Mărimea eșantionului final a fost de 95 de participanți cu o vârstă medie de 21.39 ani ($SD = 4.20$ ani), cuprins între 18 și 41 de ani. Diagrama Flow a participanților este prezentată în Figura 2.

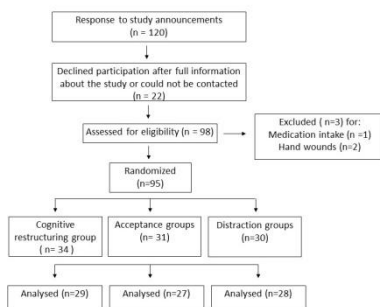


Figura 5: Diagrama FLOW a participanților

Analiza valorilor extreme și a diferențelor pre între grupe (Tabel 8 & Tabel 9)

Folosind analiza frecvenței, am explorat valorile extreme în intensitatea durerii și toleranța la durere. Pentru a le identifica, am calculat Media (M) și Abaterrea Standardă (SD) și am exclus toate valorile peste/sub 2.5 SD. Valorile excluse sunt prezentate în Tabelul 8.

Tabelul 8: Analiza valorilor extreme pentru intensitatea durerii și toleranță

	Condiția	Intensitatea	Toleranța
Valori extreme superioare excluse	Restructurare cognitivă	-	892, 512, 651, 846
	Acceptare	-	888
	Distragere	-	700
Valori extreme inferioare excluse	Restructurare cognitivă	2	-
	Acceptare	1,2,3	-
	Distragere	3	-

Pentru a evalua dacă procesul de randomizare a fost echilibrat, am examinat diferențele pre între grupe utilizând diferite analize de varianță (ANOVA) pentru genul participanților, nivelul de acceptare, restructurarea cognitivă, distragerea, anxietatea și catastrofarea durerii. Nu au fost observate diferențe semnificative, ceea ce a dus la concluzia că procesul de randomizare a fost corect. Valorile descriptive pentru caracteristicile eșantionului și valorile F sunt prezentate în Tabelul 2.

Tabel 9: Caracteristicile eșantionului

	Restructurare (N= 29)	Cognitivă	Acceptare (N=27)	Distragere (N=28)	Valorile F *
Genul (M, SD)	0.76 (0.435)		0.85 (0.362)	0.71 (0.460)	0.759
Acceptare (M, SD)	68.10 (10.140)		64.63(10.36)	67.46(11.377)	0.834
Restructurare cognitivă (M, SD)	17.48(4.469)		17.56(4.726)	16.71(3.876)	0.318
Distragere (M, SD)	18.17(6.465)		20.81(6.325)	21.86(5.772)	2.684
Anxietatea durerii (M, SD)	44.11(13.734)		49.00(11.455)	52.15(12.05)	2.453
Catastrofarea durerii (M, SD)	16.66(8.953)		20.41(7.682)	19.50(10.99)	1.253

Notă: N = numărul participanților; M= media; SD = abaterea standard.

Toate valorile F sunt ne semnificative ($p_s > .05$)

Efectul asupra intensității durerii și a toleranței durerii (Tabel 10)

Mediile și abaterile standard pentru intensitatea și toleranța durerii la pre-test, post-test și după 1 săptămână sunt prezentate în Tabelul 3.

Tabelul 10: Mediile și abaterile standard pentru intensitatea și toleranța durerii la pre-test, post-test și după 1 săptămână de teme de casă

Intensitatea durerii	Restructurare cognitivă (N= 29)	Acceptare (N=27)	Distragere (N=28)
Pre-test	7.28 (1.38)	7.07(1.56)	6.71(1.56)
Post-test	6.41(2.44)	6.37(1.80)	6.29(1.51)
1 săptămână	6.45 (1.80)	6.30 (1.66)	6.07 (1.72)
Toleranța durerii	Restructurare cognitivă (N= 29)	Acceptare (N=27)	Distragere (N=28)
Pre-test	55.00 (78.04)	37.33 (58.08)	46.39 (56.95)
Post-test	100.79 (144.33)	45.52 (96.75)	59.39 (76.26)
1 săptămână	177.62 (244.48)	116.33 (164.78)	125.61 (204.77)

Notă: N = numărul participanților; Toate valorile sunt medii și abateri standard.

Rezultatele analizei MANOVA mixte au relevat un efect general semnificativ al timpului, Wilk's $\Lambda = .622$, $F(4, 78) = 11.86$, $p = .00$, $\eta^2 = .37$. Testul univariat a indicat un efect semnificativ al timpului pentru intensitatea durerii, $F(2, 162) = 9.429$, $p = .00$, $\eta^2 = .104$, și pentru toleranța durerii $F(2, 162) = 25.02$, $p = .00$, $\eta^2 = .236$. Analizele comparative pentru intensitatea durerii au arătat că rezultatele semnificative obținute reflectă diferențe semnificative între pre-test și post-test ($p = .001$), respectiv între pre-test și evaluarea după o săptămână ($p = .000$) cu nivele semnificativ mai mici ale intensității durerii la post-test și după o săptămână de exerciții pentru acasă și niciun rezultat semnificativ al timpului de la post-test la evaluarea după o săptămână ($p = 1.00$). Pentru toleranța durerii, analizele comparative au arătat diferențe semnificative între pre-test și evaluarea după o săptămână de exerciții ($p = .000$) și între post-test și post-test după o săptămână ($p = .000$). Analizele comparative ale celor 3 grupe, restructurare cognitivă, acceptare și distragere a arătat că nu există efecte semnificative inter-grup pentru intensitatea durerii și toleranța durerii, Wilk's $\Lambda = .949$, $F(4, 160) = 1.05$, $p = .379$, $\eta^2 = .026$ și niciun efect semnificativ de interacțiune grup x timp, Wilk's $\Lambda = .924$, $F(8, 156) = 0.785$, $p = .616$, $\eta^2 = .039$.

3.3.4. Discuții

Durerea este o problemă globală, fiind o problemă clinică, socială și economică extrem de gravă, datorită ratelor mari de prevalență și a impactului negativ

asupra indivizilor și societății (Henschke și colab., 2015). Datorită consecințelor negative asociate consumului de opioide, cum ar fi vărsăturile, greața sau depresia respiratorie (Baldini, Von Korff și Lin, 2012), sunt deseori preferate intervențiile non-farmacologice (Songer, 2005; Williams și colab., 2012). Deși tehnicile CBT sunt considerate standarde de aur non-farmacologice pentru durere (Ehde, Dillworth, și Turner, 2014) și sunt utilizate pe scară largă în practică, teoriile mai recente, de exemplu ACT, promovează acceptarea sau difuziunea cognitivă ca strategii de succes pentru gestionarea episoadelor de durere.

Scopul acestui studiu a fost să compare eficiența restructurării cognitive, acceptării și distragerii ca tehnici de reducere a durerii. Studiul este o replică a rezultatelor obținute de Kohl și colab. (2013) incluzând o nouă perioadă de practică și evaluare. Conform așteptărilor, toate tehnicile au avut efecte pozitive în timp privind nivelul toleranței la durere. În plus, rezultatele noastre sugerează că nivelurile mai ridicate de toleranță sunt atinse după perioada de practică de 1 săptămână. Rezultatele pozitive obținute după o săptămână sunt încurajatoare, extinzând cunoștințele existente despre eficiența strategiilor pe termen mediu. Spre deosebire de Kohl și colaboratorii săi (2013), am constatat că în ambele grupuri active intensitatea durerii a scăzut în timp. Intensitatea medie a durerii a scăzut de la pre-test la post-test și la post-test la 1 săptămână în grupul de restructurare cognitivă, și de la pre la post-test la 1 săptămână în grupul de acceptare, în timp ce valorile au rămas stabile în grupul de distragere.

În conformitate cu studiile anterioare (Kohl și colab., 2014), în studiul prezent nu au fost observate diferențe între instrucțiunile de restructurare și acceptare cognitivă și nici între rezultatele observate la variabilele de intensitate a durerii sau toleranța la durere. În plus, nu am constatat diferențe semnificative între restructurare, acceptare și distragere în reducerea durerii după practică. Deși toleranța medie la durere la post-test și după o săptămână în grupul de restructurare cognitivă a fost dublă față de grupul de acceptare sau de distragere, abaterile standard au afectat eterogenitatea datelor, ceea ce ne-ar putea distorsiona rezultatele.

Chiar dacă faptul că nu au fost observate diferențe semnificative între grupuri limitează concluziile noastre, studiile care au comparat strategiile de restructurare cognitivă și de acceptare în încercările lor de a schimba variabile relaționate cu durerea au găsit, de asemenea, efecte mici sau nesemnificative (Branstetter-Rost, Cushing, și Douleh, 2009; Hayes și colab., 1999; ; Masedo și Rosa Esteve, 2007). Pe baza acestor date, considerăm că rezultatele noastre evidențiază necesitatea implementării unor studii mai centrate asupra mecanismelor schimbării și a caracteristicilor participanților. De exemplu, un studiu realizat de Verhoeven și

colaboratorii (2010) a arătat că absența motivării direcționate crește intensitatea durerii. Mai mult, un nivel ridicat de catastrofare, frică de durere, depresie sau durere percepută ca o amenințare a fost direct asociată cu intensitatea durerii (Arnow și colab., 2006; Severeijns, Vlaeyen, van den Hout și Weber, 2001).

Studiul de față are câteva limite care trebuie prezentate. În primul rând, toate tehnicile utilizate au fost scurtate și simplificate. Studiile care utilizează protocoale CBT sau ACT au utilizat mai multe strategii pentru a asigura gestionarea durerii (de exemplu: pentru protocoalele CBT, Morley, 2011; pentru protocoalele ACT, Hughes și colab., 2017). În al doilea rând, deși ședințele de laborator au fost standardizate, nu am putut controla gradul de aplicabilitate al tehnicii în perioada de practică de o săptămână, ceea ce ar putea afecta evaluările durerii la a doua vizită de laborator. Chiar dacă au fost trimise zilnic două mesaje de reamintire pentru a practica strategiile, nu au fost utilizate măsurători ale aderenței sau credibilității. Cercetările ulterioare ar putea include un chestionar sau aplicații cu o serie de întrebări cu opțiuni multiple pentru a obține un control mai bun (exemple de întrebări pentru respectarea tratamentului-Jeffcoat & Hayes, 2012). În al doilea rând, evaluarea intensității durerii s-a bazat exclusiv pe măsurători de auto-raportare. Credem că prin includerea și analiza variabilelor fiziologice ale durerii, studiile ulterioare ar putea oferi o imagine obiectivă a intensității durerii (exemple de măsură fiziologică aplicabilă studiilor experimentale: variabilitatea ritmului cardiac, conductanța pielii- Cowen, Stasiowska, Laycock, & Bantel, 2015). În continuare, studiul nostru nu a inclus o evaluare follow-up, prin urmare, nu putem extrage nicio concluzie cu privire la efectele de durată ale acestor strategii și, în final, aceste rezultate se bazează pe un eșantion unde s-a indus durerea, de aceea extrapolările la durerea clinică trebuie efectuate cu precauție.

În ciuda limitelor existente, prezentul studiu este important din mai multe puncte de vedere. Rezultatele extind cercetările anterioare prin analizarea efectelor tehnicilor după o practică pe termen mediu și prin utilizarea modelului REBT de restructurare cognitivă în contextul durerii. În plus, rezultatele noastre sugerează că ambele tehnici, de acceptare și de restructurare cognitivă sunt eficiente în reducerea intensității durerii și creșterea toleranței la durere. Rezultatele privind toleranța la durere sunt deosebit de importante pentru gestionarea durerii persistente sau cronice atunci când funcționarea zilnică și calitatea vieții sunt extrem de afectate (Dueñas, Ojeda, Salazar, Mico, și Failde, 2016; Meeus, Nijs, Van Mol, Truijen și De Meirleir, 2012; Turk și Okifuji, 2002). În concluzie, rezultatele prezente oferă dovezi empirice suplimentare conform cărora tehnicile de restructurare cognitivă, acceptare și distragere a atenției sunt strategii eficiente pentru gestionarea durerii.

STUDIUL 4: CONTROLUL DURERII DUPĂ INTERVENȚIILE CHIRURGICALE: POATE REALITATEA VIRTUALĂ SĂ FACĂ O DIFERENȚĂ? REZULTATELE UNUI STUDIU CLINIC CONTROLAT, FAZA II

3.4.1 Introducere

Intervențiile chirurgicale au rolul a trata un spectru larg de tulburări, înlăturând astfel suferința umană (Rose, Chang, Weiser, Kassebaum, & Bickler, 2014). Anual au loc în toată lumea 313 milioane de intervenții chirurgicale (Meara et al., 2015). Numai în Statele Unite ale Americii au avut loc în anul 2014, 10 milioane de intervenții chirurgicale în unități spitalicești, cărora li se adaugă încă 11,4 milioane în ambulator (Hall, Schwartzman, Zhang, Liu, & Division of Health Care Statistics, 2017). Deși necesare și vitale pentru supraviețuire, majoritatea acestor proceduri sunt asociate cu dureri intense post-operatorii, care dacă nu sunt tratate corespunzător se asociază cu rezultate deficitare ale tratamentului și pot duce la durere post-operatorie persistentă (*engl.* persistent postoperative pain, PPO) sau durere cronică (*engl.* chronic pain, CP) (Chapman & Vierck, 2017; Niraj & Rowbotham D.J., 2011).

În mod tradițional, durerea post-operatorie a fost abordată farmacologic. Altfel spus, durerea post-operatorie acută este tratată cu o combinație de opioide, antiinflamatoare nonsteroidale sau anestezice locale, livrate în diverse modalități. Totuși, această abordare nu este lipsită de efecte secundare (Hartling et al., 2016; Marc O. Martel et al., 2015), iar unele dintre aceste abordări nu s-au ridicat așteptărilor. Spre exemplu, s-a crezut că folosirea anestezicelor locale reduce riscul de dezvoltare a durerii cronice (CP). Cu toate acestea rezultatele unei studiu meta analitic au arătat că CP este prevenită doar la 1 din 4-5 pacienți (Andreae & Andreae, 2013). Mai mult, prescrierea opioidelor în afara spitalelor a contribuit la criza opioidelor (Dhalla, Persaud, & Juurlink, 2011; Soelberg, Brown, Du Vivier, Meyer, & Ramachandran, 2017; Vadivelu et al., 2018). Conform unui raport al Institutului Național pentru abuz (*engl.*: National Institute for Drug Abuse (NIDA)), din 2015, unu din trei americani foloseau opioide prescrise (Han et al., 2017). Acest raport este alarmant având în vedere că numărul deceselor datorate opioidelor a depășit numărul deceselor datorate accidentelor rutiere și a crescut de 4 ori din 1999 până în 2017 (Hedegaard, Minino, & Warner, 2018, fig. 1), iar în aproape jumătate din cazuri, medicamentele erau folosite în tratamentul durerii (Hedegaard, Warner, & Minino, 2017).

Ca urmare a crizei opioidelor și în încercarea de a integra mai bine managementul durerii în abordarea biopsihosocială, ghidurile de management a durerii post-operatorii (Chou et al., 2016) recomandă abordări multimodale care includ și

intervențiile non-farmacologice. Până în prezent, dintre abordările non-farmacologice, cele mai studiate au fost strategiile ce au la bază Terapia Cognitiv-Comportamentală (*engl.* Cognitive Behavior Therapy, CBT) (Gordon et al., 2016). Diferite strategii precum distragerea (Good et al., 2001; Noguchi, 2006; Ullán et al., 2014), relaxarea (Good et al., 2001; Kate Seers, Crichton, Tutton, Smith, & Saunders, 2008; Wells, 1982) sau imageria dirijată (Antall & Kresevic, 2004; Haase et al., 2005; Tusek, Church, & Fazio, 1997) au fost implementate cu succes ca intervenții adjuvante terapiei farmacologice, având rezultate promițătoare și beneficiul de a nu avea efecte secundare. În plus, pe lângă reducerea durerii, rezultate încurajatoare au fost evidențiate și asupra folosirii medicamentelor și a anxietății. Cu toate acestea, aceste intervenții nu au întrunit cerințele mediului spitalicesc în ceea ce privește producerea imediată a unor efecte benefice, și sunt în consecință rar implementate în practicile spitalicești de tratament al durerii post-operatorii. Prin urmare, durerea post-operatorie continuă așadar să fie tratată suboptimal iar abordarea principală să fie în continuarea cea farmacologică.

