

Verbesserung der psychischen Gesundheit und von Angstzuständen mit dem haptischen Technologie-Pflaster Nutzung: Zwischenergebnisse einer explorativen Studie

Janet Fason¹, Jeffrey Gudin² und Peter Hurwitz^{3*}

¹Stein Medical, Tyrone, Georgia, USA.

²Medizinische Fakultät der Universität Miami Miller, Miami, FL, USA.

³Clarity Science LLC, Narragansett, Rhode Island, USA.

*Korrespondenz:

Peter Hurwitz; Clarity Science LLC, 750 Boston Neck Road, Suite 11, Narragansett, RI 02874 USA, E-Mail: peterh@claritysciences.org.

Erhalten: 16. April 2024; Akzeptiert: 23. Mai 2024; Veröffentlicht: 30. April 2024

Zitat: Janet Fason, Jeffrey Gudin, Peter Hurwitz. Verbesserung der psychischen Gesundheit und von Angstzuständen durch die Nutzung haptischer Technologiepflaster: Zwischenergebnisse einer explorativen Studie. Int J Psychiatr Res 2024; 7(3): 1-8.

ABSTRAKT

49,9 % aller Erwachsenen im Alter von 18 bis 24 Jahren in den USA leiden chronisch unter Angststörungen, 32,3 % aller Erwachsenen in den USA und schätzungsweise 4 % der Weltbevölkerung leiden derzeit an einer Angststörung. Nicht-pharmakologische Verhaltenstherapien sind nützlich, werden jedoch zu wenig genutzt. Die Behandlung mit Antidepressiva und Anxiolytika ist die häufigste medikamentöse Behandlung von Angststörungen, mit unterschiedlicher Wirksamkeit, erheblicher Nebenwirkungsbelastung [einschließlich der Gefahr von Selbstmord] und hohem Missbrauchsrisiko. Die Identifizierung alternativer Behandlungen, einschließlich nicht-invasiver und nicht-pharmakologischer Optionen, die sicher und wirksam sind und ein geringeres oder begrenztes Nebenwirkungsprofil aufweisen, wäre konventionellen Therapien zur Behandlung angstbedingter Symptome vorzuziehen.

Laufende Forschungen legen nahe, dass Gehirnmuster als Reaktion auf verschiedene haptische Reize verändert werden können. Ein neuartiges Pflaster, das haptische vibrotaktile Triggertechnologie (VTT) bietet, wurde entwickelt und theoretisch darauf ausgelegt, verschiedene Nervenbahnen anzusprechen und so Gehirnzentren zu beeinflussen. Die Technologie ist rezeptfrei, nicht invasiv, nicht pharmakologisch und wird topisch angewendet.

Der Zweck dieser vom IRB genehmigten, verblindeten Beobachtungsstudie mit minimalem Risiko bestand darin, die Erfahrungen, Wahrnehmungen und Reaktionen von Patienten, die ein Stress- und Angstlinderungspflaster mit eingebetteter haptischer vibrotaktile Triggertechnologie (VTT) (PEACE Patch mit VTT; Super Patch Company, Srysty Holding Co., Toronto, Kanada) erhalten hatten, mit denen von Patienten zu vergleichen, die ein Kontrollpflaster ohne eingebettete Technologie erhalten hatten.

Methoden: Insgesamt 65 Patienten (49 Frauen, 16 Männer) an 3 US-amerikanischen Prüfstandorten, die mit Stress und/oder Angstproblemen oder damit verbundenen Symptomen auftraten, wurden in den Behandlungszweig (n=65) der Studie aufgenommen und füllten die Umfragen zu Studienbeginn sowie an Tag 7 und Tag 14 aus. Die demografischen Ergebnisse waren bei der Umfrage zu Studienbeginn für Geschlecht und Alter ähnlich. Das Durchschnittsalter zu Studienbeginn lag bei 46,8 Jahren. Die Studie bewertete Veränderungen bei Stress- und Angstsymptomen, der Wahrnehmung der psychischen Gesundheit und anderen relevanten Bereichen anhand validierter Skalen zur Messung von Stress und Angst und Symptom (z. B. Perceived Stress Scale (PSS) und Medical Outcomes Study Short Form-20 (SF-20)) sowie zusätzlichen Fragen zu Patientenzufriedenheit, Lebensqualität der Patienten, Veränderung der Medikamenteneinnahme, Veränderung anderer versuchter Behandlungsmethoden und etwaiger während des Studienzeitraums gemeldeter Nebenwirkungen.

Ergebnisse: Nach der Verwendung des VTT-Pflasters zur Stress- und Angstlinderung zeigten sich statistisch signifikante Abnahmen der stress- und angstbedingten Symptome, verbesserte psychische Gesundheitswerte und eine verbesserte Wahrnehmung des allgemeinen Gesundheitszustands. Am 14. Tag gaben über 90 % der Patienten in der Behandlungsgruppe an, mit dem Pflaster zufrieden zu sein, und etwa 90 % der Probanden gaben an, dass sie es anderen zur Behandlung angstbedingter Symptome empfehlen würden.

Schlussfolgerungen: Studienergebnisse zeigen, dass dieses nicht-pharmakologische, nicht-invasive, mit haptischer vibrotaktile Triggertechnologie (VTT) eingebettete topische Pflaster Stress- und Angstniveaus reduziert, die Wahrnehmung der psychischen Gesundheit verbessert und möglicherweise die Aufnahme und Einbeziehung von Übungen und anderen begleitenden Verhaltensaktivitäten fördert. Diese Ergebnisse legen nahe, dass weitere Untersuchungen erforderlich sind, und können die Verwendung dieses rezeptfreien Pflasters als nicht-invasive und nicht-pharmakologische Erstlinientherapie sowie als Bestandteil des multimodalen Behandlungsansatzes für Angstzustände und verwandte Symptome unterstützen.

Schlüsselwörter

Haptische vibrotaktile Triggertechnologie, Stress, Angst, wahrgenommener Stresswert, PSS, SF-20, Kurzform der medizinischen Ergebnisstudie, PEACE PATCH, VTT.