Noile speranțe în abordarea non-farmacologică vin din dovezi care arată că, folosind progresul tehnologic, unele tehnici (i.e., bazate pe distragere) pot fi integrate cu succes în lumea digitală, creând intervenții bazate pe realitate virtuală (*engl.* virtual reality, VR-based interventions). Intervențiile VR produc o experiență tridimensională realistă prin intermediul unui ecran montat la nivelul capului sau mijloace de control cu vibrații tactile. Aceste intervenții au la bază teoria porților de control (*engl.* Gate Control Theory) (Ronald Melzack & Wall, 1965) și direcționează atenția dinspre stimulii dureroși către stimuli mai plăcuți, cu scopul de a reduce transmiterea semnalelor dureroase către talamus, sistemul limbic și cortex (Fong & Schug, 2014; Hunter G. Hoffman et al., 2004). Consecința directă este reducerea conștientizării durerii și a intensității acesteia. Un studiu meta analitic recent (Georgescu, Fodor, Dobrea, & Cristea, 2019) bazată pe 27 de studii clinice controlate (RCT) derulate în unități spitalicești a arătat efecte semnificative ale intervențiilor bazate pe VR în reducerea intensității durerii în timpul procedurilor medicale ($g = 0.87$, 95% CI 0.54 to 1.21) și după acestea ($g = 0.87$, 95% CI 0.54 to 1.21).

Cu toate că rezultatele sunt încurajatoare în ceea ce privește tratamentul non-farmacologic al durerii, nici unul din aceste studii nu a avut ca scop reducerea durerii post-operatorii. Până în prezent, un singur studiu (Mosso-Vázquez, Gao, Wiederhold, & Wiederhold, 2014) a evaluat efectele unei intervenții VR ca tratament adjuvant al durerii post-operatorie. Rezultatele au arătat că, după o intervenție chirurgicală cardiacă, intensitatea durerii a fost mai mică în grupul experimental. Cu toate acestea,

lipsa unui control adecvat în metodologia studiului poate duce la posibile distorsiuni (Naudet, Maria, & Falissard, 2011; Schmoor, Olschewski, & Schumacher, 1996).

În consecință, cercetarea durerii post-operatorii are nevoie urgentă de studii de fază II și fază III care să investigheze efectul adjuvant al intervențiilor non-farmacologice și în special al intervențiilor VR în managementul durerii. Aceste studii sunt cu atât mai importante cu cât o simulare a costurilor pentru pacienții spitalizați a arătat că folosirea intervențiilor VR față de tratamentul standard aduce economii de 5, 39\$ per pacient. În continuare, raportăm rezultatele unui studiu clinic randomizat de fază II care a investigat efectul intervențiilor VR ca adjuvant al tratamentului farmacologic asupra durerii post-operatorii, la pacienți care au suferit intervenții chirurgicale sub anestezie generală. De asemenea, a fost evaluată obiectiv relaxarea, efectele adverse și satisfacția cu intervenția folosind instrumente validate științific.

3.4.2 Metode

Design

Studiul s-a desfășurat într-un singur centru, fiind un studiu clinic controlat de fază II, randomizat, orb, cu grupuri paralele. Studiul a comparat o intervenție VR cu tratamentul farmacologic standard, în ceea ce privește reducerea durerii la pacienți care au suferit intervenții chirurgicale, non-canceroase. Studiul a fost înregistrat pe ClinicalTrials.gov, numărul NCT03776344 și a fost planificat și realizat în acord cu declarația de la Helsinki și cu acordul Comisiei de Etică al Universității Babeș-Bolyai și al Spitalului Municipal Cluj-Napoca.

Participanții

Participanții eligibili au fost cei aflați în a doua zi după intervenția chirurgicală non-canceroasă, derulată sub anestezie generală care au întrunit următoarele criterii de includere: (1) vârsta între 18-65 ani; (2) au trecut prin intervenții chirurgicale privind varicele, hernia sau vezica biliară; (3) pacienți internați în unitatea de tratament acut; (4) și-au exprimat dorința și au fost capabili să ofere acordul informat, să participe la studiu și să completeze chestionarele de după. Excluderea pacienților a fost determinată de (1) vârstă sub 18 și peste 65 ani; (2) pacienți cu patologii neoplastice; (3) pacienții cu istoric de rău de mișcare; (4) pacienții cu tulburări de vedere; (5) pacienții cu deficite cognitive severe; (5) pacienți care foloseau opioide puternice (i.e., morfină). Intervențiile chirurgicale privind varicele, hernia sau vezica biliară au fost coroborate datorită (1) ratei similare de incidență (Jenkins & O'Dwyer, 2008; Rabe et al., 2010; Shaffer, 2005); (2) a nivelului de intensitate a durerii după intervenție (Bay-Nielsen, Perkins, Kehlet, & Danish

Hernia Database, 2001; Bisgaard, Rosenberg, & Kehlet, 2005; Gloviczki et al., 2011); și (3) probabilității ca durerea acută să se transforme în durere post-operatorie persistentă sau durere cronică (Bay-Nielsen et al., 2001; Bisgaard et al., 2005; Gloviczki et al., 2011). Pacienții cu istoric de rău de mișcare și cei cu tulburări de vedere au fost excluși datorită incompatibilității cu dispozitivul de realitate virtuală (Lu, 2016).

Randomizarea and procedura de blinding

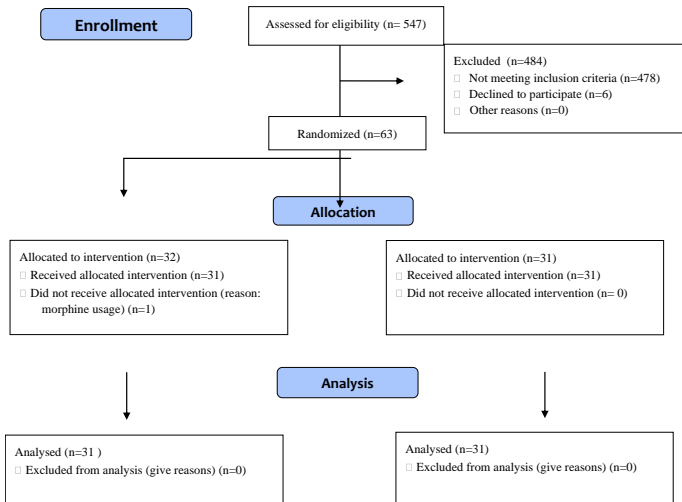
Acest studiu a fost primul studiu randomizat, de fază II, cu design paralel ce a investigat reducerea intensității durerii după intervenția chirurgicală; prin urmare, nu au existat studii anterioare pentru a estima rata de abandon sau mărimea efectului. Din aceste motive, estimarea ratei de abandon din studiu a fost bazată pe studiile care au folosit VR pentru reducerea anxietății (Benbow & Anderson, 2019; Fodor et al., 2018). Aceste studii au raportat un procent de 16%. Mărimea așteptată a efectului (i.e., peste 0.80) s-a bazat pe studiile VR privind reducerea intensității durerii după alte proceduri medicale (majoritatea în tratamentul arsurilor). Pentru a estima numărul participanților din fiecare grup am folosit programul G*Power (Faul et al., 2007), rezultând astfel un număr de 54 de participanți (27/grup), pentru $\alpha = 0.05$ și $1 - \beta = 0.80$. Luând în calcul rata de abandon de 16%, au fost recrutați 31 de participanți în fiecare grup. Randomizarea a fost stratificată în funcție de tipul intervenției chirurgicale, folosind numere extrase dintr-o secvență aleatorie generată de un calculator.

Colectarea datelor și intervențiile

Începând cu Octombrie 2018 până în Septembrie 2019, asistenți de cercetare au urmărit programul chirurgical săptămânal, selectând pacienții eligibili conform schemei reprezentate în Figura 1. Pacienții au fost ulterior abordați în saloane pentru a determina interesul și pentru a stabili eligibilitatea. Participanți doritori să participe au fost conduși într-o încăpere separată, asigurând astfel procedura de blinding și menținând condiții similare (e.g. aranjarea, temperatura încăperii). Înainte de a începe prima evaluare, toți participanții au semnat un acord informat. Evaluarea inițială a presupus evaluarea intensității durerii și a relaxării prin intermediul unui interviu semi-structurat, evaluarea funcțiilor executive, precum și o evaluare de bază a măsurătorilor fiziologice (i.e., conductanța electrică a pielii a fost înregistrată timp de ~5 minute). Această evaluarea inițială a durat aproximativ 30 de minute.

După evaluarea inițială participanții au fost tratați conform grupului experimental: (1) doar analgezice, grupul de control (SC) și (2) SC plus intervenția

VR, grupul de treatment. Participanții din grupul SC au urmat tratamentul farmacologic după schema prescrisă de medicul curant și a fost înregistrată conductanța electrică a pielii pentru 15 minute. Participanții din grupul SC plus intervenția VR, au completat și un chestionar de rău de mișcare în spațiul virtual și au interacționat cu aplicația VR timp de 15 minute, pe lângă tratamentul farmacologic prescris. Înainte de a folosi aplicația VR, participanții au avut la dispoziție câteva minute pentru a se familiariza cu mediul virtual și cu dispozitivele VR. În timpul imersiei în VR, participanții au fost încurajați să se bucure pe cât posibil de mediul virtual, fără alte instrucțiuni specifice. În timpul imersiei a fost înregistrată și conductanța electrică a pielii. La finalul înregistrării fiziologice (grupul de control) și al expunerii în VR (grupul de tratament) participanții au completat măsurătorile de intensitate a durerii, relaxare și timp petrecut cu gândul la durere. În plus, cei din grupul de tratament au mai completat chestionare privind răul de mișcare în spațiul virtual, imersia și satisfacția cu intervenția. Participanților din cele două grupuri nu li s-au oferit alte instrucțiuni suplimentare pentru a preveni distorsionarea măsurătorilor asupra durerii.



Aplicația VR

Participanții din grupul de tratament VR au fost expuși la Nature Treks VR® folosind Oculus Rift, un dispozitiv cu un grad ridicat de imersie, echipat cu un dispozitiv pentru cap, căști audio integrate și un dispozitiv de control pentru una din mâini. Nature TreksVR® este o aplicație comercială ce promovează relaxarea. Pacienții din grupul de tratament au avut oportunitatea de a alege între 15 medii (e.g., plajă, munți în timpul iernii, apusul în Havana, viața marină din ocean) în care se putea mișca 360 de grade. În fiecare din aceste medii existau animale, flori sau alte plante, iar vremea era tipică pentru regiunea geografică. În aceste medii, participanții putea interacționa cu diversele elemente sau pur și simplu puteau savura locația. Pentru o imersie mai bună, mediile erau mereu îmbogățite prin intermediul unor elemente interactive (i.e., flori care cresc, râuri în care se mișcă pești) sau prin posibilitatea de a crea noi elemente în acest mediu (e.g. copaci, stânci). După fiecare utilizare, dispozitivele VR au fost curățate cu alcool pentru a preveni răspândirea infecțiilor între participanți.

Măsurători

Măsurătoarea principală a fost intensitatea autoraportată a durerii (Numerical Pain Rating Scale, NPRS) și a fost ținută mascată față de participanți. În completare au fost făcute și măsurători fiziologice (i.e., nivel mediu al conductanței electrice a pielii), care a fost de asemenea ținută mascată față de participanți. Pentru măsurarea conductanței electrice a pielii s-a folosit sistemul Biopac MP150 (Biopac Systems, CA, USA). Semnalul a fost înregistrat cu ajutor a doi electrozi TSD203, umpluți în prealabil cu gel isotonic și plasați pe falanga distală a degetelor arătător și mijlociu de la mâna non-dominantă.

Măsurătorile secundare au fost relaxarea (Numerical Rating Scale, NRS) întrucât intervenția VR promovează o stare psihică de relaxare, și timpul dedicat gândurilor legate de durere (măsurată cu NRS). Pentru a evalua fezabilitatea intervențiilor VR au fost evaluate de asemenea satisfacția (User Satisfaction Evaluation Questionnaire, USEQ), imersia (Presence Questionnaire, IPQ), și efectele secundare (Simulator Sickness Questionnaire, SSQ). Restul măsurătorilor (e.g., caracteristici demografice, catastrofarea durerii, anxietatea și depresia relaționată cu probleme de sănătate, consumul de medicamente) au fost folosite pentru a stabili echivalența grupurilor după randomizare.

Analize statistice

Analize preliminare și preprocesarea datele fiziologice

Caracteristicile demografice și celelalte măsurători psihologice au fost explorate pentru a urmări datele lipsă și anomalii ale distribuției. Pentru caracterizarea eșantionului au fost folosite mediile și abaterile standard. Pentru a testa echivalența grupurilor la nivelul de bază au fost folosite testele t pentru variabilele continue (i.e., vârstă, catastrofarea durerii, anxietatea și depresia relaționată cu probleme de sănătate) și testul χ^2 pentru gen și folosirea opioidelor. Preprocesarea datelor fiziologice s-a realizat folosind softul AcqKnowledge 4.1, întâi prin inspecția vizuală a semnalului brut și apoi prin aplicarea funcției *Smoothing*, cu un factor *smoothing* de trei eșantionări. Această funcție are același efect ca un filtru *low pass*, întrucât înlocuiește semnalul de mare frecvență cu media valorilor dintre fiecare 3 milisecunde, curățând astfel artefactele fără a modifica forma semnalului.

Analizele principale

Datele comportamentale au fost analizate folosind SPSS 20 (IBM Corporation, Armonk, NY) conform principiului *intent to treat* (Gupta, 2011). Datele fiziologice au fost procesate folosind programul AcqKnowledge 4.1, și a fost extras pentru fiecare participant un scor diferență în aria de sub curbă, între ultimele cinci minute de înregistrare și nivelul de bază al conductanței electrice al pielii. Pentru a ține cont de schimbările scorurilor de intensitate a durerii și relaxare, au fost folosite analize separate ANOVA cu măsurători repetate. Mărimea efectului intervenției a fost calculată cu scoruri d folosind mediile și abaterile standard a grupurilor de control, respectiv tratament. Pentru a estima semnificație clinică, am calculat pentru fiecare pacient procentul de reducere a durerii, codând cu 1 diferențele în scorurile în NPRS de peste 30% și cu 0 toate diferențele sub acest prag. Ulterior, a fost folosit testul χ^2 pentru a testa dacă diferențele dintre cele două grupuri sunt semnificative. Testele t au fost folosite pentru a testa diferențele în ceea ce privește timpul dedicat gândurilor legate de durere, satisfacția față de tratament și efectele adverse ale intervenției VR. Asocierea dintre conductanța electrică a pielii și intensitatea durerii (scor diferență pre-post intervenție) a fost examinată cu corelația Pearson. Valoarea p a fost folosită pentru a determina semnificativitatea statistică a analizelor.

3.4.3 Rezultate

Analize preliminare

Tabelul 11 prezintă statistici descriptive ale variabilelor studiate și a datelor demografice, în termenii mediilor și abaterilor standard. Nu au existat diferențe semnificative între cele două grupuri în ceea ce privește: vârsta, genul, intensitatea durerii și nivelul de relaxare înainte de intervenție, consumul de medicamente, catastrofarea durerii, anxietatea față de durere și anxietatea și depresia relaționată cu probleme de sănătate (toate valorile $p \geq .106$). Examinarea datelor fiziologice a arătat puține deviații, acestea fiind corectate cu funcția *Smoothing*.

Tabel 11. Statistici descriptive ale variabilelor din studiu

Variabile	Tipul de variabilă	Intervenția VR adăugată	Tratamentul standard	P values
		tratamentului standard	M(SD)	
Vârsta	Cont.	46.71 (11.13)	51,81 (13.20)	1.000
Gen feminin %	Cat.	45.2%	45.2%	0.106
Folosirea medicamentelor împotriva durerii %	Cat.	19.4%	16.1%	0.895
Tipul de intervenție chirurgicală	Cat.			
Hernie %	Cat.	44.2%	55.8%	0.224
Varice %	Cat.	61.4%	38.6%	0.265
Veziica biliară %	Cat.	52.6%	47.4%	0.784
Intensitatea durerii (nivel de bază)	Cont.	5.94 (1.71)	5.52 (1.58)	0.321
Relaxarea (nivel de bază)	Cont.	6.23(2.27)	6.13 (1.96)	0.858
Media SC (nivel de bază)	Cont.	1.613 (0.19)	1.663 (0.26)	0.885
PCS	Cont.	15.03 (9.48)	12.77 (8.13)	0.318
PASS	Cont.	52.81 (16.81)	50,84 (19.22)	0.669
HADS -anxietate	Cont.	5.39 (3.45)	6.35 (4.22)	0.327
HADS- depresie	Cont.	4.94 (3.36)	4.23 (3.07)	0.389
Intensitatea durerii (după intervenție)	Cont.	3.06 (1.73)	5.16(1.77)	
Relaxarea (după intervenție)	Cont.	8.13(1.94)	7.06(2.23)	

Note: M= media; SD= abaterea standard.

Analize principale

ANOVA cu măsurători repetate pentru scorurile de durere a arătat un efect semnificativ al grupului $F(1, 60) = 92.54, p=0.000, d=1.93$, pacienții din grupul de tratament raportând o reducere semnificativă a durerii față de pacienții tratați doar cu analgezice (i.e., tratamentul standard). În ceea ce privește semnificativitatea clinică, 22 din 31 de pacienți din grupul de tratament au raportat o reducere a intensității durerii mai mare de 30%. Testul χ^2 ($\chi^2(1) = 4.23, p=0.039$) a arătat o asocierea semnificativă între grup și șansele de a avea o astfel de reducere. Corelația dintre diferența pre-post a intensității durerii și conductanța electrică nu a fost semnificativă ($p=.456$).

În ceea ce privește măsurătorile secundare, ANOVA cu măsurători repetate pentru relaxare a arătat un efect semnificativ al timpului $F(1, 60) = 27.90, p=0.000, d=1.36$ și un efect nesemnificativ al grupului $F(1, 60) = 3.24, p=0.077$. Rezultatele arată că pacienții din ambele grupuri au raportat relaxare mai crescută după intervenție, dar aceste scoruri nu au fost o consecință a intervenției VR. În ceea ce privește timpul dedicat gândurilor legate de durere, există o diferență semnificativă între cele două grupuri, $t(60) = 3.422, p=.001$, în favoarea grupului de tratament.

Pacienții au raportat niveluri crescute de imersie ($M=42.48, SD=3.98$) și satisfacție față de intervenția VR ($M=18.53, SD=2.48$), iar 83,9% au raportat că ar fi dispuși să folosească intervenții VR în îngrijirea post-operatorie în viitor. Prezența sau absența efectelor secundare a fost analizată ca scor diferență pre-post în raportările SSQ, întrucât unele din aceste efecte secundare (i.e., greață, amețeli, disconfort abdominal) pot fi un efect în sine al medicației sau al intervenției chirurgicale, și nu datorate VR. Testul t pentru eșantioane pereche nu a arătat diferențe semnificative $t(30) = -1.41, p = .168$.

3.4.4 Discuții și concluzii

Tratamentul durerii după intervențiile chirurgicale este un proces complex și plin de provocări (Baratta, Schwenk, & Viscusi, 2014; Hutchison, 2007), iar integrarea abordărilor non-farmacologice a fost una din prioritățile reformei în sănătate (Chou et al., 2016). Acest studiu clinic controlat este primul care a folosit o intervenție VR ca adjuvant al tratamentului standard în managementul durerii post-operatorii (i.e., terapii farmacologice multimodale). Pornind de la entuziasmul public și interesul pentru VR și aplicațiile sale, în special în îngrijirea bolnavilor, studiul de față a fost gândit ca o sinergie între noile avansuri tehnologice în tehnica VR și managementul durerii, reprezentând astfel un prim pas în managementul durerilor

post-operatorii. Rezultatele studiului nostru au arătat că o intervenție psihologică livrată în mediul imersiv al realității virtuale, este eficientă în a reduce durerea post-operatorie (măsurată cu NPRS). Mai specific, pacienții distribuiți aleator la intervenția VR ca tratament adjuvant celui standard, au raportat semnificativ mai puțină durere, comparativ cu pacienții distribuiți aleator tratamentului standard (diferența medie de 1.19). Rezultatele noastre sunt în acord cu studiile anterioare care au urmărit reducerea durerii după intervenții cardiace, (Mosso-Vázquez et al., 2014), precum și durerea în timpul tratamentului arsurilor sau cea legată de folosirea acelor. Mărimea efectului în ceea ce privește raportările comportamentale a intensității durerii a depășit valorile pentru alte tipuri de durere în context spitalicesc, cum ar fi tratamentul arsurilor (Carrougher et al., 2009b; H. G. Hoffman, Patterson, & Carrougher, 2000), tratament stomatologic (Bentsen et al., 2001; Frere, Crout, Yorty, & McNeil, 2001). Cu toate acestea, raportările de intensitate a durerii raportate în NSPR nu au fost asociate cu măsurătorile fiziologice. Aceste rezultate confirmă studiile anterioare (Ledowski et al., 2007), care au sugerat lipsa unei asocieri semnificative între indicatorii fiziologici și măsurătorile autoraportate, dar care au arătat că conductanța electrică a pielii este puternic asociată cu alți factori nerelaționați cu intensitatea durerii.

În ceea ce privește măsurătorile secundare, am observat un efect semnificativ al timpului asupra relaxării, dar nu și un efect al grupului, ceea ce sugerează că creșterea sentimentului de relaxare nu se datorează intervenției. Cu toate acestea, trebuie să menționăm că studiul de față este unul de fază II și mărimea eșantionului a fost calculată pe baza măsurătorii principale. În consecință există posibilitatea ca efectul VR asupra relaxării să fie mai mic decât cel asupra intensității durerii, iar studiul nostru nu a avut suficientă putere statistică pentru a identifica acest efect. Această explicație este susținută de valorile medii după intervenție în cele două grupuri (Tabel 1) și de puterea observată în ANOVA cu măsurători repetate, respectiv, 0.426.

Rezultatele suplimentare arată că pacienții distribuiți aleator în grupul de tratament raportează niveluri crescute de satisfacție față de intervenția VR. Aceste rezultate sunt esențiale întrucât studiile anterioare au arătat că un nivel crescut de satisfacție se asociază cu o recuperare mai rapidă, risc scăzut al mortalității (Glickman Seth W. et al., 2010), calitatea vieții crescută (Dobříková, Stachurová, Slaná, & Littlechild, 2018) și se oglindește în cheltuielile de spitalizare. În consecință, folosirea intervențiilor VR reprezintă un mijloc de a crește calitatea percepută a îngrijirii pacienților, întrucât există în mod curent un număr limitat de strategii care au drept țintă experiența pacienților (Rau, 2015). În ceea ce privește gândurile ruminative despre durere ca predictor al intensității durerii (Scheuren, Sütterlin, & Anton, 2014),

rezultatele noastre arată că pacienții din grupul intervenției VR au petrecut mai puțin timp gândindu-se la durere, față de cei din grupul cu tratament analgezic standard. Efecte pozitive au fost de asemenea identificate în ceea ce privește nivelul de imersie și efectele secundare ale VR.

În ciuda efectelor pozitive ale intervenției VR în a reduce intensitatea durerii, există câteva limite ce merită a fi menționate. În primul rând validitatea externă a studiului este limitată datorită faptului că recrutarea participanților a fost realizată dintr-un singur centru și nu știm dacă caracteristicile participanților din acest studiu sunt reprezentative pentru populația generală a pacienților ce suferă de dureri post-operatorii. În plus, rezultatele noastre nu pot fi extrapolate la alte medii VR, fiind legate doar de Nature TreksVR®. În al doilea rând, acest studiu urmărește efectele VR doar imediat după expunere fără evaluări ulterioare. Este foarte important să cuantificăm durata efectului, aceasta fiind o prioritate pentru studiile viitoare. Medii similare, create cu scopul de a reduce anxietatea, s-au dovedit a avea efecte pe termen lung, dar în lipsa studiilor clinice controlate nu putem să tragem deocamdată concluzii. În plus, ar fi interesat de investigat dacă VR poate substitui sau reduce consumul de medicamente. În ultimul rând, trebuie menționat că rezultatele noastre au fost obținute în absența altor tratamente non-farmacologice. Putem așadar concluziona că Nature TreksVR® rezultă în reduceri semnificative ale intensității durerii, dar nu putem estima efectele în situația în care s-ar aplica și alte tratamente non-farmacologice sau în situația în care intervențiile VR ar fi incluse în tratamente integrative ale durerii. Spre exemplu, au fost descoperite rezultate încurajatoare când protocoalele CBT au fost aplicate în contexte pre-intervenție chirurgicală, întrucât au creat așteptări mai realiste privind funcționalitatea și intensitatea durerii după operație. Integrarea intervențiilor VR în protocoale extinse ar putea crește eficiența acestora și ar putea avea alte efecte asupra durerii, cum ar fi reducerea spitalizării.

În concluzie, folosirea mediului de realitate virtuală Nature TreksVR® a redus semnificativ durerea post-operatorie. În ceea ce privește fezabilitatea și acceptabilitatea, studiul a arătat rezultate încurajatoare, fără participanți care au renunțat la intervenție și cu un nivel crescut de acceptare al intervenției, dar menținerea acestor rezultate necesită confirmare prin studii de fază III care să includă și alte măsurători și care să fie derulate multicentric pentru a crește validitatea externă.

CONCLUZII GENERALE

În ultimul deceniu intervențiile non-farmacologice și, în special, intervențiile psihologice din paradigma CBT au fost promovate ca agenți catalizatori în încercarea de a opri criza utilizării opioidelor. În consecință, un număr substanțial de ghiduri clinice au inclus tehnicile CBT ca intervenții adjuvante în tratamentul durerii (de exemplu, (Barr și colab., 2013; Chou și colab., 2016)). Cu toate acestea, conceptul de CBT în literatura ce abordează durerea este reprezentat deopotrivă prin tehnici clasice a căror eficacitate a fost deja stabilită și prin tehnici noi, a căror eficacitatea nu a fost încă stabilită.

În consecință, cercetarea de față a urmărit să evalueze eficacitatea noilor abordări terapeutice psihologice din paradigma CBT în gestionarea durerii. Drept urmare, am pornit de la obiectivul de a evalua eficacitatea terapiei bazate pe VR în tandem cu evaluarea tehnicilor de bază (restructurarea cognitivă) a terapiei tradiționale CBT în comparație cu cele noi (bazate pe ACT). De asemenea, ne-am propus să aducem dovezi cu privire la proprietățile psihometrice a uneia dintre cele mai utilizate scale ce evaluează catastrofarea durerii. Pentru a face acest lucru, au fost necesari o serie de pași logici.

În primul rând, s-a efectuat o sinteză sistematică și o meta-analiză a tuturor articolelor științifice ce evaluează intervențiile ce au la bază tehnologia VR pentru a reduce durerea asociată cu procedurile medicale. Astfel, am constatat că intervențiile bazate pe tehnologia VR în cazul durerii procedurale, comparate cu tratamentul standard are efecte mari în reducerea intensității durerii, evaluate atât în timp real, cât și retrospectiv.

Ulterior, am descoperit tot prin studiul meta-analitic că strategiile bazate pe VR au avut efecte crescute pentru a reduce dimensiunile afective și cognitive ale durerii, măsurate retrospectiv. Mai mult, patru studii au comparat tratamentele ce au la bază tehnologia VR cu comparatori activi cu un efect mare, dar nesemnificativ. În plus, am constatat că efectele adverse datorate utilizării sistemului de VR au fost raportate la un procent mic de participanți (<5%).

În continuare prin realizarea unui studiu metodologic am evaluat validitatea scalei PCS. Rezultatele au arătat că PCS are proprietăți psihometrice bune în ceea ce privește structura factorială și capacitatea de a obține rezultate similare, fie ca este aplicată la persoane cu dureri acute ori cronice, la vârste diferite sau la persoane de gen masculin ori feminin. Aceste descoperiri sunt deosebit de importante, întrucât catastrofizarea durerii a fost propusă ca unul dintre cei mai importanți factori care contribuie la intensitatea durerii și la cronicitate.

În continuare, printr-un studiu controlat și randomizat am comparat eficacitatea strategiilor clasice (respectiv, restructurarea cognitivă) cu tehnici noi

(respectiv, acceptarea) și distragerea ca alternativă standard pentru reducerea durerii. Rezultatele acestui studiu a evidențiat faptul că nu există diferențe între utilizarea strategiile CBT și ACT nici în cazul reducerii intensității durerii și nici pentru creșterea toleranței. În plus, nu au existat diferențe semnificative între restructurarea cognitivă, acceptare și distragere în tratamentul durerii în urma practicării acestor tehnici timp de o săptămână. Trebuie să admitem că în acest caz deși toleranța medie a durerii pentru post-test și post-1 săptămână în grupul de restructurare cognitivă a fost dublă comparată cu grupurile de acceptare și distragere, s-au observat, de asemenea, abateri standard ridicate, ceea ce ar putea să influențeze rezultatele noastre finale.

În ultimul studiu, urmărind să evaluăm eficacitatea noilor modalități de livrare a strategiilor CBT, am investigat eficiența unei intervenții ce are la bază VR asupra durerii în urma unei intervenții chirurgicale sub anestezie generală. De asemenea, în cadrul acestui studiu a fost evidențiat faptul că aplicația de VR – Nature Treks VR[®] este o aplicație sigură din punct de vedere al reacțiilor adverse ce pot fi cauzate de alte medii VR și de asemenea, este o aplicație plăcută și acceptată de către pacienți.

Implicații metodologice

Din punct de vedere metodologic prin studiile acestei teze am reușit să acoperim o serie de "puncte oarbe" existente în literatura durerii. În plus, prin modul de desfășurare a cercetării noastre, considerăm că am reușit să contribuim la îmbunătățirea metodologiei durerii. În acest sens, în primul studiu, care reprezintă o abordare meta-analitică, îmbunătățim metodologia durerii prin ajustarea analizei planului la starea actuală a literaturii durerii. Specific, majoritatea studiilor anterioare ce utilizează strategiile VR au dimensiuni mici ale eșantionelor și metodologii diferite (adică, studii cu design crossover sau paralel). În acest prim studiu am avut în vedere aceste variații și am folosit analize specifice pentru a oferi rezultate nedistorsionate, precum și rezultate specifice pentru fiecare variație (exemplu: ES pentru studii care utilizează designul crossover). În continuare, în cel de-al doilea studiu, în încercarea de a valida scala PCS am folosit împreună cu analiza CFA și metodologia ESEM. Decizia de a dubla analiza statistică s-a bazat pe faptul că în prezent există dovezi arată că analiza CFA este uneori o analiză prea restrictivă care ar putea duce la rezultate părtinitoare (Asparouhov și Muthén, 2009; Marsh și colab., 2009). Confirmarea rezultatelor cu tehnici noi credem că este un avans metodologic important și credem că încercările ulterioare de testare a validității constructului în cazul instrumentelor de măsură multi dimensionale ar trebui să includă ambele analize în planul lor statistic. Ulterior, am reușit să aproximăm pentru prima dată într-un studiu controlat aleatoriu efectele restructurării cognitive, acceptării și distragerii după 1 săptămână de practică, precum și eficiența unei intervenții bazate pe VR pentru durerea postoperatorie. Lucrând în acest cadru al studiilor controlate și randomizate,

am putut limita o serie de distorsiuni ce pot rezulta din alte metodologii (de exemplu: studii ne-randomizate) (Allain și colab., 2017; Schmoor și colab., 1996). Mai mult, baza de date a primului studiu a fost publicată online (respectiv, Open Science Framework), iar al patrulea studiu a fost înregistrat într-o bază de date online (respectiv ClinicalTrials.gov), iar structura detaliată a metodologiei pentru întregul studiu cât și pentru analiza statistică a fost descrisă în prealabil (vezi Anexa 6).