Einführung

Angst wird auch als emotionaler Stress bezeichnet und betrifft chronisch 49,9 % aller Erwachsenen im Alter von 18 bis 24 Jahren in den USA sowie 32,3 % aller Erwachsenen in den USA [1]. Ein chronischer Angstzustand ist mit der anhaltenden Überausschüttung von Stresshormonen wie Cortisol verbunden und wird mit negativen Auswirkungen auf das Herz, das Immunsystem und die allgemeine Gesundheit in Verbindung gebracht [2]. Die selbst wahrgenommene Lebensqualität (QoL) wird ebenfalls negativ beeinflusst, wenn man mit chronischer Angst lebt [3]. Drogenmissbrauch ist seit langem als Bewältigungsmechanismus bei Erwachsenen anerkannt, die unter chronischer Angst leiden [4,5]. Drogenmissbrauch (z.B. Alkoholmissbrauch) wird bei Erwachsenen in den USA, die mit einer Angststörung leben, häufig als Begleiterkrankung diagnostiziert [6]. Drogenmissbrauch ist indessen in beiden Richtungen sowohl mit einem Mangel an sozialen Unterstützungsnetzwerken als auch mit Obdachlosigkeit verbunden [7], was das Stressgefühl verstärken kann.

Pharmakotherapie mit Antidepressiva Und Anti-Angst [21]. Verschiedene Bahnen neuronaler Netzwerke im ZNS und PNS Medikamente sind neben der Psychotherapie die häufigste Behandlungsform bei Angststörungen; Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs) und Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSNIs) sind die Standardmedikamente, die verschrieben werden [8]. Benzodiazepine, insbesondere *Alprazolam*, ist das am häufigsten verschriebene angstlösende Medikament zur Behandlung mittelschwerer bis schwerer Angstzustände, doch Benzodiazepine gelten allgemein als sehr missbrauchsgefährdet [9]. Darüber hinaus sind Benzodiazepine bei einem Drittel aller Selbstmordversuche [10] sowie bei 21 % der jährlichen Todesfälle durch Alkoholüberdosierung das Mittel der Wahl [11]. Im Jahr 2021 waren bei fast 14 % der Todesfälle durch Opiode auch Benzodiazepine beteiligt [12].

Bei manchen Patienten kann eine Psychotherapie genauso wirksam sein wie eine Pharmakotherapie, aber die Therapietreue und -einhaltung über einen längeren Zeitraum sind Hindernisse für ihre Wirksamkeit. Bei manchen Patienten sind Antidepressiva und Anxiolytika kontraindiziert oder unverträglich, sodass sie für bestimmte Pharmakotherapien möglicherweise nicht geeignet sind. Dies gilt insbesondere für Benzodiazepine (die am häufigsten verwendeten Medikamente gegen Angstzustände), da sie bekanntermaßen suchterzeugend wirken und gefährliche Wechselwirkungen mit Alkohol, Opiaten und anderen häufig missbrauchten Drogen aufweisen [13]. Darüber hinaus kann das Ausschleichen von Benzodiazepinen oder Antidepressiva bei Patienten, die keine Angstsymptome mehr aufweisen, zu angstausslösenden (und anderen) Entzugserscheinungen führen [14].

Überlebende von Schlaganfällen und traumatischen Hirnverletzungen (TBI) leiden häufig unter Angstzuständen und Depressionen sowie kognitiven Beeinträchtigungen, je nach Ort der Hirnverletzung [15]. Eine Verletzung des Kleinhirns kann das Gleichgewicht beeinträchtigen, eine Verletzung des okzipitalen Kortex kann zur Erblindung führen und eine Verletzung des somatischen sensorischen Kortex kann die taktile Wahrnehmung und andere höhere Gehirnfunktionen beeinträchtigen [16]. Patienten mit Defiziten infolge eines Schlaganfalls oder einer TBI können von somatosensorischem Wiedererlernen als potenzielle Komponente der kognitiven Rehabilitation profitieren [17,18].

Von allen Erwachsenen, bei denen eine klinische Depression diagnostiziert wurde, erfüllen 45-67 % die Kriterien für eine komorbide Angststörung; bei den Erwachsenen mit einer Angststörung wird bei bis zu 63 % eine klinische Depression diagnostiziert [19]. Darüber hinaus ist es bei Erwachsenen mit einer Komorbidität aus Depression und Angst eher wahrscheinlich, dass psychiatrische Erstbehandlungen nicht anschlagen, als bei Erwachsenen, bei denen nur Angst oder nur Depression diagnostiziert wurde [20].

Ein ungewöhnlich niedriger Spiegel von Neurotransmittern wie Serotonin, Noradrenalin und/oder Dopamin im Zentralnervensystem (ZNS) spielt vermutlich eine Rolle bei der Modulation von Depressions- und Angstsymptomen. Gleichzeitig reagieren Neuronen sowohl im peripheren als auch im zentralen Nervensystem auf Stimulation und übermitteln neuronale „Nachrichten“, die andere gehirnaktivierte biochemische Reaktionen auslösen, die sowohl die Stimmung als auch das Angstniveau beeinflussen.

Haptische vibrotaktile Trigger-Technologie (VTT)

Die Haptic Vibrotaktile Trigger Technologie (VTT) erzeugt eine Rückmeldung auf taktile Empfindungen, wobei die bidirektionale Kommunikation für haptisch gesteuerte Systeme und Geräte von zentraler Bedeutung ist. Verschiedene Bahnen neuronaler Netzwerke im ZNS und PNS auf taktile Empfindungen wie Schmerz sowie auf alle anderen Arten sensorischer Informationen reagieren [22]. Insbesondere Schlaganfall- und TBI-Opfer können kognitive Beeinträchtigungen aufweisen, die eine genaue Verarbeitung sensorischer Informationen, einschließlich taktiler Empfindungen, verhindern. In jüngster Zeit wurde haptische Technologie zum taktilen Wiedererlernen in kognitive Rehabilitationsprogramme integriert [23].

Im medizinischen Bereich wird haptische Technologie vor allem mit dem Einsatz von robotergestützten chirurgischen und rehabilitativen Geräten oder Prothesen in Verbindung gebracht [24]. Haptik kann weiter in Brain-Computer Interface (BCI)- und Neurofeedback (NF)-Systeme/-Geräte unterteilt werden. Während BCI im medizinischen (und gesamten) haptischen Bereich vorherrscht, wurde NF in der Vergangenheit verwendet, um die innere Kontrolle des Menschen zu entwickeln [25]. Ein Beispiel ist haptische Technologie, die in das Schuhwerk von TBI-Reha-Patienten implantiert wird, um diesen Patienten NF zur Verfügung zu stellen, damit sie beim Stehen besser das Gleichgewicht halten können [26]. Ein weiteres Beispiel ist eine VTT-gesteuerte Druckmanschette, die unterschiedliche taktile Empfindungen erzeugt, um eine verbesserte, EEG-bewiesene Empfindungswahrnehmung auszulösen [27].

In jüngerer Zeit wurde die haptische Technologie als Ergänzung oder alternative Therapie zur Behandlung von Schlaflosigkeit und/oder psychiatrischen Störungen untersucht, wie z. B. verschiedene *DSM-5*beschriebene Angststörungen [28-30]. Haptik, bei der ein am Kopf befestigtes Display und ein spezielles Schnittstellengerät zur Erzeugung einer Virtual Reality (VR)-Umgebung für die Expositionstherapie zum Einsatz kommen, hat sich als vielversprechend bei der Linderung der Symptome bei Menschen mit diagnostizierter posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS), Panikattacke, spezifischen Phobien und generalisierter Angststörung (GAD) erwiesen [31-33]. Bei Strahlenbehandlungen gegen Krebs wurde haptische Technologie eingesetzt, um menschliche empathische Berührungen zu simulieren und so die Angst der Patienten zu lindern [34].

In dieser Pilotstudie STRAVA (Stress Reduction After Use of a Haptic Vibrotactile Trigger Technology Patch: Analysis and Assessment) mit minimalem Risiko, kontrolliert, beobachtend und vom IRB genehmigt

In dieser Studie verglichen und bewerteten wir ein rezeptfreies, nichtinvasives, nichtmedikamentöses Pflaster zur Stress- und Angstlinderung (PEACE Patch; Super Patch Company, Srysty Holding Co, Toronto, Kanada), das eine haptisch-vibrotaktile Triggertechnologie (VTT) enthält, mit einem Pflaster, das keine VTT enthielt, bei Patienten mit stress- und angstbedingten Symptomen. In dieser Studie wurden die Reaktionen der Probanden auf validierte Instrumente wie die Perceived Stress Scale (PSS) und das Medical Outcomes Study Short Form-20 (SF-20) ausgewertet, um die von den Patienten gemeldeten Veränderungen bei stress- und angstbedingten Problemen und Symptomen zu bewerten. Die hier präsentierten Daten beziehen sich auf den Behandlungsarm der Studie. Zukünftige Analysen werden Kontroll- und Crossover-Gruppen umfassen.

Methoden

Studiendesign

Bei dieser Studie handelte es sich um eine prospektive, vom Institutional Review Board genehmigte, verblindete Beobachtungsstudie mit dem Ziel, die Erfahrungen und/oder Wahrnehmungen sowie die Reaktion der Patienten zu bewerten, die von ihrem Arzt ein eingebettetes Pflaster mit haptischer vibrotaktile Triggertechnologie (VTT) (PEACE Patch; Super Patch Company, Srysty Holding Co., Toronto, Kanada) oder ein inaktives Pflaster ohne VTT erhalten haben.

Demografische und klinische Basismerkmale der Patienten Für diese Zwischenanalyse wurden insgesamt 65 Patienten (49 Frauen, 16 Männer) an drei US-amerikanischen Prüfzentren in den Behandlungsarm (n=65) der Studie aufgenommen und haben die Umfragen zu Studienbeginn sowie am 7. und 14. Tag abgeschlossen. Die demografischen Ergebnisse waren bei der Studienbeginnumfrage für Geschlecht und Alter ähnlich. Das Durchschnittsalter zu Studienbeginn betrug 46,8 Jahre.

Den Studienteilnehmern wurden Fragebögen vorgelegt, die validierte Skalen zur Messung von Stress und Angst sowie Symptomskalen (z. B. die Perceived Stress Scale (PSS) und die Medical Outcomes Study Short Form-20 (SF-20)) sowie zusätzliche Fragen zur Patientenzufriedenheit, Lebensqualität der Patienten und Wiederaufnahme ihrer normalen Aktivitäten enthielten.

Patienten, die die Teilnahmebedingungen erfüllten und mit dem aktiven Pflaster behandelt wurden, bildeten die Behandlungsgruppe (TG) der Studie, und Patienten, die ein ähnlich aussehendes Pflaster ohne eingebettetes VTT erhielten, wurden einer Kontrollgruppe (CG) zugeteilt, für die noch Daten erhoben werden. Die Einschlusskriterien für Patienten waren wie folgt: 1) Alter von 18 bis einschließlich 85 Jahren; 2) Fähigkeit, eine schriftliche Einverständniserklärung zu erteilen; 3) Erhalt des aktiven eingebetteten Studienpflasters mit VTT; und 4) Diagnose und Auftreten von Stress- oder Angstsymptomen. Patienten mit einer Vorgeschichte von Drogen- oder Alkoholmissbrauch, Patienten mit einem implantierbaren Herzschrittmacher, Defibrillator oder anderen elektrischen Geräten sowie Patienten, die schwanger waren, waren von der Teilnahme an der Studie nicht zugelassen. Für die Kontrollgruppe enthielt das den Probanden verabreichte Pflaster nicht die VTT-Technologie. Die Patienten wurden verblindet und wussten nicht, welches Pflaster sie erhalten hatten. Die Pflaster waren durch eine Nummer auf der Verpackung gekennzeichnet und wurden vom Compliance-Team des CRO erfasst und nachverfolgt. Die Probanden der Kontrollgruppe, die die Studie am 14. Tag abgeschlossen hatten, wurden dann in den Behandlungsarm der Studie gewechselt, um die Crossover-Gruppe (CrossG) zu bilden.

Die eingeschriebenen Studienteilnehmer wurden durch eine Identifikationsnummer identifiziert und eine vertrauliche Akte mit den Einverständniserklärungen und Patientenidentifikationsnummern wurde in einem gesicherten Schrank aufbewahrt, auf den nur der Hauptprüfer und autorisiertes Personal Zugriff hatten. Die Antworten auf die Patientenbefragung wurden ohne identifizierende Patienteninformationen bereitgestellt. Die Patienten konnten sich jederzeit von dieser Studie zurückziehen, ohne dass dies negative Auswirkungen auf ihre medizinische Versorgung haben würde. Alle Diagnostiktests und Behandlungsentscheidungen wurden nach Ermessen der Ärzte getroffen. Alle Patienten gaben ihre informierte und schriftliche Einwilligung und erhielten die Pflaster kostenlos und ohne Entschädigung für ihre Teilnahme an der Studie.