Implicații practice și clinice

Pe lângă implicațiile metodologice, prezenta teză are o serie de implicații clinice. Astfel, prin evidențierea faptului că intervenții pe bază de VR sunt eficiente în reducerea intensității durerii dar și a componentelor cognitive și emoționale ale durerii, oferă persoanelor responsabile de tratamentul durerii instrumente utile validate științific. Acest fapt este cu atât mai important cu cât aceste intervenții s-au dovedit rentabile financiar (Delshad și colab., 2018). Mai mult, am evidențiat în primul studiu că efectele intervențiilor VR sunt deosebit de eficiente în tratarea durerilor provocate de arsuri. Totodată, în ultimul studiu am evidențiat faptul că Nature Treks VR® ca intervenție bazată pe VR reduce durerea după operație. Cunoscând intervenții utile validate științific în reducerea durerii imediat după operație este o contribuție importantă, deoarece aceste intervenții ar putea fi utilizate pentru a reduce suferința în procesul de vindecare și pentru a preveni trecerea la durerea cronică. În prezent, ratele de tranziție la durerea cronică după operație sunt de peste 60%, în funcție de tipul de intervenție chirurgicală (Gerbershagen, 2013). Astfel, considerăm că aceste intervenții ar putea să contribuie la scăderea acestor rate și, în consecință, la reducerea suferinței la acești pacienți.

O altă implicație clinică importantă este faptul că scala PCS este un instrument stabil pentru măsurarea catastrofării durerii. Gândire de tip catastrofic a fost asociată cu o intensitate a durerii crescută (pentru diferite tipuri de durere) și cu un nivel de dizabilitate ridicat (Leung, 2012) prin urmare faptul că în populația românească avem un instrument care să măsoare nedistorsionat este un câștig atât pentru practicieni cât și pentru cercetători. În cele din urmă, constatarea că nu există nicio diferență în ceea ce privește eficiența în reducerea intensității durerii sau creșterea toleranței atunci când se utilizează diferite strategii CBT, crește opțiunile practicianului de a utiliza strategii validate științific în tratamentul durerii.

Limite și direcții viitoare de cercetare

Deși prezenta teză a dus la constatări și implicații importante atât pentru cercetare cât și pentru practică, există, de asemenea, o serie de limitări. Astfel, în primul nostru studiu am evidențiat că intervențiile bazate pe VR are efecte mari asupra

durerii, cu toate acestea, aceste efecte au fost asociate și cu o eterogenitate ridicată care ne-ar putea distorsiona rezultatele. Deși am utilizat o varietate de analize de sensibilitate care să reducă acest procent al eterogenității, incluzând atât modele statistice alternative (de exemplu, indice ce cuantifică distorsiunile de publicare sau calitatea cercetării) și restrânse la cele mai relevante din punct de vedere clinic și mai omogene grupuri (de exemplu, participanți copii, proceduri de schimbare a pansamentului în cadrul tratamentului arsurilor), variabilitatea a rămas ridicată.

În continuare, în al doilea studiu, clasificarea noastră ca acută sau cronică s-a bazat pe măsuri auto-raportate, care ar putea influența, de asemenea, fidelitatea rezultatelor noastre dar și validitatea externă. Studiile ulterioare ar trebui să utilizeze evaluări mai exhaustive pentru a clasifica subiecții. Această limitare este legată și de tipul de durere utilizat în al treilea studiu. Utilizarea durerii induse și nu clinică, este posibil să ne afecteze estimarea și să limiteze generalizarea rezultatelor noastre. Mai mult decât atât, este important de menționat că în acest studiu am folosit doar strategii diferite care reprezintă abordări diferite din conceptul umbrelă al intervențiilor CBT, iar studiile ulterioare ar trebui să utilizeze un protocol mai extins pentru a (1) confirma rezultatele noastre și (2) pentru a testa superioritatea unei intervenții înainte de a trage concluzii ferme.

În cele din urmă, în cel de-al patrulea studiu am avut pacienți doar dintr-un singur spital. Astfel, nu putem afirma dacă caracteristicile participanților sunt reprezentative pentru o populație mai mare de durere chirurgicală. Mai mult, rezultatele noastre nu pot fi extrapolate la alte medii VR, fiind legate strict de aplicația Nature Treks VR®. De asemenea, studiul nostru evaluează efectele VR, imediat după expunere, fără alte evaluări ulterioare. Cunoașterea cât durează acest efect este deosebit de importantă, iar studiile următoare ar trebui să urmărească cuantificarea acestui efect. Diferitele aplicații VR, cu scopul de a reduce stresul, au efecte pe termen lung, dar nu putem trage nici o concluzie în absența unui RCT special conceput în acest scop. În plus, ar fi important să estimăm dacă intervențiile VR pot să înlocuiască sau să reducă consumul de analgezice. În cele din urmă, este important să recunoaștem că rezultatele noastre sunt colectate în absența altor tratamente non-farmacologice, astfel încât putem deduce că Nature TreksVR® reduce semnificativ severitatea durerii, dar nu putem cunoaște efectele atunci când alte metode non-farmacologice sunt implementate sau când abordările bazate pe VR sunt încorporate în intervenții pentru reducerea durerii mai extinse. De exemplu, au fost găsite rezultate încurajatoare pentru protocoalele CBT aplicate în setările pre-chirurgicale prin faptul că oferă așteptări mai realiste cu privire la funcționalitate și intensitatea durerii după operație. Integrarea tratamentelor pe bază de VR în proceduri mai cuprinzătoare poate îmbunătăți eficacitatea și poate avea alte beneficii semnificative pentru durere precum o durată mai scurtă a spitalizării.

CONCLUZII FINALE

Rezumând și recunoscând limitările lucrării prezente, putem trage o serie de concluzii finale cu privire la inovația prezentelor studii, după cum urmează:

1) De-a lungul primului studiu, lucrarea de față contribuie la literatura ce investighează eficiența tratamentului durerii, prin estimarea eficacității tuturor intervențiilor pe bază de VR pentru gestionarea durerii legate de procedurile medicale.

2) Aceste estimări sunt realizate pentru intervenții pe bază de VR atunci când sunt comparate cu tratamentul standard în două momente de timp critice, respectiv în timpul procedurilor și imediat după. Aceste două momente sunt deosebit de importante, deoarece experiența durerii se schimbă substanțial în timpul procedurilor, iar scopul tratamentului este de a oferi cele mai bune îngrijiri cu un nivel de invazie minimă.

3) În plus, în primul studiu a fost aproximată o serie de estimări importante, respectiv eficacitatea intervențiilor pe bază de VR bazate pe diferite tipuri de studii (de exemplu, crossover și paralele) și pentru mai multe rezultate clinice semnificative (de exemplu, numai pentru pacienții cu arsură sau când durerea este raportată de către alte persoane).

4) De asemenea, primul studiu a estimat pentru prima dată eficacitatea intervențiilor pe bază de VR atunci când sunt comparate cu alte intervenții non-farmacologice având o mărime a efectului ridicată deși nesemnificativă statistic.

5) Ulterior, prin intermediul celui de al doilea studiu, lucrarea de față contribuie la literatura durerii, oferind informații cu privire la validitatea de construct a uneia dintre cele mai utilizate instrumente de măsurare a gândirii de tip catastrofic la persoanele cu durere. În principal, rezultatele noastre au arătat că scala PCS are o structură factorială de trei subscale, și anume ruminația, exagerarea și neajutorarea. În plus, prin analiza folosită în lucrarea de față, am ajuns la concluzia că scorurile scalei PCS sunt invariante atunci când sunt aplicate în diferite contexte, cum ar fi diferite tipurile de durere (de exemplu, dureri frecvente ori cronice, adulți ori adulți emergenți sau la bărbați ori femei). Concluziile bazate pe acest studiu avansează cunoșterea cu privire la proprietățile PCS și oferă practicienilor români un instrument valid pentru măsurarea catastrofării durerii.

6) În continuare, prin studiul trei, lucrarea de față oferă cunoștințe importante atât practicienilor, cât și pacienților, subliniind că nu există diferențe de eficiență atunci când strategiile vechi sau noi bazate pe principiile CBT sunt aplicate pentru a reduce intensitatea durerii sau a crește toleranța acesteia. Considerând că ambele strategii produc rezultate pozitive în scăderea durerii și creșterea toleranței, practicienii pot utiliza în continuare oricare dintre aceste strategii în tratamentul durerii, concentrându-se mai mult asupra nevoilor pacienților oferind în același timp o intervenție validată științific.

7) Mai mult, prin intermediul ultimului studiu, lucrarea de față extinde cunoștințele cu privire la eficacitatea intervenției bazate pe VR în contexte ce nu au mai fost evaluate anterior într-o manieră controlată aleatoriu. Analiza lucrării prezente conduce la concluzia că, în mod specific, Nature TreksVR® este un aplicație VR eficientă pentru reducerea durerii după operație. Aceste informații sunt importante, întrucât intensitatea durerii după operație s-a dovedit a fi un predictor semnificativ al cronicității. În consecință, pe lângă o mai bună îngrijire în timpul spitalizării, această intervenție ar putea să contribuie la reducerea acestei rate.

8) Nu în ultimul rând, aplicația Nature TreksVR® a dovedit că poate fi utilizată fără efecte secundare, iar mărturiile pacienților au arătat că sunt mulțumiți de aceasta și că ar utiliza-o în viitor. Aceste cunoștințe sunt extrem de importante, deoarece siguranța pacienților este primul criteriu în alegerea unui anumit tratament medical. Mai mult, știind că această intervenție bazată pe VR, pe lângă reducerea eficientă a intensității durerii, crește satisfacția pacienților cu privire la tratament este extrem de relevantă, deoarece în unele țări (a se vedea cazul SUA), sistemele financiare sunt reflectate de raportările cu privire la satisfacția tratamentului a pacienților.

În concluzie, prezentul proiect doctoral contribuie în mai multe moduri la înțelegerea tratamentelor durerii, în special în ceea ce privește eficacitatea noilor abordări ale durerii. În mod concret, proiectul prezent oferă răspunsuri necesare și importante la o serie de întrebări (de exemplu, au strategiile non-farmacologice bazate pe VR un efect de analgezic?), oferind totodată ocazia de a ridica o serie de alte întrebări importante clinic (de exemplu, au intervențiile non-farmacologice abilitatea de a reduce consumul de opioide?). Punând în echilibru progresele cu privire la înțelegerea eficienței strategiilor de control al durerii, limitările inerente și implicațiile acestei lucrări, suntem siguri că lucrarea de față aduce informații valoroase cu privire la eficacitatea noilor abordări psihologice în managementul durerii.

Referințe

- Abbott, A. D., Tyni-Lenné, R., & Hedlund, R. (2011). Leg pain and psychological variables predict outcome 2-3 years after lumbar fusion surgery. *European Spine Journal: Official Publication of the European Spine Society, the European Spinal Deformity Society, and the European Section of the Cervical Spine Research Society*, 20(10), 1626–1634. <https://doi.org/10.1007/s00586-011-1709-6>
- Alford, B. A., Beck, A. T., & John V. Jones, J. (1997). The Integrative Power of Cognitive Therapy. *Journal of Cognitive Psychotherapy*, 11(4), 309–312. <https://doi.org/10.1891/0889-8391.11.4.309>
- Allain, N., Leven, C., Falissard, B., Allain, J.-S., Batail, J.-M., Polard, E., Montafruc, F., Drapier, D., & Naudet, F. (2017). Manic switches induced by antidepressants: An umbrella review comparing randomized controlled trials and observational studies. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 135(2), 106–116. <https://doi.org/10.1111/acps.12672>
- Andreae, M. H., & Andreae, D. A. (2013). Regional anaesthesia to prevent chronic pain after surgery: A Cochrane systematic review and meta-analysis. *BJA: British Journal of Anaesthesia*, 111(5), 711–720. <https://doi.org/10.1093/bja/aet213>
- Antalfi, G. F., & Kreszevic, D. (2004). The use of guided imagery to manage pain in an elderly orthopaedic population. *Orthopedic Nursing*, 23(5), 335–340.
- Apkarian, A. V. (2018). Nociception, Pain, Consciousness, and Society: A Plea for Constrained Use of Pain-related Terminologies. *The Journal of Pain*, 19(11), 1253–1255. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2018.05.010>
- Apkarian, A. V., Bushnell, M. C., Treede, R.-D., & Zubieta, J.-K. (2005). Human brain mechanisms of pain perception and regulation in health and disease. *European Journal of Pain*, 9(4), 463–463. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2004.11.001>
- Arnou, B. A., Hunkeler, E. M., Blasey, C. M., Lee, J., Constantino, M. J., Fireman, B., Kraemer, H. C., Dea, R., Robinson, R., & Hayward, C. (2006). Comorbid Depression, Chronic Pain, and Disability in Primary Care. *Psychosomatic Medicine*, 68(2), 262. <https://doi.org/10.1097/01.psy.0000204851.15499.fc>
- Aronson, J. K. (2009). *Meyler's Side Effects of Analgesics and Anti-inflammatory Drugs*. Elsevier.
- Asparouhov, T., & Muthén, B. (2009). Exploratory Structural Equation Modeling. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*, 16(3), 397–438. <https://doi.org/10.1080/10705510903008204>
- Bailey, K. M., Carleton, R. N., Vlaeyen, J. W. S., & Asmundson, G. J. G. (2010). Treatments addressing pain-related fear and anxiety in patients with chronic musculoskeletal pain: A preliminary review. *Cognitive Behaviour Therapy*, 39(1), 46–63. <https://doi.org/10.1080/16506070902980711>
- Bakshi, N., Lukombo, L., Beller, I., & Krishnamurti, L. (2018). Pain catastrophizing is associated with poorer health-related quality of life in pediatric patients with sickle cell disease. *Journal of Pain Research*, 11, 947–953. <https://doi.org/10.2147/JPR.S151198>
- Baldini, A., Von Korff, M., & Lin, E. H. B. (2012). A Review of Potential Adverse Effects of Long-Term Opioid Therapy: A Practitioner's Guide. *The Primary Care Companion to CNS Disorders*, 14(3). <https://doi.org/10.4088/PCC.11m01326>
- Balki, M. N., Geha, P. Y., Fields, H. L., & Apkarian, A. V. (2010). Predicting value of pain and analgesia: Nucleus accumbens response to noxious stimuli changes in the presence of chronic pain. *Neuron*, 66(1), 149–160. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2010.03.002>
- Ballantyne, J. C. (2017). Opioids for the Treatment of Chronic Pain: Mistakes Made, Lessons Learned, and Future Directions. *Anesthesia & Analgesia*, 125(5), 1769–1778. <https://doi.org/10.1213/ANE.0000000000002500>
- Bansal, D., Gudala, K., Lavudiyala, S., Ghai, B., & Arora, P. (2016). Translation, Adaptation, and Validation of Hindi Version of the Pain Catastrophizing Scale in Patients with Chronic Low Back Pain for Use in India. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, 17(10), 1848–1858. <https://doi.org/10.1093/pm/pnv103>
- Baratta, J. L., Schwenn, E. S., & Viscusi, E. R. (2014). Clinical Consequences of Inadequate Pain Relief: Barriers to Optimal Pain Management. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 134(4S-2), 15S. <https://doi.org/10.1097/PRS.00000000000000681>
- Barr, J., Fraser, G. L., Puntillo, K., Ely, E. W., Gélinas, C., Dasta, J. F., Davidson, J. E., Devlin, J. W., Kress, J. P., Joffe, A. M., Coursin, D. B., Herr, D. L., Tung, A., Robinson, B. R. H., Fontaine, D. K., Ramsay, M. A., Riker, R. R., Sessler, C. N., Pun, B., ... American College of Critical Care Medicine. (2013). Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit. *Critical Care Medicine*, 41(1), 263–306. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3182783b72>
- Bartley, E. J., & Fillinger, R. B. (2013). *Sex differences in pain: A brief review of clinical and experimental findings* | *BJA: British Journal of Anaesthesia* | *Oxford Academic*. <https://academic.oup.com/bja/Article/111/1/52/331232>. <https://academic.oup.com/bja/article/111/1/52/331232>
- Bay-Nielsen, M., Perkins, F. M., Kehlet, H., & Danish Hernia Database. (2001). Pain and functional impairment 1 year after inguinal herniorrhaphy: A nationwide questionnaire study. *Annals of Surgery*, 233(1), 1–7. <https://doi.org/10.1097/0000658-200101000-00001>
- Beccerra, L., Breiter, H. C., Wise, R., Gonzalez, R. G., & Borsook, D. (2001). Reward circuitry activation by noxious thermal stimuli. *Neuron*, 32(5), 927–946. [https://doi.org/10.1016/S0896-6273\(01\)00533-5](https://doi.org/10.1016/S0896-6273(01)00533-5)
- Beck, A. T. (1979). *Cognitive Therapy of Depression*. Guilford Press.
- Becker, S., Navratilova, E., Nees, F., & Van Damme, S. (2018). *Emotional and Motivational Pain Processing: Current State of Knowledge and Perspectives in Translational Research* [Research article]. *Pain Research and Management*. <https://doi.org/10.1155/2018/5457870>
- Beecher, H. K. (1956). RELATIONSHIP OF SIGNIFICANCE OF WOUND TO PAIN EXPERIENCED. *Journal of the American Medical Association*, 161(17), 1609–1613. <https://doi.org/10.1001/jama.1956.02970170005002>
- Benbow, A. A., & Anderson, P. L. (2019). A meta-analytic examination of attrition in virtual reality exposure therapy for anxiety disorders. *Journal of Anxiety Disorders*, 61, 18–26. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2018.06.006>
- Bentler, P. M. (2008). Alpha, Dimension-Free, and Model-Based Internal Consistency Reliability. *Psychometrika*, 74(1), 137. <https://doi.org/10.1007/s11336-008-9100-1>
- Bentsen, B., Svensson, P., & Wenzel, A. (2001). Evaluation of effect of 3D video glasses on perceived pain and unpleasantness induced by restorative dental treatment. *European Journal of Pain (London, England)*, 5(4), 373–378. <https://doi.org/10.1053/eujp.2001.0256>
- Bingel, U., Wangasekera, V., Wiech, K., Ni Mhuiricheartaigh, R., Lee, M. C., Ploner, M., & Tracey, I. (2011). The effect of treatment expectation on drug efficacy: Imaging the analgesic benefit of the opioid remifentanyl. *Science Translational Medicine*, 3(70), 70ra14. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3001244>
- Birmie, K. A., Noel, M., Parker, J. A., Chambers, C. T., Uman, L. S., Kisely, S. R., & McGrath, P. J. (2014). Systemic Review and Meta-Analysis of Distraction and Hypnosis for Needle-Related Pain and Distress in Children and Adolescents. *Journal of Pediatric Psychology*, 39(8), 783–808. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsu029>
- Bisgaard, T., Rosenberg, J., & Kehlet, H. (2005). From acute to chronic pain after laparoscopic cholecystectomy: A prospective follow-up analysis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 40(11), 1358–1364.
- Bjekić, J., Živanović, M., Parić, D., Oosterman, J. M., & Filipović, S. R. (2018). Pain and executive functions: A unique relationship between Stroop task and experimentally induced pain. *Psychological Research*, 82(3), 580–589. <https://doi.org/10.1007/s00426-016-0838-2>
- Booth, T., & Hughes, D. J. (2014). Exploratory structural equation modeling of personality data. *Assessment*, 21(3), 260–271. <https://doi.org/10.1177/1073191114528029>
- Borenstein, M., Hedges, L. V., Higgins, J. P. T., & Rothstein, H. R. (2009). *Introduction to Meta-Analysis* (1st ed.). Wiley.
- Branstetter-Rost, A., Cushing, C., & Douleh, T. (2009). Personal values and pain tolerance: Does a values intervention add to acceptance? *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, 10(8), 887–892. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.01.001>
- Brevik, H., Collett, B., Ventafredda, V., Cohen, R., & Gallacher, D. (2006). Survey of chronic pain in Europe: Prevalence, impact on daily life, and treatment. *European Journal of Pain (London, England)*, 10(4), 287–333. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2005.06.009>
- Brevik, H., Eisenberg, E., O'Brien, T., & OPENMinds. (2013). The individual and societal burden of chronic pain in Europe: The case for strategic prioritisation and action to improve knowledge and availability of appropriate care. *BMC Public Health*, 13, 1229. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-1229>
- Brooks, F. P. (1999). What's Real About Virtual Reality? *IEEE Computer Graphics and Applications*, 19(6), 16–27. <https://doi.org/10.1109/38.799723>
- Brown, N. J., Kimble, R. M., Rodger, S., Ware, R. S., & Cuttle, L. (2014). Play and heal: Randomized controlled trial of DitoTM intervention efficacy on improving re-epithelialization in pediatric burns. *Burns*, 40(2014), 204–213.
- Carrouther, G. J., Hoffman, H. G., Nakamura, D., Lezotte, D., Soltani, M., Leahy, L., Engrav, L. H., & Patterson, D. R. (2009). The Effect of Virtual Reality on Pain and Range of Motion in Adults With Burn Injuries. *Journal of Burn Care & Research: Official Publication of the American Burn Association*, 30(5), 785–791. <https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e31818485d3>
- Chan, E., Foster, S., Sambell, R., & Leong, P. (2018). Clinical efficacy of virtual reality for acute procedural pain management: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, 13(7), e0200987. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0200987>
- Chan, E. Y., Blyth, F. M., Nairn, L., & Fransen, M. (2013). Acute postoperative pain following hospital discharge after total knee arthroplasty. *Osteoarthritis and Cartilage*, 21(9), 1257–1263. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2013.06.011>

- Chan, S. C. C., Chan, C. C. H., Kwan, A. S. K., Ting, K., & Chui, T. (2012). Orienting Attention Modulates Pain Perception: An ERP Study. *PLoS ONE*, 7(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040215>
- Chapman, C., & Vierck, C. (2017). *The Transition of Acute Postoperative Pain to Chronic Pain: An Integrative Overview of Research on Mechanisms*. - PubMed—NCBI. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2790839>
- Chen, F. F. (2007). Sensitivity of goodness of fit indexes to lack of measurement invariance. *Structural Equation Modeling*, 14(3), 464–504. <https://doi.org/10.1080/10705510701301834>
- Chibnall, J. T., & Tait, R. C. (2005). Confirmatory factor analysis of the Pain Catastrophizing Scale in African American and Caucasian Workers' Compensation claimants with low back injuries. *Pain*, 115(3), 369–375. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.11.016>
- Cho, S., Kim, H.-Y., & Lee, J.-H. (2013). Validation of the Korean version of the Pain Catastrophizing Scale in patients with chronic non-cancer pain. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation*, 22(7), 1767–1772. <https://doi.org/10.1007/s11136-012-0308-2>
- Chou, R., Gordon, D. B., Leon-Cassola, O. A. de, Rossberg, J. M., Bickler, S., Brennan, T., Carter, T., Cassidy, C. L., Chittenden, E. H., Degehard, E., Griffith, S., Manworren, R., McCarberg, B., Montgomery, R., Murphy, J., Perkal, M. F., Suresh, S., Sluka, K., Strassels, S., ... Wu, C. L. (2016). Management of Postoperative Pain: A Clinical Practice Guideline From the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council. *The Journal of Pain*, 17(2), 131–157. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.12.008>
- Corry, N. H., Klich, B., & Fauerbach, J. A. (2010). Posttraumatic Stress Disorder and Pain Impact Functioning and Disability After Major Burn Injury. *Journal of Burn Care & Research*, 31(1), 115–25. <https://doi.org/10.1097/BCR.0b013e3181cb8c8d>
- Cosío, D. (2015). Replication of a cognitive behavioral therapy for chronic pain group protocol by therapists in training. *Postgraduate Medicine*, 127(2), 242–250. <https://doi.org/10.1080/00325481.2015.1000230>
- Costa, R. S. M. da, Ribeiro, S. do N., & Cabral, E. D. (2012). Determinants of painful experience during dental treatment. *Revista Dor*, 13(4), 365–370. <https://doi.org/10.1590/S1806-00132012000400011>
- Coven, R., Stasiowska, M. K., Laycock, H., & Bantel, C. (2015). Assessing pain objectively: The use of physiological markers. *Anaesthesia*, 70(7), 828–847. <https://doi.org/10.1111/anae.13018>
- Cronbach, L. J. (1951). Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika*, 16, 297–334. <https://doi.org/10.1007/BF02310555>
- De Ridder, D., Elgoyhen, A. B., Romo, R., & Langguth, B. (2011). Phantom percepts: Tinnitus and pain as persisting aversive memory networks. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(20), 8075–8080. <https://doi.org/10.1073/pnas.1018466108>
- Delshad, S. D., Almaro, C. V., Fuller, G., Luong, D., & Spiegel, B. M. R. (2018). Economic analysis of implementing virtual reality therapy for pain among hospitalized patients. *Npj Digital Medicine*, 1(1), 22. <https://doi.org/10.1038/s41746-018-0026-4>
- Deng, L., & Chan, W. (2017). Testing the Difference Between Reliability Coefficients Alpha and Omega. *Educational and Psychological Measurement*, 77(2), 185–203. <https://doi.org/10.1177/0013164416658325>
- D'Eon, J. L., Harris, C. A., & Ellis, J. A. (2004). Testing Factorial Validity and Gender Invariance of the Pain Catastrophizing Scale. *Journal of Behavioral Medicine*, 27(4), 361–372. <https://doi.org/10.1023/B:JOBM.0000042410.34535.64>
- Dhalla, I. A., Persaud, N., & Juurlink, D. N. (2011). Facing up to the prescription opioid crisis. *BMJ*, 343, d5142. <https://doi.org/10.1136/bmj.d5142>
- Dobbin, A., Dobbin, J., Ross, S. C., Graham, C., & Ford, M. J. (2013). Randomised controlled trial of brief intervention with biofeedback and hypnotherapy in patients with refractory irritable bowel syndrome. *The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 43(1), 15–23. <https://doi.org/10.4997/JRCP.2013.104>
- Dobříková, P., Stachurová, D., Slaná, M., & Littlechild, B. (2018). The quality of life of hospitalized and outpatient oncological patients. *Kontakt*, 20(1), e57–e62. <https://doi.org/10.1016/j.kontakt.2017.09.006>
- Doi, S. A. R., Barendregt, J. J., Khan, S., Thalib, L., & Williams, G. M. (2015). Advances in the meta-analysis of heterogeneous clinical trials II: The quality effects model. *Contemporary Clinical Trials*, 45(Pt A), 123–129. <https://doi.org/10.1016/j.cct.2015.05.010>
- Duenaes, M., Ojeda, B., Salazar, A., Mico, J. A., & Faillde, I. (2016). A review of chronic pain impact on patients, their social environment and the health care system. *Journal of Pain Research*, 9, 457–467. <https://doi.org/10.2147/JPR.S105892>
- Dunn, T. J., Baguley, T., & Brunsden, V. (2014). From alpha to omega: A practical solution to the pervasive problem of internal consistency estimation. *British Journal of Psychology (London, England, 1953)*, 105(3), 399–412. <https://doi.org/10.1111/bjop.12046>
- Dysvik, E., Kvaloy, J. T., Stokkeland, R., & Natvig, G. K. (2010). The effectiveness of a multidisciplinary pain management programme managing chronic pain on pain perceptions, health-related quality of life and stages of change—A non-randomized controlled study. *International Journal of Nursing Studies*, 47(7), 826–835. <https://doi.org/10.1016/j.ijnurstu.2009.12.001>
- Ebert, M. H., & Kerns, R. D. (2010). *Behavioral and Psychopharmacologic Pain Management*. Cambridge University Press.
- Ecceleston, C., & Crombez, G. (1999). Pain demands attention: A cognitive-affective model of the interruptive function of pain. *Psychological Bulletin*, 125(3), 356–366.
- Ecceleston, Christopher, Williams, A. C. de C., & Morley, S. (2009). Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2, CD007407. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007407.pub2>
- Edwards, R. R., Bingham, C. O., Bathon, J., & Haythornthwaite, J. A. (2006). Catastrophizing and pain in arthritis, fibromyalgia, and other rheumatic diseases. *Arthritis Care & Research*, 55(2), 325–332. <https://doi.org/10.1002/art.21865>
- Edwards, R. R., Smith, M. T., Kudel, I., & Haythornthwaite, J. (2006). Pain-related catastrophizing as a risk factor for suicidal ideation in chronic pain. *Pain*, 126(1), 272–279. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2006.07.004>
- Egger, M., Davey Smith, G., Schneider, M., & Minder, C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 315(7109), 629–634.
- Ehde, D. M., Dillworth, T. M., & Turner, J. A. (2014). Cognitive-behavioral therapy for individuals with chronic pain: Efficacy, innovations, and directions for research. *American Psychologist*, 69(2), 153–166. <https://doi.org/10.1037/a0035747>
- Elbourne, D. R., Altman, D. G., Higgins, J. P. T., Curtin, F., Worthington, H. V., & Vail, A. (2002). Meta-analyses involving cross-over trials: Methodological issues. *International Journal of Epidemiology*, 31(1), 140–149.
- Ellis, A. (1962). *Reason and emotion in psychotherapy*. Lyle Stuart.
- Ellis, A., Harper, R. A., & Powers, M. (1975). *A Guide to Rational Living* (3rd edition). Wilshire Book Co.
- Faul, F., Erdfelder, E., Lang, A.-G., & Buchner, A. (2007). G*Power 3: A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behavior Research Methods*, 39(2), 175–191.
- Finerup, N. B., Attal, N., Haroutunian, S., McNicol, E., Baron, R., Dworkin, R. H., Gilron, I., Haanpää, M., Hansson, P., Jensen, T. S., Kamerman, P. R., Lund, K., Moore, A., Raja, S. N., Rice, A. S. C., Rowbotham, M., Sena, E., Siddall, P., Smith, B. H., & Wallace, M. (2015). Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: A systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*, 14(2), 162–173. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70251-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70251-0)
- Fisher, D. (2019). *ADMETAN: Stata module to provide comprehensive meta-analysis*. Boston College Department of Economics. <https://ideas.repec.org/c/boc/bocode/s458561.html>
- Fisher, D. J. (2015). Two-stage individual Participant Data Meta-analysis and Generalized Forest Plots. *The Stata Journal*, 15(2), 369–396. <https://doi.org/10.1177/1536867X1501500203>
- Flink, I. L., Boersma, K., & Linton, S. J. (2013). Pain Catastrophizing as Repetitive Negative Thinking: A Development of the Conceptualization. *Cognitive Behaviour Therapy*, 42(3), 215–223. <https://doi.org/10.1080/16506073.2013.769621>
- Fodor, L. A., Cotet, C. D., Cuijpers, P., Szamoskozi, S., Stefan, David, D., & Cristea, I. A. (2018). The effectiveness of virtual reality based interventions for symptoms of anxiety and depression: A meta-analysis. *Scientific Reports*, 8(1), 1–13. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-28113-6>
- Fong, A., & Schug, S. A. (2014). Pathophysiology of pain: A practical primer. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 134(4 Suppl 2), 8S–14S. <https://doi.org/10.1097/PRS.0000000000000682>
- Frere, C. L., Crou, R., Yorty, J., & McNeil, D. W. (2001). Effects of audiovisual distraction during dental prophylaxis. *Journal of the American Dental Association* (1939), 132(7), 1031–1038.
- Fuchs, P. N., Peng, Y. B., Boyette-Davis, J. A., & Uhelski, M. L. (2014). The anterior cingulate cortex and pain processing. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 8, 35. <https://doi.org/10.3389/fnint.2014.00035>
- Gagliese, L. (2007). McCracken LM. Contextual Cognitive-Behavioral Therapy for Chronic Pain, 2005. IASP Press, Seattle, Washington. ISBN 0-931092-83-3; 148 pages; \$67.00. *Pain Research & Management: The Journal of the Canadian Pain Society*, 12(1), 53–54.
- Gallice, A., Ngo, M. K., Sulatis, J., & Spence, C. (2012). Multisensory Presence in Virtual Reality: Possibilities & Limitations. *Multiple Sensory Media Advances and Applications: New Developments in MulSeMedia*, 1–38. <https://doi.org/10.4018/978-1-60960-821-7.ch001>
- Gaskin, D. J., & Richard, P. (2012). The Economic Costs of Pain in the United States. *The Journal of Pain*, 13(8), 715–724. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.03.009>