Das Studienprotokoll wurde vom internen Ethikausschuss von ADVARRA genehmigt und in voller Übereinstimmung mit den Bestimmungen des Health Insurance Portability and Accountability Act von 1996 (HIPAA) sowie den Grundsätzen der Deklaration von Helsinki und des Internationalen Harmonisierungsrates/GCP durchgeführt.

Topische Intervention

Die aktiven Pflaster (Foto 1) haben auf einer Seite eine selbstklebende Rückseite und enthalten weder Medikamente noch Energiequellen. Die nicht-invasiven, 2 x 2 Zoll großen, nicht-pharmakologischen Pflaster sind mit proprietären sensorischen Musterabdrücken versehen, die die haptische vibrotaktile Triggertechnologie (VTT) bilden/zusammenstellen. Die Studienteilnehmer wurden angewiesen, jeden Tag ein Pflaster auf ihrem Unterarm zu tragen, und die Platzierung war für die aktiven und nicht-aktiven Behandlungsarme dieselbe. Das nicht-aktive Pflaster sah den aktiven Pflastern ähnlich, enthielt jedoch nicht die VTT.



Foto 1

Studienablauf und Leistungsnachweise

Nach der Aufnahme in die Studie wurden alle Studienteilnehmer gebeten, zu Beginn (Tag 0) Fragebögen des PSS und SF-20 sowie Folgefragebögen an den Tagen 7 und 14 des Studienzeitraums auszufüllen. Die Fragebögen umfassten Fragen zur Behandlung und Dokumentation von Stress- und Angstsymptomen und deren Beeinträchtigung und Auswirkung auf ihre Lebensqualität und ihr tägliches Leben.

Die Perceived Stress Scale (PSS) ist ein klassisches Instrument zur Stressbeurteilung. Das ursprünglich 1983 entwickelte Instrument ist nach wie vor ein

beliebte Wahl, um zu verstehen, wie sich unterschiedliche Situationen auf unsere Gefühle und unseren wahrgenommenen Stress auswirken. Die Perceived Stress Scale (PSS) ist das am weitesten verbreitete psychologische Instrument zur Messung der Wahrnehmung von Stress [35]. Sie misst den Grad, in dem Situationen im eigenen Leben als stressig eingeschätzt werden. Die Items wurden entwickelt, um zu bewerten, wie unvorhersehbar, unkontrollierbar und überlastet die Befragten ihr Leben empfinden. Die Skala enthält auch eine Reihe direkter Fragen zum aktuellen Ausmaß des erlebten Stresses [35].

Der Fragebogen Medical Outcomes Study Short Form-20 (SF-20) ist ein 20-Punkte-Instrument, das für die gesundheitsbezogene Lebensqualitätsforschung empfohlen wird. Es handelt sich auch um ein häufig verwendetes Ergebnismessinstrument mit umfangreichen Belegen für seine Zuverlässigkeit und Gültigkeit [36]. Es handelt sich um eine allgemeine Gesundheitsmessung, die jedoch auch als Funktionsmessung, Messung des Gesundheitszustands und Messung der Lebensqualität bezeichnet wird [36].

Die Patienten wurden außerdem gebeten, ihre Präferenz zwischen dem Pflaster, das sie erhielten, und anderen Medikamenten anzugeben, die sie zum Zeitpunkt der Baseline sowie am 7. und 14. Tag zur Linderung von Stress und Angstzuständen einnahmen. Außerdem sollten sie angeben, wie zufrieden sie mit dem Pflaster waren und wie einfach es war, es anzuwenden. Alle gemeldeten Nebenwirkungen wurden ebenfalls dokumentiert.

Endpunkte der Studie

Zu den primären Zielen gehörten Veränderungen in den Patientenreaktionen auf die Werte der Perceived Stress Scale (PSS) und des Medical Outcomes Study Short Form-20 (SF-20) in der Behandlungsgruppe, der Kontrollgruppe und den Crossover-Gruppen, Unterschiede zwischen der Behandlungsgruppe, der Kontrollgruppe und den Crossover-Gruppen, die Präferenz für die Verwendung verschreibungspflichtiger und rezeptfreier Medikamente gegenüber dem Pflaster und Unterschiede bei anderen ausprobierten Behandlungen. Wir haben auch die Patientenzufriedenheit mit der Pflasterbehandlung und alle von den Patienten während der Studie gemeldeten Nebenwirkungen bewertet.

Statistische Analyse

Für alle Variablen wurden beschreibende Statistiken berechnet, darunter Häufigkeiten und Prozentsätze für kategoriale Variablen und Mittelwerte mit Standardabweichung (SD) für kontinuierliche Variablen. Für jede statistische Analyse wurde die maximal verfügbare Stichprobengröße verwendet. Änderungen der PSS- und SF-20-Werte vom Ausgangswert bis zum 7. Tag und bis zum 14. Tag wurden mithilfe der gepaarten T-Test, um statistisch signifikante Unterschiede innerhalb der Behandlungs- und Kontrollgruppen zu ermitteln. Jede Umfrage erfasste Antworten auf Fragen zur Patientenzufriedenheit und zu Nebenwirkungen der zugewiesenen Behandlung. Deskriptive Statistiken wurden verwendet, um die Patientenzufriedenheit mit dem Pflaster innerhalb der Behandlungs-, Kontroll- und Crossover-Gruppen zu ermitteln. Deskriptive Statistiken wurden auch verwendet, um alle Nebenwirkungen zu melden, die bei den Patienten auftraten. Für alle statistischen Vergleiche wurde ein zweiseitiger Alpha-Wert von 0,05 festgelegt. Für alle Analysen wurde SPSSv. 27 verwendet.

Ergebnisse

Für diesen Bericht wurden nur Patienten in die Analyse einbezogen, die eine 14-tägige Behandlung abgeschlossen hatten.