Georgescu, R., Fodor, L. A., Dobrea, A., & Cristea, I. A. (2019). Psychological interventions using virtual reality for pain associated with medical procedures: A systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 1–13. <https://doi.org/10.1017/S0033291719001855>

Gerbershagen, H. J. (2013). [Transition from acute to chronic postsurgical pain. Physiology, risk factors and prevention]. *Schmerz (Berlin, Germany)*, 27(1), 81–93; quiz 94–95. <https://doi.org/10.1007/s00482-012-1287-5>

Geřceker, G. Ö., Binay, Ş., Bilsin, E., Kahraman, A., & Yilmaz, H. B. (2018). Effects of Virtual Reality and External Cold and Vibration on Pain in 7- to 12-Year-Old Children During Phlebotomy: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Perianesthesia Nursing: Official Journal of the American Society of PeriAnesthesia Nurses*. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2017.12.010>

Gershon, J., Zimand, E., Pickering, M., Rothbaum, B. O., & Hodges, L. (2004). A pilot and feasibility study of virtual reality as a distraction for children with cancer. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 43(10), 1243–1249. <https://doi.org/10.1097/01.chi.00000135621.23145.05>

Glickman Seth W., Boulding William, Manary Matthew, Staehlin Richard, Roe Matthew T., Wolosin Robert J., Ohman E. Magnus, Peterson Eric D., & Schulman Kevin A. (2010). Patient Satisfaction and Its Relationship With Clinical Quality and Inpatient Mortality in Acute Myocardial Infarction. *Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes*, 3(2), 188–195. <https://doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.109.900597>

Głowiczki, P., Comerota, A. J., Dalsing, M. C., Eklof, B. G., Gillespie, D. L., Głowiczki, M. L., Lohr, J. M., McLafferty, R. B., Meissner, M. H., Murad, M. H., Padberg, F. T., Pappas, P. J., Passman, M. A., Raffetto, J. D., Vasquez, M. A., Wakefield, T. W., Society for Vascular Surgery, & American Venous Forum. (2011). The care of patients with varicose veins and associated chronic venous diseases: Clinical practice guidelines of the Society for Vascular Surgery and the American Venous Forum. *Journal of Vascular Surgery*, 53(5 Suppl), 2S–48S. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.01.079>

Gold, J. I., Belmont, K. A., & Thomas, D. A. (2007). The Neurobiology of Virtual Reality Pain Attenuation. *CyberPsychology & Behavior*, 10(4), 536–544. <https://doi.org/10.1089/cyb.2007.9993>

Gold, J. I., & Maher, N. E. (2018). Is Virtual Reality Ready for Prime Time in the Medical Space? A Randomized Control Trial of Pediatric Virtual Reality for Acute Procedural Pain-Management. *Journal of Pediatric Psychology*, 43(3), 266–275. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/jsx129>

Good, M., Stanton-Hicks, M., Grass, J. A., Anderson, G. C., Lai, H.-L., Roykulchaoren, V., & Adler, P. A. (2001). Relaxation and music to reduce postsurgical pain. *Journal of Advanced Nursing*, 33(2), 208–215. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2001.01655.x>

Gordon, D. B., de Leon-Casasola, O. A., Wu, C. H., Shuka, K. A., Brennan, T. J., & Chou, R. (2016). Research Gaps in Practice Guidelines for Acute Postoperative Pain Management in Adults: Findings From a Review of the Evidence for an American Pain Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, 17(2), 158–166. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.10.023>

Greenspan, J. D., Lee, R. R., & Lenz, F. A. (1999). Pain sensitivity alterations as a function of lesion location in the parasympathetic cortex. *Pain*, 81(3), 273–282. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(99\)00021-4](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(99)00021-4)

Gregory, J., & McGowan, L. (2016). An examination of the prevalence of acute pain for hospitalised adult patients: A systematic review. *Journal of Clinical Nursing*, 25(5–6), 583–598. <https://doi.org/10.1111/jocn.13094>

Gupta, S. K. (2011). Intention-to-treat concept: A review. *Perspectives in Clinical Research*, 2(3), 109–112. <https://doi.org/10.4103/2229-3485.83221>

Haase, O., Schwenk, W., Herrmann, C., & Müller, J. M. (2005). Guided imagery and relaxation in conventional colorectal resections: A randomized, controlled, partially blinded trial. *Diseases of the Colon and Rectum*, 48(10), 1955–1963. <https://doi.org/10.1007/s10350-005-0114-9>

Hall, M. J., Schwartzman, A., Zhang, J., Liu, X., & Devison of Health Care Statistics. (2017). Ambulatory Surgery Data From Hospitals and Ambulatory Surgery Centers: United States, 2010. *National Health Statistics Reports*, 102, 15.

Han, B., Compton, W. M., Blanco, C., Crane, E., Lee, J., & Jones, C. M. (2017). Prescription Opioid Use, Misuse, and Use Disorders in U.S. Adults: 2015 National Survey on Drug Use and Health. *Annals of Internal Medicine*, 167(5), 293. <https://doi.org/10.7326/M17-0865>

Hansen, G. R., & Streltzer, J. (2005). The Psychology of Pain. *Emergency Medicine Clinics of North America*, 23(2), 339–348. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2004.12.005>

Harbord, R. M., Harris, R. J., & Sterne, J. A. C. (2009). Updated Tests for Small-study Effects in Meta-analyses. *The Stata Journal*, 9(2), 197–210. <https://doi.org/10.1177/1536867X0900900202>

Hartling, L., Ali, S., Dryden, D. M., Chordiya, P., Johnson, D. W., Plint, A. C., Stang, A. C., McGrath, P. J., & Drendel, A. L. (2016). How Safe Are Common Analgesics for the Treatment of Acute Pain for Children? A Systematic Review. *Pain Research & Management*, 20(6), 3546819. <https://doi.org/10.1155/2016/5346819>

Hartung, J., & Knapp, G. (2001). On tests of the overall treatment effect in meta-analysis with normally distributed responses. *Statistics in Medicine*, 20(12), 1771–1782. <https://doi.org/10.1002/sim.791>

Hayashi, K., Morishima, T., Ikemoto, T., Miyagawa, H., Okamoto, T., Ushida, T., & Deie, M. (2018). Pain Catastrophizing Is Independently Associated with Quality of Life in Patients with Severe Hip Osteoarthritis. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*. <https://doi.org/10.1093/pm/pny265>

Hayes, S. C. (1993). Analytic goals and the varieties of scientific contextualism. In *Varieties of scientific contextualism* (pp. 11–27). Context Press.

Hayes, S. C., Strosahl, K. D., & Wilson, K. G. (1999). *Acceptance and commitment therapy: An experiential approach to behavior change*. Guilford Press.

Hedegaard, H., Minino, A. M., & Warner, M. (2018). *Drug Overdose Deaths in the United States, 1999–2017* (NCHS Data Brief No. 329). U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES, Centers for Disease Control and Prevention National Center for Health Statistics.

Hedegaard, H., Warner, M., & Minino, A. M. (2017). Drug Overdose Deaths in the United States, 1999–2015. *NCHS Data Brief*, 273, 1–8.

Hedges, L. V., & Olkin, I. (1985). *Statistical methods for meta-analysis: Vol. San Diego, CA: Academic Press*.

Helmerhorst, G. T. T., Vranceanu, A.-M., Vrahas, M., Smith, M., & Ring, D. (2014). Risk factors for continued opioid use one to two months after surgery for musculoskeletal trauma. *The Journal of Bone and Joint Surgery: American Volume*, 96(6), 495–499. <https://doi.org/10.2106/JBJS.L.01406>

Hemmi, M., & Copas, J. B. (2010). Confidence intervals for random effects meta-analysis and robustness to publication bias. *Statistics in Medicine*, 29(29), 2969–2983. <https://doi.org/10.1002/sim.4029>

Henschke, N., Kamper, S. J., & Maher, C. G. (2015). The epidemiology and economic consequences of pain. *Mayo Clinic Proceedings*, 90(1), 139–147. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.09.010>

Higgins, J. P. T., Sterne, J., Savović, J., Page, M., Hróbjartsson, Boutron, I., Reeves, B., & Eldridge, S. (2016). A revised tool for assessing risk of bias in randomized trials. *Cochrane Methods, Cochrane Database of Systematic Reviews 2016* (Issue 10 (Suppl 1)). <https://doi.org/dx.doi.org/10.1002/14651858.CD201601>

Higgins, Julian P. T., Thompson, S. G., & Spiegelhalter, D. J. (2009). A re-evaluation of random-effects meta-analysis. *Journal of the Royal Statistical Society. Series A (Statistics in Society)*, 172(1), 137–159. <https://doi.org/10.1111/j.1467-985X.2008.00552.x>

Hjerstad, M. J., Fayers, P. M., Haugen, D. F., Caraceni, A., Hanks, G. W., Loge, J. H., Fainsinger, R., Aass, N., Kaasa, S., & European Palliative Care Research Collaborative (EPCRC). (2011). Studies comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for assessment of pain intensity in adults: A systematic literature review. *Journal of Pain and Symptom Management*, 41(6), 1073–1093. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.08.016>

Hoffman, H. G., Patterson, D. R., & Carrouther, G. J. (2000). Use of virtual reality for adjunctive treatment of adult burn pain during physical therapy: A controlled study. *The Clinical Journal of Pain*, 16(3), 244–250.

Hoffman, Hunter G., Richards, T. L., Coda, B., Bills, A. R., Blough, D., Richards, A. L., & Sharar, S. R. (2004). Modulation of thermal pain-related brain activity with virtual reality: Evidence from fMRI. *NeuroReport*, 15(8), 1245. <https://doi.org/10.1097/01.wnr.00000127826.73576.91>

Horstman, J., & Flax, P. (1999). Controlling chronic pain. *Hypocretes*, 13, 29–35.

Hu, L., & Bentler, P. M. (1999). Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*, 6(1), 1–55. <https://doi.org/10.1080/10705519909540118>

Hughes, L. S., Clark, J., Colclough, J. A., Dale, E., & McMillan, D. (2017). Acceptance and Commitment Therapy (ACT) for Chronic Pain: A Systematic Review and Meta-Analyses. *The Clinical Journal of Pain*, 33(6), 552–568. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000425>

Hurley, R. W., Henriquez, O. H., & Wu, C. L. (2014). 24—Neuropathic Pain Syndromes. In H. T. Benzon, J. P. Rathmell, C. L. Wu, D. C. Turk, C. E. Argoff, & R. W. Hurley (Eds.), *Practical Management of Pain (Fifth Edition)* (pp. 346–360.e4). Mosby. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-08340-0.00024-4>

Hutchison, R. W. (2007). Challenges in acute post-operative pain management. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 64(6 Supplement_4), S2–S5. <https://doi.org/10.2146/ajhp060679>

IASP. (1994). *Classification of Chronic Pain, Second Edition (Revised)*—IASP. <https://www.iasp-pain.org/PublicationsNews/Content.aspx?ItemNumber=1673>

JahaniShoorab, N., Ebrahizadeh Zagami, S., Nahvi, A., Mazloum, S. R., Gholmakan, N., Talebi, M., & Pabarfia, F. (2015). The Effect of Virtual Reality on Pain in Primiparity Women during Episiotomy Repair: A Randomized Clinical Trial. *Iranian Journal of Medical Sciences*, 40(3), 219–224.

Jeffcoat, T., & Hayes, S. C. (2012). A randomized trial of ACT bibliotherapy on the mental health of K-12 teachers and staff. *Behaviour Research and Therapy*, 50(9), 571–579. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2012.05.008>

Jefis, D., Dorman, D., Brown, S., Files, A., Graves, T., Kirk, E., Meredith-Neve, S., Sanders, J., White, B., & Swearingen, C. J. (2014). Effect of virtual reality on adolescent pain during burn wound care. *Journal of Burn Care & Research: Official Publication of the American Burn Association*, 35(5), 395–408. <https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000019>

Jenkins, J. T., & O'Dwyer, P. J. (2008). Inguinal hernias. *BMJ: British Medical Journal*, 336(7638), 269–272. <https://doi.org/10.1136/bmj.39450.428275.AD>

- Johnson, M. H. (2005). How does distraction work in the management of pain? *Current Pain and Headache Reports*, 9(2), 90–95.
- Karpinski, A. C., Dzurec, L. C., Fitzgerald, S. M., Bromley, G. E., & Meyers, T. W. (2013). Examining the factor structure of the Pain Catastrophizing Scale (PCS) as a measure of victim response to the psychological pain of subtle workplace bullying. *Journal of Nursing Measurement*, 21(2), 264–283.
- Kemani, M. K., Grimby-Ekman, A., Lundgren, J., Sullivan, M., & Lundberg, M. (2019). Factor structure and internal consistency of a Swedish version of the Pain Catastrophizing Scale. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 63(2), 259–266. <https://doi.org/10.1111/aa.13246>
- Kleiber, C., & Harper, D. C. (1999). *Effects of Distraction on Children's Pain and Distress During...: Nursing Research*. https://journals.lww.com/nursingresearchonline/Abstract/1999/01000/Effects_of_Distraction_on_Children_s_Pain_and_Distress_Durin...:Nursing_Research
- Kline, R. B. (2016). *Principles and practice of structural equation modeling*, 4th ed. Guilford Press.
- Kohl, A., Rief, W., & Glombiewski, J. A. (2013). Acceptance, cognitive restructuring, and distraction as coping strategies for acute pain. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, 14(3), 305–315. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.12.005>
- Kohl, A., Rief, W., & Glombiewski, J. A. (2014). Do fibromyalgia patients benefit from cognitive restructuring and acceptance? An experimental study. *Journal of Behavior Therapy and Experimental Psychiatry*, 45(4), 467–474. <https://doi.org/10.1016/j.jbtep.2014.06.006>
- Kolodny, A., Courtwright, D. T., Hwang, C. S., Kreiner, P., Eadie, J. L., Clark, T. W., & Alexander, G. C. (2015). The Prescription Opioid and Heroin Crisis: A Public Health Approach to an Epidemic of Addiction. *Annual Review of Public Health*, 36(1), 559–574. <https://doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031914-122957>
- Koyama, T., McHaffie, J. G., Laurienti, P. J., & Coghill, R. C. (2005). The subjective experience of pain: Where expectations become reality. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 102(26), 12950–12955. <https://doi.org/10.1073/pnas.0408576102>
- Kraemer, H. C., & Kupfer, D. J. (2006). Size of Treatment Effects and Their Importance to Clinical Research and Practice. *Biological Psychiatry*, 59(11), 990–996. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.09.014>
- Kyu, H. H., Abate, D., Abate, K. H., Abay, S. M., Abbafati, C., Abbasi, N., Abbastabar, H., Abd-Allah, F., Abdela, J., Abdelalim, A., Abdollahpour, I., Abdulkader, R. S., Abebe, M., Abebe, Z., Abil, O. Z., Abuyov, V., Abraham, R. R., Abu-Raddad, L. J., Abu-Rmeileh, N. M. E., ... Murray, C. J. L. (2018). Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, 392(10159), 1859–1922. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32355-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32355-3)
- Laupacis, A., Sackett, D. L., & Roberts, R. S. (1988). An assessment of clinically useful measures of the consequences of treatment. *The New England Journal of Medicine*, 318(26), 1728–1733. <https://doi.org/10.1056/NEJM19880630182605>
- Ledowski, T., Bromilow, J., Wu, J., Paech, M. J., Storm, H., & Schug, S. A. (2007). The assessment of postoperative pain by monitoring skin conductance: Results of a prospective study. *Anaesthesia*, 62(10), 989–993. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2044.2007.05191.x>
- Lee, E.-J., Wu, M.-Y., Lee, G. K., Cheng, G., & Chan, F. (2008). Catastrophizing as a cognitive vulnerability factor related to depression in workers' compensation patients with chronic musculoskeletal pain. *Journal of Clinical Psychology in Medical Settings*, 15(3), 182–192. <https://doi.org/10.1007/s10880-008-9118-7>
- Leung, L. (2012). Pain Catastrophizing: An Updated Review. *Indian Journal of Psychological Medicine*, 34(3), 204–217. <https://doi.org/10.4103/0253-7176.106012>
- Li, L., Yu, F., Shi, D., Shi, J., Tian, Z., Yang, J., Wang, X., & Jiang, Q. (2017). Application of virtual reality technology in clinical medicine. *American Journal of Translational Research*, 9(9), 3867–3880.
- Liedgens, H., Obradovic, M., De Courcy, J., Holbrook, T., & Jakubonis, R. (2016). A burden of illness study for neuropathic pain in Europe. *ClinicoEconomics and Outcomes Research*, CEOR, 8, 113–126. <https://doi.org/10.2147/CEOR.S81396>
- Lu, D. (2016). Virtual Reality sickness during immersion: An investigation of potential obstacles towards general accessibility of VR technology. *Uppsala Universitet*, 59.
- Maani, C. V., Hoffman, H. G., Morrow, M., Mairers, A., Gaylord, K., McGhee, L. L., & DeSocio, P. A. (2011). Virtual reality pain control during burn wound debridement of combat-related burn injuries using robot-like arm mounted VR goggles. *The Journal of Trauma*, 71(1 Suppl), S125–130. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e3182192e2>
- Majeed, M. H., Ali, A. A., & Sudak, M. M. (2019). Psychotherapeutic interventions for chronic pain: Evidence, rationale, and advantages. *The International Journal of Psychiatry in Medicine*, 54(2), 140–149. <https://doi.org/10.1177/0091217418791447>
- Malloy, K. M., & Milling, L. S. (2010). The effectiveness of virtual reality distraction for pain reduction: A systematic review. *Clinical Psychology Review*, 30(8), 1011–1018. <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2010.07.001>
- Manchikanti, L., Kaye, A. M., Knezevic, N. N., McAnally, H., Trescott, A. M., Blank, S., Pampati, V., Abdi, S., Grider, J. S., Kaye, A. D., Manchikanti, K. N., Corder, H. J., Gharibo, C. G., Harned, M. E., Albers, S. L., Atluri, S., Aydin, S. M., Bakshi, S., Barkin, R., ... Hirsch, J. A. (2017). Responsible, safe, and effective prescription of opioids for chronic non-cancer pain: American society of interventional pain physicians (ASIPP) guidelines. *Pain Physician*, 20(2), S3–S92.
- Markozannes, G., Aretouli, E., Rintou, E., Dragioti, E., Damigos, D., Ntzani, E., Evangelou, E., & Tsilidis, K. K. (2017). An umbrella review of the literature on the effectiveness of psychological interventions for pain reduction. *BMC Psychology*, 5(1), 31. <https://doi.org/10.1186/s40359-017-0200-5>
- Marsh, H. W., Hau, K.-T., & Wen, Z. (2004). In Search of Golden Rules: Comment on Hypothesis-Testing Approaches to Setting Cutoff Values for Fit Indexes and Dangers in Overgeneralizing Hu and Bentler's (1999) Findings. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*, 11(3), 320–341. https://doi.org/10.1207/s15328007sem1103_2
- Marsh, H. W., Morin, A. J. S., Parker, P. D., & Kaur, G. (2014). Exploratory Structural Equation Modeling: An Integration of the Best Features of Exploratory and Confirmatory Factor Analysis. *Annual Review of Clinical Psychology*, 2014, 10:85–110. <https://doi.org/10.1146/annurev-clinpsy-032813-153700>
- Marsh, H. W., Muthén, B., Asparouhov, T., Lüdtke, O., Robitzsch, A., Morin, A. J. S., & Trautwein, U. (2009). Exploratory Structural Equation Modeling, Integrating CFA and EFA: Application to Students' Evaluations of University Teaching. *Structural Equation Modeling: A Multidisciplinary Journal*, 16(3), 439–476. <https://doi.org/10.1080/10705510903008220>
- Martel, M. O., Wasan, A. D., Jamison, R. N., & Edwards, R. R. (2013). Catastrophic thinking and increased risk for prescription opioid misuse in patients with chronic pain. *Drug and Alcohol Dependence*, 132(1–2), 335–341. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.02.034>
- Martel, Marc O., Finan, P. H., Dolman, A. J., Subramanian, S., Edwards, R. R., Wasan, A. D., & Jamison, R. N. (2015). Self-reports of medication side effects and pain-related activity interference in patients with chronic pain: A longitudinal cohort study. *Pain*, 156(6), 1092–1100. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000154>
- Masedo, A. I., & Rosa Esteve, M. (2007). Effects of suppression, acceptance and spontaneous coping on pain tolerance, pain intensity and distress. *Behaviour Research and Therapy*, 45(2), 199–209. <https://doi.org/10.1016/j.brat.2006.02.006>
- McCracken, L. M., & Dhingra, L. (2002). A short version of the Pain Anxiety Symptoms Scale (PASS-20): Preliminary development and validity. *Pain Research & Management*, 7(1), 45–50.
- McCracken, L. M., & Turk, D. C. (2002). Behavioral and cognitive-behavioral treatment for chronic pain: Outcome, predictors of outcome, and treatment process. *Spine*, 27(22), 2564–2573. <https://doi.org/10.1097/01.BRS.0000032130.45175.66>
- McCracken, L. M., Vowles, K. E., & Eccleston, C. (2006). *Chronic Pain Acceptance Questionnaire – Revised (CPAQ-R)*. 2.
- McDonald, R. P. (1999). *Test theory: A unified treatment*. Lawrence Erlbaum Associates Publishers.
- Meara, J. G., Leather, A. J. M., Hagander, L., Alkire, B. C., Alonso, N., Amez, E. A., Bickler, S. W., Conteh, L., Dare, A. J., Davies, J., Mérisier, E. D., El-Halabi, S., Farmer, P. E., Gawande, A., Gillies, R., Greenberg, S. L. M., Grimes, C. E., Gruen, R. L., Ismail, E. A., ... Yip, W. (2015). Global Surgery 2030: Evidence and solutions for achieving health, welfare, and economic development. *The Lancet*, 386(9993), 569–624. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)60160-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)60160-X)
- Meeus, M., Nijis, J., Van Mol, E., Truijens, S., & De Meirleir, K. (2012). Role of psychological aspects in both chronic pain and in daily functioning in chronic fatigue syndrome: A prospective longitudinal study. *Clinical Rheumatology*, 31(6), 921–929. <https://doi.org/10.1007/s10067-012-1946-z>
- Meldrum, M. L. (2016). The Ongoing Opioid Prescription Epidemic: Historical Context. *American Journal of Public Health*, 106(8), 1365–1366. <https://doi.org/10.2105/AJPH.2016.303297>
- Melzack, R. (1983). *Pain measurement and assessment*. Raven Pr.
- Melzack, R. (1989). From the gate to the neuromatrix. *Pain, Suppl* 6, S121–126. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(99\)00145-1](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(99)00145-1)
- Melzack, Ronald, & Wall, P. D. (1965). Pain Mechanisms: A New Theory. *Science*, 150(3699), 911–979. <https://doi.org/10.1126/science.150.3699.971>
- Meredith, W. (1993). Measurement invariance, factor analysis and factorial invariance. *Psychometrika*, 58(4), 525–543. <https://doi.org/10.1007/BF02294825>
- Merskey, H. (1979). Pain terms: A list with definitions and notes on usage, recommended by the IASP subcommittee on taxonomy. *Pain*, 6, 249–252.
- Meyer, K., Sprott, H., & Mannion, A. F. (2008). Cross-cultural adaptation, reliability, and validity of the German version of the Pain Catastrophizing Scale. *Journal of Psychosomatic Research*, 64(5), 469–478. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychores.2007.12.004>
- Miller, K., Rodger, S., Kipping, B., & Kimble, R. M. (2011). A novel technology approach to pain management in children with burns: A prospective randomized controlled trial. *Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries*, 37(3), 395–405. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2010.12.008>
- Mitchell, L. A., MacDonald, R. A. R., & Brodie, E. E. (2004). Temperature and the cold pressor test. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, 5(4), 233–237. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2004.03.004>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group. (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>

- Montgomery, G. H., Duhamel, K. N., & Redd, W. H. (2000). A meta-analysis of hypnotically induced analgesia: How effective is hypnosis? *International Journal of Clinical and Experimental Hypnosis*, 48(2), 138–153. <https://doi.org/10.1080/00207140008410045>
- Morley, S. (2011). Efficacy and effectiveness of cognitive behaviour therapy for chronic pain: Progress and some challenges. *Pain*, 152(3 Suppl), S99–106. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.10.042>
- Mosso-Vázquez, J. L., Gao, K., Wiederhold, B. K., & Wiederhold, M. D. (2014). Virtual Reality for Pain Management in Cardiac Surgery. *Cyberpsychology, Behavior and Social Networking*, 17(6), 371–378. <https://doi.org/10.1089/cyber.2014.0198>
- Moulton, E. A., Schmahmann, J. D., Becerra, L., & Borsook, D. (2010). The Cerebellum and Pain: Passive Integrator or Active Participant? *Brain Research Reviews*, 65(1), 14–27. <https://doi.org/10.1016/j.brainresrev.2010.05.005>
- Mu, W., & Duan, W. (2017). Evaluating the construct validity of Stress Overload Scale-Short using exploratory structural equation modeling. *Journal of Health Psychology*, 1359105317738322. <https://doi.org/10.1177/1359105317738322>
- Muthén, L. K., & Muthén, B. O. (1998). *Mplus User's Guide*. Seventh Edition. CA: Muthén & Muthén.
- Naudet, F., Maria, A. S., & Falissard, B. (2011). Antidepressant response in major depressive disorder: A meta-regression comparison of randomized controlled trials and observational studies. *PLoS One*, 6(6), e20811. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0020811>
- Niraj, G., & Rowbotham D.J. (2011). Persistent postoperative pain: Where are we now? *British Journal of Anaesthesia*, 107(1), 25–29. <https://doi.org/10.1093/bja/aer116>
- Noguchi, L. K. (2006). The effect of music versus nonmusic on behavioral signs of distress and self-report of pain in pediatric injection patients. *Journal of Music Therapy*, 43(1), 16–38.
- Nurman, A. T., & Judkins, K. C. (2004). Pain in the patient with burns. *Continuing Education in Anaesthesia Critical Care & Pain*, 4(2), 57–61. <https://doi.org/10.1093/bjaceacp/mkh016>
- Oosterman, J. M., Gibson, S., Pulles, W., & Veldhuijzen, D. S. (2013). On the moderating role of age in the relationship between pain and cognition. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23132665>
- Osman, A., Barrios, F. X., Kopper, B. A., Hauptmann, W., Jones, J., & O'Neill, E. (1997). Factor structure, reliability, and validity of the Pain Catastrophizing Scale. *Journal of Behavioral Medicine*, 20(6), 589–605.
- Osman, Augustine, Barrios, F. X., Gutierrez, P. M., Kopper, B. A., Merrifield, T., & Grittmann, L. (2000). The Pain Catastrophizing Scale: Further Psychometric Evaluation with Adult Samples. *Journal of Behavioral Medicine*, 23(4), 351–365. <https://doi.org/10.1023/A:1005548801037>
- Pak, J. G., & White, S. N. (2011). Pain Prevalence and Severity before, during, and after Root Canal Treatment: A Systematic Review. *Journal of Endodontics*, 37(4), 429–438. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2010.12.016>
- Pallegha, R. W., Ariyawardana, A., Ranasinghe, A. W., Sithesque, M., Glaros, A. G., Dissanayake, W. P., Idirimanna, K. S., & Jayasinghe, R. D. (2014). The Sinhala version of the pain catastrophizing scale: Validation and establishment of the factor structure in pain patients and healthy adults. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, 15(10), 1734–1742. <https://doi.org/10.1111/pme.12529>
- Palmer, T. M., Sutton, A. J., Peters, J. L., & Moreno, S. G. (2008). Contour-Enhanced Funnel Plots for Meta-Analysis. *The Stata Journal: Promoting Communications on Statistics and Stata*, 8(2), 242–254. <https://doi.org/10.1177/1536867X0800800206>
- Patel, A. S., Farquharson, R., Carroll, D., Moore, A., Phillips, C. J., Taylor, R. S., & Barden, J. (2012). The impact and burden of chronic pain in the workplace: A qualitative systematic review. *Pain Practice: The Official Journal of World Institute of Pain*, 12(7), 578–589. <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2012.00547.x>
- Paule, R. C., & Mandel, J. (1982). Consensus Values and Weighting Factors. *Journal of Research of the National Bureau of Standards*, 87(5), 377. <https://doi.org/10.6028/jres.087.022>
- Peters, J. L., Sutton, A. J., Jones, D. R., Abrams, K. R., & Rushton, L. (2008). Contour-enhanced meta-analysis funnel plots help distinguish publication bias from other causes of asymmetry. *Journal of Clinical Epidemiology*, 61(10), 991–996. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2007.11.010>
- Phillips, C. J. (2006). Economic burden of chronic pain. *Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research*, 6(5), 591–601. <https://doi.org/10.1586/14737167.6.5.591>
- Picavet, H. S. J., Vlaeyen, J. W. S., & Schouten, J. S. A. G. (2002). Pain Catastrophizing and Kinesiophobia: Predictors of Chronic Low Back Pain. *American Journal of Epidemiology*, 156(11), 1028–1034. <https://doi.org/10.1093/aje/kw1136>
- Piskorz, J., & Czub, M. (2014). Distraction of attention with the use of virtual reality. Influence of the level of game complexity on the level of experienced pain. *Polish Psychological Bulletin*, 45(4), 480–487. <https://doi.org/10.2478/ppb-2014-0058>
- Ploner, M., Fremal, H.-J., & Schmitzler, A. (1999). Pain affect without pain sensation in a patient with a postcentral lesion. *Pain*, 81(1), 211–214. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(99\)00121-3](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(99)00121-3)
- Putnick, D. L., & Bornstein, M. H. (2016). Measurement Invariance Conventions and Reporting: The State of the Art and Future Directions for Psychological Research. *Developmental Review*, 41, 71–90. <https://doi.org/10.1016/j.dr.2016.06.004>
- Quartana, P. J., Campbell, C. M., & Edwards, R. R. (2009). Pain catastrophizing: A critical review. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 9(5), 745–758. <https://doi.org/10.1586/ERN.09.34>
- Rabe, E., Panier, F., Ko, A., Bertho, G., Hoffmann, B., & Hertel, S. (2010). Incidence of Varicose Veins, Chronic Venous Insufficiency, and Progression of the Disease in the Bonn Vein Study II. *Journal of Vascular Surgery*, 51(3), 791. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2009.11.014>
- Rau, J. (2015, March 10). Hundreds Of Hospitals Struggle To Improve Patient Satisfaction. *Kaiser Health News*. <https://khn.org/news/hundreds-of-hospitals-struggle-to-improve-patient-satisfaction/>
- Reid, K. J., Harker, J., Bala, M. M., Truysers, C., Kellen, E., Bekkering, G. E., & Kleijnen, J. (2011). Epidemiology of chronic non-cancer pain in Europe: Narrative review of prevalence, pain treatments and pain impact. *Current Medical Research and Opinion*, 27(2), 449–462. <https://doi.org/10.1185/03007795.2010.545813>
- Riley, J. L., & Robinson, M. E. (1997). CSQ: Five factors or fiction? *The Clinical Journal of Pain*, 13(2), 156–162.
- Rimmer, R. B., Bay, R. C., Alam, N. B., Sadler, I. J., Richey, K. J., Foster, K. N., Caruso, D. M., & Rosenberg, D. (2015). Measuring the Burden of Pediatric Burn Injury for Parents and Caregivers-Informed Burn Center Staff Can Help to Lighten the Load. *Journal of Burn Care & Research*, 36(3), 421–427. <https://doi.org/10.1097/BCR.0000000000000095>
- Rodriguez, A., Reise, S. P., & Haviland, M. G. (2016). Evaluating bifactor models: Calculating and interpreting statistical indices. *Psychological Methods*, 21(2), 137–150. <https://doi.org/10.1037/met0000045>
- Rose, J., Chang, D. C., Weiser, T. G., Kassebaum, N. J., & Bickler, S. (2014). *The Role of Surgery in Global Health: Analysis of United States Inpatient Procedure Frequency by Condition Using the Global Burden of Disease 2010 Framework*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3935922/>
- Rosenstiel, A. K., & Keefe, F. J. (1983). The use of coping strategies in chronic low back pain patients: Relationship to patient characteristics and current adjustment. *Pain*, 17(1), 33–44.
- Röver, C., Knapp, G., & Friede, T. (2015). Hartung-Knapp-Sidik-Jonkman approach and its modification for random-effects meta-analysis with few studies. *BMC Medical Research Methodology*, 15(1), 99. <https://doi.org/10.1186/s12874-015-0091-1>
- Ruiz, F. J. (2012). Acceptance and Commitment Therapy versus Traditional Cognitive Behavioral Therapy: A Systematic Review and Meta-analysis of Current Empirical Evidence. *International Journal of Psychology*, 25.
- Scheffler, M., Koranyi, S., Meissner, W., Straub, B., & Rosendahl, J. (2017). Efficacy of non-pharmacological interventions for procedural pain relief in adults undergoing burn wound care: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries*. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2017.11.019>
- Scheuren, R., Sütterlin, S., & Anton, F. (2014). Rumination and interoceptive accuracy predict the occurrence of the thermal grill illusion of pain. *BMC Psychology*, 2(1), 22. <https://doi.org/10.1186/2050-7283-2-22>
- Schmitt, Y. S., Hoffman, H. G., Blough, D. K., Paterson, D. R., Jensen, M. P., Soltani, M., Carrougher, G. J., Nakamura, D., & Sharar, S. R. (2011). A randomized, controlled trial of immersive virtual reality analgesia, during physical therapy for pediatric burns. *Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries*, 37(1), 61–68. <https://doi.org/10.1016/j.burns.2010.07.007>
- Schmor, C., Olshewski, M., & Schumacher, M. (1996). Randomized and non-randomized patients in clinical trials: Experiences with comprehensive cohort studies. *Statistics in Medicine*, 15(3), 263–271. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0258\(19960215\)15:3<263::AID-SIM1655>3.0.CO;2-K](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0258(19960215)15:3<263::AID-SIM1655>3.0.CO;2-K)
- Seers, K., & Carroll, D. (1998). Relaxation techniques for acute pain management: A systematic review. *Journal of Advanced Nursing*, 27(3), 466–475.
- Seers, Kate, Crichton, N., Tutton, L. M., Smith, L., & Saunders, T. (2008). Effectiveness of relaxation for postoperative pain and anxiety: Randomized controlled trial. *Journal of Advanced Nursing*, 62(6), 681–688. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2008.04642.x>
- Sehn, F., Chachamovich, E., Vidor, L. P., Dall-Agnol, L., de Souza, L. C. C., Torres, I. L. S., Fregni, F., & Cuaumo, W. (2012). Cross-cultural adaptation and validation of the Brazilian Portuguese version of the pain catastrophizing scale. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, 13(11), 1425–1435. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2012.01492.x>
- Severeijns, R., Vlaeyen, J. W., van den Hout, M. A., & Weber, W. E. (2001). Pain catastrophizing predicts pain intensity, disability, and psychological distress independent of the level of physical impairment. *The Clinical Journal of Pain*, 17(2), 165–172.