Wertung auf der Skala für wahrgenommenen Stress (PSS)

PSS kategorisiert Stresslevel als hoch (Werte zwischen

27-40), mittel (Werte zwischen 14-26) oder niedrig (Werte zwischen 0-14). Für die Behandlungsgruppe sank der mittlere PSS-Wert nach 14 Tagen um 33 % (21,05 auf 13,95/40; $P < .001$), was auf eine Verringerung von einem mittleren auf ein niedriges Stressniveau hinweist. Zu Beginn gaben die Patienten einen mittleren Stresswert von 21,05 an, was auf ein mittleres Stressniveau hinweist. Am 14. Tag war der mittlere gemeldete Stresswert auf 13,95 gesunken, ein Rückgang um 7,0 Punkte auf dem PSS (von 40 Punkten), was auf ein niedriges wahrgenommenes Stressniveau hinweist (Abbildung 1). Die Effektstärke (Cohens d) betrug 1,14 (großer Effekt) für den Zeitraum von Beginn bis F1, 0,86 (groß) für F1 bis F2 und 1,29 (groß) für Baseline bis F2.

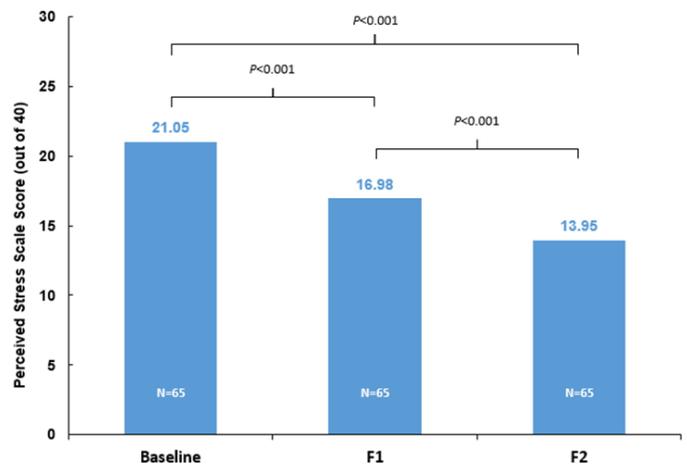


Figure 1. Treatment Group Mean Perceived Stress Scale Score (PSS) at Baseline, F1 and F2

Ergebnisse der Medical Outcomes Study Short Form-20 (SF-20) Es gibt 6 Bereiche im SF-20, die gemessen werden, darunter körperliche Funktionsfähigkeit, Rollenfunktion, soziale Funktionsfähigkeit, psychische Gesundheit, Gesundheitswahrnehmung und Schmerz. Mit Ausnahme des Bereichs Schmerz gilt: Je höher der Prozentsatz, desto besser die Lebensqualität. Im Bereich Schmerz gilt: Je niedriger der Prozentsatz, desto geringer die körperlichen Schmerzen. Im Bereich psychische Gesundheit stellt die Analyse die vier wichtigsten Dimensionen der psychischen Gesundheit dar (Angst, Depression, Verlust der verhaltens-emotionalen Kontrolle und psychisches Wohlbefinden). Die bemerkenswerteste positive Veränderung war ein relativer Anstieg des Prozentwerts im Bereich psychische Gesundheit um 23,8 % vom Ausgangswert (64,2 %) bis zur 14-tägigen Nachuntersuchung (F2) (79,5 %) (Abbildung 2), was darauf hinweist, dass sich der psychische Gesundheitszustand des Studienteilnehmers während der Verwendung des aktiven Pflasters signifikant verbessert hat ($P < 0,001$). Die Ergebnisse zeigten auch ein positives Ergebnis und einen statistisch signifikanten prozentualen Anstieg (83,6 % auf 86,5 %; $P < 0,001$) vom Ausgangswert auf F2 im Bereich Gesundheitswahrnehmung, was darauf hindeutet, dass die Befragten den Eindruck hatten, ihr Gesundheitszustand habe sich während der 14 Tage aktiver Pflasteranwendung verbessert. Es gab keine signifikanten Unterschiede in der Wahrnehmung der körperlichen Funktionsfähigkeit, der Rollenfunktionsfähigkeit oder der sozialen Funktionsfähigkeit, und obwohl es innerhalb von 14 Tagen zu einem leichten Rückgang der berichteten Schmerzwerte kam (34,4 % auf 31,8 %), war der Unterschied nicht signifikant.

Änderungen bei der Verwendung verschreibungspflichtiger oder rezeptfreier Medikamente

Zu Beginn gaben 17 % der Patienten (11/65) an, verschreibungspflichtige oder rezeptfreie Medikamente gegen ihre stress- oder angstbedingten Symptome einzunehmen. Nach 14 Tagen gab es keine signifikanten Änderungen bei der Einnahme verschreibungspflichtiger oder rezeptfreier Medikamente.

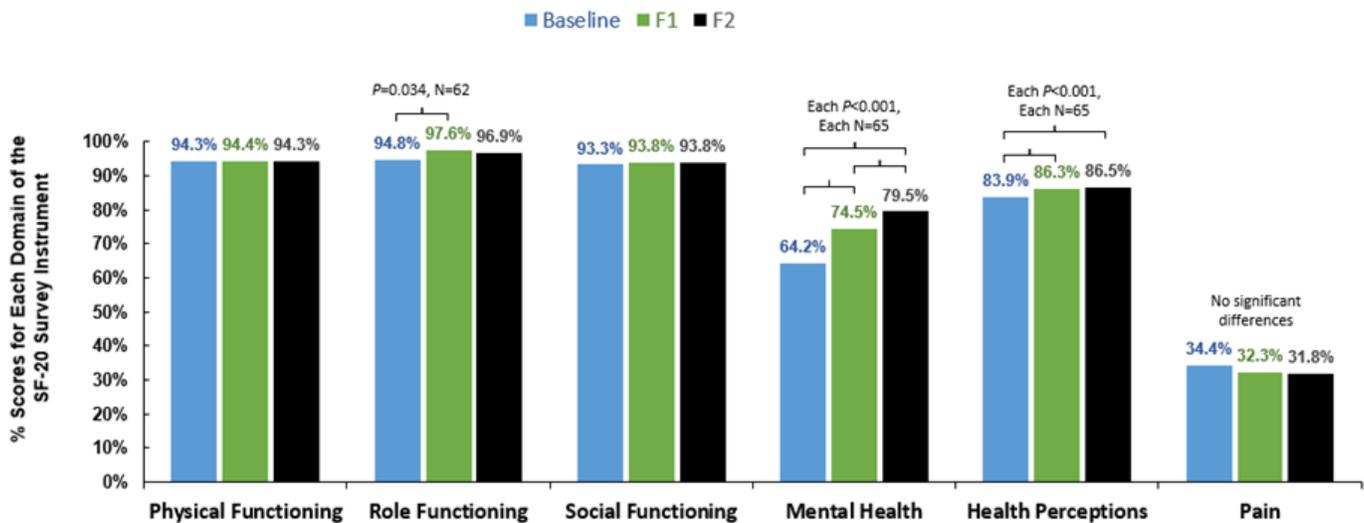


Figure 2. Treatment Group Percent Scores for Each of 6 Domains of the SF-20 Survey Instrument at Baseline, F1, and F2