- Severeijns, Rudy, van den Hout, M. A., Vlaeyen, J. W. S., & Picavet, H. S. J. (2002). Pain catastrophizing and general health status in a large Dutch community sample. *Pain*, 99(1-2), 367-376.
- Shaffer, E. A. (2005). Epidemiology and risk factors for gallstone disease: Has the paradigm changed in the 21st century? *Current Gastroenterology Reports*, 7(2), 132-140.
- Sidik, K., & Jonkman, J. N. (2002). A simple confidence interval for meta-analysis. *Statistics in Medicine*, 21(21), 3153-3159. <https://doi.org/10.1002/sim.1262>
- Sinatra, R. (2010). Causes and Consequences of Inadequate Management of Acute Pain. *Pain Medicine*, 11(12), 1859-1871. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2010.00983.x>
- Skewington, S. M. (1995). *Psychology of pain*. John Wiley & Sons.
- Soelberg, C. D., Brown, R. E., Du Vivier, D., Meyer, J. E., & Ramachandran, B. K. (2017, November). *The US Opioid Crisis: Current Federal and State Legal Issues* [Text]. <https://doi.org/10.1213/ANE.00000000000002403>
- Sommer, M., Rijke, J. M. de, Kleef, M. van, Kessels, A. G. H., Peters, M. L., Geurts, J. W. J. M., Gramke, H.-F., & Marcus, M. a. E. (2008). The prevalence of postoperative pain in a sample of 1490 surgical inpatients. *European Journal of Anaesthesiology*, 25(4), 267-274. <https://doi.org/10.1017/S0265021507003031>
- Songer, D. (2005). Psychotherapeutic Approaches in the Treatment of Pain. *Psychiatry (Edmont)*, 2(5), 19-24.
- Spinhoven, P., Ter Kuile, M., Kole-Snijders, A. M. J., Hutten Mansfeld, M., Den Ouden, D.-J., & Vlaeyen, J. W. S. (2004). Catastrophizing and internal pain control as mediators of outcome in the multidisciplinary treatment of chronic low back pain. *European Journal of Pain (London, England)*, 8(3), 211-219. <https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2003.08.003>
- Sturgeon, J. A. (2014). Psychological therapies for the management of chronic pain. *Psychology Research and Behavior Management*, 7, 115-124. <https://doi.org/10.12147/PRBM.S44762>
- Sullivan, M. J. L., Bishop, S. R., & Pivik, J. (1995). The Pain Catastrophizing Scale: Development and validation. *Psychological Assessment*, 7(4), 524-532. <https://doi.org/10.1037/1040-3590.7.4.524>
- Sullivan, M. J. L., Lynch, M. E., & Clark, A. J. (2005). Dimensions of catastrophic thinking associated with pain experience and disability in patients with neuropathic pain conditions. *Pain*, 113(3), 310-315. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2004.11.003>
- Sullivan, M. J., Thorn, B., Haythornthwaite, J. A., Keefe, F., Martin, M., Bradley, L. A., & Lefebvre, J. C. (2001). Theoretical perspectives on the relation between catastrophizing and pain. *The Clinical Journal of Pain*, 17(1), 52-64.
- Swieboda, P., Filip, R., Prystupa, A., & Drozd, M. (2013). Assessment of pain: Types, mechanism and treatment. *Ann Agric Environ Med*, 1, 7.
- Tatrow, K., & Montgomery, G. H. (2006). Cognitive Behavioral Therapy Techniques for Distress and Pain in Breast Cancer Patients: A Meta-Analysis. *Journal of Behavioral Medicine*, 29(1), 17-27. <https://doi.org/10.1007/s10865-005-9036-1>
- Torrati, F. G., Rossi, L. A., Ferreira, E., Dalri, M. C., de Carvalho, E. C., & dos Santos Barbeira, C. B. (2000). Analysis of cost of dressings in the care of burn patients. *Burns: Journal of the International Society for Burn Injuries*, 26(3), 289-293.
- Torta, D. M., Legrain, V., Mouraux, A., & Valentini, E. (2017). Attention to pain! A neurocognitive perspective on attentional modulation of pain in neuroimaging studies. *Cortex: A Journal Devoted to the Study of the Nervous System and Behavior*, 89, 120-134. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2017.01.010>
- Tóth-Király, I., Bőthe, B., & Orosz, G. (2017). Exploratory Structural Equation Modeling Analysis of the Self-Compassion Scale. *Mindfulness*, 8(4), 881-892. <https://doi.org/10.1007/s12671-016-0662-1>
- Tóth-Király, I., Bőthe, B., Rigó, A., & Orosz, G. (2017). An Illustration of the Exploratory Structural Equation Modeling (ESEM) Framework on the Passion Scale. *Frontiers in Psychology*, 8, 1968. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.01968>
- Tóth-Király, I., Orosz, G., Dombi, E., Jagodics, B., Farkas, D., & Amoura C. (2016). Cross-cultural comparative examination of the Academic Motivation Scale using exploratory structural equation modeling. *Personality and Individual Differences*, 106, 130-135.
- Treede, R.-D. (2018). The International Association for the Study of Pain definition of pain: As valid in 2018 as in 1979, but in need of regularly updated footnotes. *PAIN Reports*, 3(2), e643. <https://doi.org/10.1097/PR9.0000000000000663>
- Tsang, A., Von Korff, M., Lee, S., Alonso, J., Karam, E., Angermeyer, M. C., Borges, G. L. G., Bromet, E. J., Demyttenaere, K., de Girolamo, G., de Graaf, R., Gureje, O., Lepine, J.-P., Haro, J. M., Levinson, D., Oakley Browne, M. A., Posada-Villa, J., Seedat, S., & Watanabe, M. (2008). Common chronic pain conditions in developed and developing countries: Gender and age differences and comorbidity with depression-anxiety disorders. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, 9(10), 883-891. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2008.05.005>
- Tsirigotis, S. (1993). *ACUTE AND CHRONIC PAIN RESULTING FROM BURN INJURIES*. http://www.mdcb.com/annals/review/vol_6/num_1/text/vol6n1p11.htm
- Turk, D. C., & Okifuji, A. (2002). Psychological factors in chronic pain: Evolution and revolution. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 70(3), 678-690.
- Turk, D. C., & Rudy, T. E. (1992). Cognitive factors and persistent pain: A glimpse into pandora's box. *Cognitive Therapy and Research*, 16(2), 99-122. <https://doi.org/10.1007/BF01173484>
- Turner, J. A., Jensen, M. P., Warm, C. A., & Cardenas, D. D. (2002). Catastrophizing is associated with pain intensity, psychological distress, and pain-related disability among individuals with chronic pain after spinal cord injury. *Pain*, 98(1), 127-134. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(02\)00045-3](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(02)00045-3)
- Tusek, D., Church, J. M., & Fazio, V. W. (1997). Guided Imagery as a Coping Strategy for Perioperative Patients. *AORN Journal*, 66(4), 644-649. [https://doi.org/10.1016/S0001-2092\(06\)62917-7](https://doi.org/10.1016/S0001-2092(06)62917-7)
- Ugurlu, M., Ugurlu, G. K., Erten, S., & Caykoylu, A. (2017). Validity of Turkish form of Pain Catastrophizing Scale and modeling of the relationship between pain-related disability with pain intensity, cognitive, and emotional factors. *Psychiatry and Clinical Psychopharmacology*, 27(2), 189-196. <https://doi.org/10.1080/24750573.2017.1326272>
- Ullán, A. M., Belver, M. H., Fernández, E., Lorente, F., Badía, M., & Fernández, B. (2014). The Effect of a Program to Promote Play to Reduce Children's Post-Surgical Pain: With Plush Toys, It Hurts Less. *Pain Management Nursing*, 15(1), 273-282. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2012.10.004>
- Vadivela, N., Kai, A. M., Kodumudi, V., Sramcik, J., & Kaye, A. D. (2018). The Opioid Crisis: A Comprehensive Overview. *Current Pain and Headache Reports*, 22(3), 16. <https://doi.org/10.1007/s11916-018-0670-z>
- Van Damme, S., Crombez, G., Bijtteber, P., Goubert, L., & Van Houdenhove, B. (2002). A confirmatory factor analysis of the Pain Catastrophizing Scale: Invariant factor structure across clinical and non-clinical populations. *Pain*, 96(3), 319-324.
- van den Beuken-van Everdingen, M. H. J., Hochstenbach, L. M. J., Joosten, E. A. J., Tjan-Heijnen, V. C. G., & Janssen, D. J. A. (2016). Update on Prevalence of Pain in Patients With Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Pain and Symptom Management*, 51(6), 1070-1090.e9. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.12.340>
- Veldhuijzen, D. S., Kenemans, J. L., de Bruin, C. M., Olivier, B., & Volkerts, E. R. (2006). Pain and attention: Attentional disruption or distraction? *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society*, 7(1), 11-20. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2005.06.003>
- Verhoeven, K., Crombez, G., Eccleston, C., Van Ryckeghem, D. M. L., Morley, S., & Van Damme, S. (2010). The role of motivation in distracting attention away from pain: An experimental study. *Pain*, 149(2), 229-234. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.01.019>
- Veroniki, A. A., Jackson, D., Viechtbauer, W., Bender, R., Bowden, J., Knapp, G., Kuss, O., Higgins, J. P., Langan, D., & Salanti, G. (2016). Methods to estimate the between-study variance and its uncertainty in meta-analysis. *Research Synthesis Methods*, 7(1), 55-79. <https://doi.org/10.1002/rsm.1164>
- Viechtbauer, W. (2007). Confidence intervals for the amount of heterogeneity in meta-analysis. *Statistics in Medicine*, 26(1), 37-52. <https://doi.org/10.1002/sim.2514>
- Villemure, C., & Bushnell, M. C. (2009). Mood Influences Supraspinal Pain Processing Separately from Attention. *Journal of Neuroscience*, 29(3), 705-715. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.3822-08.2009>
- Vranceanu, A.-M., Stone, M., Wallace, T., & Kullch, R. (2017). Cognitive Behavioral Therapy for Chronic Pain. In A.-M. Vranceanu, J. A. Greer, & S. A. Safren (Eds.), *The Massachusetts General Hospital Handbook of Behavioral Medicine: A Clinician's Guide to Evidence-based Psychosocial Interventions for Individuals with Medical Illness* (pp. 93-114). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-29294-6_5
- Walker, M. R., Kallings, G. J. S., Musser, J. E., Folen, R., Sietz, M. C., & Clark, J. V. (2014). Treatment efficacy of virtual reality distraction in the reduction of pain and anxiety during cystoscopy. *Military Medicine*, 179(8), 891-896. <https://doi.org/10.7205/MILMED-D-13-00343>
- Weissman-Fogel, I., Sprecher, E., & Pud, D. (2008). Effects of catastrophizing on pain perception and pain modulation. *Experimental Brain Research*, 186(1), 79-85. <https://doi.org/10.1007/s00221-007-1206-7>
- Wells, N. (1982). The effect of relaxation on postoperative muscle tension and pain. *Nursing Research*, 31(4), 236-238.
- Wertli, M. M., Burgstaller, J. M., Weiser, S., Steurer, J., Kofmehl, R., & Held, U. (2014). Influence of catastrophizing on treatment outcome in patients with nonspecific low back pain: A systematic review. *Spine*, 39(3), 263-273. <https://doi.org/10.1097/BRS.0000000000000110>
- Wetherell, J. L., Afari, N., Rutledge, T., Sorrell, J. T., Stoddard, J. A., Petkus, A. J., Solomon, B. C., Lehman, D. H., Liu, L., Lang, A. J., & Atkinson, J. H. (2011). A randomized, controlled trial of acceptance and commitment therapy and cognitive-behavioral therapy for chronic pain. *Pain*, 152(9), 2098-2107. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.05.016>
- Williams, A. C. de C., Eccleston, C., & Morley, S. (2012). Psychological therapies for the management of chronic pain (excluding headache) in adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, 11, CD007407. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007407.pub3>

- Willoch, F., Rosen, G., Tölle, T. R., Øye, I., Wester, H. J., Berner, N., Schwaiger, M., & Bartenstein, P. (2000). Phantom limb pain in the human brain: Unraveling neural circuitries of phantom limb sensations using positron emission tomography. *Annals of Neurology*, *48*(6), 842–849. [https://doi.org/10.1002/1531-8249\(200012\)48:6<842::AID-ANA4>3.0.CO;2-T](https://doi.org/10.1002/1531-8249(200012)48:6<842::AID-ANA4>3.0.CO;2-T)
- Wint, S. S., Eshelman, D., Steele, J., & Guzzetta, C. E. (2002). Effects of Distraction Using Virtual Reality Glasses During Lumbar Punctures in Adolescents With Cancer. *Oncology Nursing Forum*, *29*(1), E8–E15.
- Yang, Y., & Green, S. B. (2011). Coefficient Alpha: A Reliability Coefficient for the 21st Century? *Journal of Psychoeducational Assessment*, *29*(4), 377–392. <https://doi.org/10.1177/0734282911406668>
- Yap, J. C., Lau, J., Chen, P. P., Gin, T., Wong, T., Chan, I., Chu, J., & Wong, E. (2008). Validation of the Chinese Pain Catastrophizing Scale (HK-PCS) in patients with chronic pain. *Pain Medicine (Malden, Mass.)*, *9*(2), 186–195. <https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2007.00307.x>