Andere Behandlungen

Zu Beginn gaben 26 % (17/65) der Probanden an, dass sie andere Behandlungen anwendeten, um ihre stress- und/oder angstbedingten Symptome zu behandeln. Dazu gehörten Dinge wie Massage, Bewegung, Verhaltenstherapie, Physiotherapie, Yoga und Meditation. Nach 14 Tagen war die Zahl der Studienteilnehmer (17 bis 23), die diese anderen Behandlungsformen, darunter Bewegung, Massage, Yoga und Schwimmen, anwendeten oder begannen, um 35 % gestiegen (Abbildung 3).

Baseline (N=65)	F1 (N=65) DAY 7	F2 (N=65) DAY 14
<ul style="list-style-type: none"> • None (48) • Massage (5) • Exercise (4) • Behavioral Therapy, gym • Exercise, shopping • Physical Therapy • Workout • Therapy (Non-Behavioral) • Yoga • Yoga, massage, exercise • Yoga, exercise • 17 total patients (26%) with a combined total 22 other treatments 	<ul style="list-style-type: none"> • None (44) • Exercise (7) • Yoga, exercise (3) • Massage (2) • Behavioral Therapy • Massage, exercise classes • Massage, Physical Therapy • Massage, Pilates • Therapy (Non-Behavioral) • Walking • Walking, swimming • Yoga, massage, exercise • Yoga, exercise, Pilates, shopping • 21 total patients (32%) with a combined total 33 other treatments 	<ul style="list-style-type: none"> • None (42) • Exercise (7) • Yoga, exercise (3) • Massage (2) • Behavioral Therapy (2) • Yoga, massage, exercise (2) • Massage, Physical Therapy • Massage, Pilates • Exercise (Zumba) • Swim, walk, acupuncture • Therapy • Walking, meditation • Yoga, exercise, Pilates, shopping • 23 total patients (35%) with a combined total 38 other treatments

Figure 3. Other Treatments, besides Prescribed or OTC medications, reported from Baseline to Day 14

Zufriedenheit mit Patch

Die Probanden wurden zu bestimmten Aspekten der Zufriedenheit mit der Anwendung des Pflasters befragt (Skala: 1 = überhaupt nicht, 2 = nicht sehr, 3 = etwas, 4 = sehr, 5 = extrem). Am 14. Tag gaben über 90 % der Patienten in der Behandlungsgruppe an, mit dem Pflaster zufrieden zu sein, und etwa 90 % der Probanden gaben an, dass sie es ihrer Familie und ihren Freunden empfehlen würden.

Sicherheit

Die Patienten berichteten von keinerlei Nebenwirkungen oder schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen während der Behandlung mit dem aktiven Pflaster.

Diskussion

Hier berichten wir über die Zwischenergebnisse dieser STRAVA-Studie, einer prospektiven, verblindeten, nicht randomisierten Beobachtungsstudie

Bewertung der Sicherheit und Wirksamkeit eines Pflasters mit VTT bei Patienten mit stress- oder angstbedingten Symptomen. Zukünftige Analysen werden diese Ergebnisse mit einer Kontrollgruppe vergleichen, die ein Pflaster ohne eingebettete Technologie erhielt, und einer Crossover-Gruppe von Patienten, die nach Abschluss des Kontrollgruppenarms der Studie ein aktives Pflaster erhielten. Für die ausgewerteten Daten der Behandlungsgruppe zeigten die Ergebnisse positive Ergebnismessungen in den PSS-Werten mit einer Abnahme des Stressniveaus von mittel auf niedrig und positive Ergebnisse in den SF-20-Bereichen „Psychische Gesundheit“ und „Gesundheitswahrnehmung“. Darüber hinaus berichteten die Patienten nach 14 Tagen Verwendung des PEACE-Pflasters von einer Zunahme und Aufnahme gleichzeitiger und ergänzender Aktivitäten, darunter Massage, Sport und Yoga.

Haptischer Input stimuliert höhere Gehirnzentren. Es wird viel geforscht, um besser zu verstehen, wie Haptik mit verschiedenen Gehirnzentren interagiert und welche therapeutische Rolle Haptik möglicherweise spielen kann [37-45]. Untersuchungen haben gezeigt, dass sich die EEG-Muster einer Person ändern, wenn sie VTT ausgesetzt ist [46,47]. Darüber hinaus haben Forscher ihr theoretisches Verständnis erweitert und erfahren, wie neuronale Netzwerke durch VTT beeinflusst werden [37-40,46-48]. Es hat sich gezeigt, dass Gehirnzentren auf externe Reize reagieren, die die VTT-Technologie beinhalten, und positive Ergebnisse bei Gleichgewichts- und Stabilitätsmessungen erzielt haben [46,49].

Um die kognitiven, emotionalen und motorischen Modalitäten zu erklären, über die Menschen Empfindungen erfahren, stellte Ronald Melzack die Hypothese auf, dass bestimmte Regionen des Gehirns mit Netzwerken von Neuronen in Schleifenbahnen kommunizieren: 1) eine traditionelle sensorische Bahn mit neuronalen Projektionen, die durch den Thalamus verlaufen, 2) eine Bahn, die einem Weg durch den Hirnstamm und Teile des limbischen Systems folgt und 3) eine Bahn, die mit Bahnen verbunden ist, die durch verschiedene Brodmann-Areale (BA), insbesondere den somatosensorischen Kortex, verlaufen [48].

Nach Exposition gegenüber VTT wurden Veränderungen der EEG-Muster beobachtet. Die sensorischen Muster in den untersuchten VTT-Pflastern sind so angelegt, dass sie eine enge Symmetrie zwischen bekannten EEG-Mustern und ihrer Rolle bei der Modulation von EEG und neuronalen Schaltkreisen in höheren Gehirnzentren aufweisen [46].

Obwohl nicht-pharmakologische Ansätze wie die kognitive Verhaltenstherapie (CBT) sich bei der Behandlung von Patienten mit Angststörungen als erfolgreich erwiesen haben [50-54], besteht weiterhin ein erheblicher ungedeckter Bedarf an alternativen Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit stress-/angstbedingten Symptomen und Problemen, die auf die kognitive Verhaltenstherapie nicht ansprechen. Ein besseres Verständnis der Interaktion des Gehirns mit externen Reizen, beispielsweise durch VTT, kann zu praktikablen, sicheren und wirksamen, nicht-invasiven, medikamentenfreien Behandlungsmöglichkeiten mit begrenzten oder keinen Nebenwirkungen führen. Dadurch können herkömmliche pharmakologische Behandlungen mit Antidepressiva und Anxiolytika, die mit toxischen und potenziell schädlichen Nebenwirkungen verbunden sind, vermieden oder reduziert werden [13,14].

In dieser Analyse berichteten die Probanden der Behandlungsgruppe von STRAVA (Stress Reduction after Use of a Haptic Vibro-Tactile Trigger Technology Patch: Analysis and Assessment) von einer statistisch signifikanten Abnahme von stress- und angstbedingten Symptomen, verbesserten psychischen Gesundheitswerten und einer verbesserten Wahrnehmung ihrer Gesundheit. Diese Ergebnisse ergänzen die wachsende Zahl von Beweisen, dass die Einbeziehung von VTT in eine multimodale Behandlungsstrategie erfolgreiche Ergebnisse bei den Symptomen erzielt, die Patienten bei einer Vielzahl von Störungen erleben. Zukünftige Forschung wird gefördert, um Echtzeitänderungen zu bestätigen und zu dokumentieren und den Einsatz von VTT bei Angstzuständen und anderen Erkrankungen zu unterstützen.

Einschränkungen

Dies war eine nicht randomisierte, verblindete, beobachtende, vom IRB genehmigte Studie, die auf einer Stichprobe von Patienten basierte, die in verschiedenen Kliniken wegen der Behandlung von stress- und/oder angstbedingten Symptomen behandelt wurden und der Teilnahme an dieser Studie zugestimmt hatten. Diese Zwischenanalyse berichtete über eine Gruppe von 65 Patienten, die mit dem eingebetteten VTT-Studienpflaster behandelt wurden. Die laufende Studie und Datenerfassung einer Kontrollgruppe und einer Crossover-Gruppe von Patienten ist im Gange und wird in den kommenden Monaten veröffentlicht.

Die Daten derjenigen Patienten, die die Folgebefragungen nach dem Ausgangstermin nicht abgeschlossen haben, oder der Patienten, die angaben, das Pflaster nach dem Ausgangstermin nicht verwendet zu haben, wurden aus der Auswertung entfernt. Da Patienten unterschiedliche stress- oder angstbedingte Symptome aufweisen und diese unterschiedlich beschreiben, kann dies die Qualität, die allgemeine Verallgemeinerbarkeit und die Konsistenz der Ergebnisse beeinträchtigen. Obwohl sich bei den Probanden in der Behandlungsgruppe signifikante und positive Ergebnisse gezeigt haben, ist es ohne Vergleich mit einer Kontrollgruppe schwierig, absolute Schlussfolgerungen bezüglich der Wirkung des eingebetteten VTT-Pflasters zu ziehen. Wir haben versucht, unter Berücksichtigung dieser Einschränkungen die Daten genau auszuwerten und so detaillierte wie möglich zu berichten. Weitere Forschung und randomisierte, kontrollierte Doppelblindstudien werden empfohlen, um den Einsatz dieser neuen VTT-Technologie zu untermauern, zu bestätigen und zu unterstützen.

Abschluss

Studienergebnisse zeigen, dass dieses nicht-pharmakologische, nicht-invasive, mit haptischer vibrotaktile Triggertechnologie (VTT) eingebettete topische Pflaster Stress- und Angstniveaus reduziert, die Wahrnehmung der psychischen Gesundheit verbessert und möglicherweise die Aufnahme und Einbeziehung von Übungen und anderen begleitenden Aktivitäten fördert. Zukünftige übereinstimmende Ergebnisse können den Einsatz dieser Technologie als Erstlinienbehandlung in Kombination mit einem verhaltensbezogenen und pharmakologischen multimodalen Behandlungsansatz unterstützen.

Danksagung

Diese vom IRB genehmigte Studie wurde von Clarity Science LLC durchgeführt und von Srysty Holding Co., dem Vertriebspartner des PEACE Patch mit VTT, finanziert.®.

Bekanntmachung

Jeffrey Gudin MD erhielt von Clarity Science LLC eine Vergütung für seine Rolle als Hauptprüfer und für die Bereitstellung der protokollgemäßen Leistungen für die Studie. Janet Fason DO erhielt eine Vergütung für ihre Rolle als Prüferin der Studie. Peter L Hurwitz ist Präsident von Clarity Science LLC. Die Autoren machen keine weiteren Angaben.

Verweise

1. <https://www.kff.org/mental-health/press-release/latestfederal-data-show-that-young-people-are-more-likely-thanolder-adults-to-be-experiencing-symptoms-of-anxiety-ordepression/>
2. Dziurkowska E, Wesolowski M. Cortisol als Biomarker für die Schwere psychischer Störungen. *J Clin Med.* 2021; 10: 5204.
3. Parsaei R, Roohafza H, Feizi A, et al. Wie sich unterschiedliche Stressfaktoren auf die Lebensqualität auswirken: Eine Anwendung der mehrstufigen latenten Klassenanalyse auf eine große Stichprobe von Industrieangestellten. *Risk Manag Healthc Policy.* 2020; 13: 1261-1270.
4. Smith JP, Book SW. Angststörungen und Substanzgebrauchsstörungen: Ein Überblick. *Psychiatr Times.* 2008; 25: 19-23.
5. Brady KT, Haynes LF, Hartwell KJ, et al. Substanzstörungen und Angst: Eine Behandlungsherausforderung für Sozialarbeiter. *Soc Work Public Health.* 2013; 28: 407-423.
6. <https://www.samhsa.gov/data/sites/default/files/reports/rpt42731/2022-nsduh-nnr.pdf>
7. Jurewicz A, Padgett DK, Ran Z, et al. Soziale Beziehungen, Obdachlosigkeit und Substanzgebrauch bei Patienten in der Notaufnahme. *Substanzmissbrauch.* 2022; 43: 573-580. Garakani
8. A, Murrough JW, Freire RC, et al. Pharmakotherapie von Angststörungen: Aktuelle und neue Behandlungsmöglichkeiten. *Front Psychiatry.* 2020; 11: 595584.
9. Ait-Daoud N, Hamby AS, Sharma S, et al. Eine Überprüfung der Anwendung, des Missbrauchs und des Entzugs von Alprazolam. *J Addict Med.* 2018; 12: 4-10.
10. Ait-Daoud N, Hamby AS, Sharma S, et al. Eine Überprüfung der Anwendung, des Missbrauchs und des Entzugs von Alprazolam. *J Addict Med.* 2018; 12: 4-10.
11. <https://www.niaaa.nih.gov/health-professionals-communities/core-resource-on-alcohol/alcohol-medication->

12. CDC WONDER. Mehrere Todesursachen 1999-2021. Centers for Disease Control and Prevention, National Center on Health Statistics. 2023.
13. Weaver MF. Missbrauch und Fehlgebrauch verschreibungspflichtiger Beruhigungsmittel. *Yale J Biol Med.* 2015; 88: 247-256.
14. Turki M, Elleuch O, Sahnoun F, et al. Machen Antidepressiva süchtig? Eine Literaturübersicht. *Eur Psychiatry.* 2023; 66: 671.
15. Chun HY, Newman R, Whiteley WN, et al. Eine systematische Überprüfung von Angstinterventionen bei Schlaganfall und erworbener Hirnverletzung: Wirksamkeit und Studiendesign. *J Psychosom Res.* 2018; 104: 65-75.
16. Lv Q, Zhang J, Pan Y, et al. Somatosensorische Defizite nach Schlaganfall: Erkenntnisse aus MRT-Studien. *Front Neurol.* 2022; 13: 891283.
17. Alwhaibi MR, Mahmoud NF, Basheer MA, et al. Auswirkungen des somatosensorischen Trainings auf die neuronale und funktionelle Erholung der unteren Extremität bei Patienten mit chronischem Schlaganfall: Eine einfach blinde, kontrollierte, randomisierte Studie. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18: 583.
18. Donoghue OM, Leahy S, Boland P, et al. Rehabilitation kognitiver Defizite nach einem Schlaganfall: Systematische Überprüfung und Metaanalyse randomisierter kontrollierter Studien. *Schlaganfall.* 2022; 53: 1700-1710.
19. Kircanski K, Le Moulton J, Ordaz S, et al. Untersuchung der Natur gleichzeitig auftretender Depressionen und Angstzustände: Vergleich diagnostischer und dimensionaler Forschungsansätze. *J Affect Disord.* 2017; 216: 123-135.
20. Kircanski K, Le Moulton J, Ordaz S, et al. Untersuchung der Natur gleichzeitig auftretender Depressionen und Angstzustände: Vergleich diagnostischer und dimensionaler Forschungsansätze. *J Affect Disord.* 2017; 216: 123-135.
21. Trase I, Xu Z, Chen Z, et al. Dünnschicht-Bidirektionalwandler für haptische Wearables. Sensoren und Aktoren A: Physikalisch. 2020; 303: 111655.
22. Doghramji P, Dietze D, Hurwitz P. Verbesserung von Schlaf und Lebensqualität nach Verwendung eines medikamentenfreien, topischen Pflasters mit haptischer vibrotaktilel Triggertechnologie: Ergebnisse der HARMONI-Studie. *Int J Family Med Healthcare.* 2023; 2: 1-7.
23. Alwhaibi MR, Mahmoud NF, Basheer MA, et al. Auswirkungen des somatosensorischen Trainings auf die neuronale und funktionelle Erholung der unteren Extremität bei Patienten mit chronischem Schlaganfall: Eine einfach blinde, kontrollierte, randomisierte Studie. *Int J Environ Res Public Health.* 2021; 18: 583.
24. Escorcia Hernández JM, Chemori A, Escorcia Hernandez HAS. Modellierung und nichtlineare robuste Steuerung deltaähnlicher parallelkinematischer Manipulatoren. Elsevier. 2023.
25. Fleury M, Lioi G, Barillot C, et al. Eine Umfrage zur Verwendung von haptischem Feedback für Gehirn-Computer-Schnittstellen und Neurofeedback. *Front Neurosci.* 2020; 14: 528.
26. Afzal MR, Byun HY, Oh MK, et al. Auswirkungen von kinästhetischem haptischem Feedback auf die Standstabilität junger gesunder Probanden und Schlaganfallpatienten. *J Neuroeng Rehabil.* 2015; 12: 27.
27. Haddad JJ, De Brincat M, North DM, et al. Veränderungen des kognitiven Netzwerks nach Exposition gegenüber haptischer vibrotaktilel Triggertechnologie: Ergebnisse der ENHANCE-Studie. *Neurol Neurosci.* 2023; 4: 1-15.
28. Pujol J, Ramos-López D, Blanco-Hinojo L, et al. Prüfung der Auswirkungen sanfter vibrotaktilel Stimulation auf die Symptomlinderung bei Fibromyalgie. *Arthritis Res Ther.* 2019; 21: 148.
29. Kim YI, Jung SY, Min S, et al. Visuo-haptisch basierte multimodale Feedback-Virtual-Reality-Lösung zur Verbesserung von Angstsymptomen: Eine Proof-of-Concept-Studie. *Psychiatry Investig.* 2019; 16: 167-171.
30. Gonsalves MA, Beck QM, Fukuda AM, et al. Mechanische affektive Berührungstherapie bei Angststörungen: Auswirkungen auf die funktionelle Konnektivität im Ruhezustand. *Neuromodulation.* 2022; 25: 1431-1442.
31. Maples-Keller JL, Bunnell BE, Kim SJ, et al. Der Einsatz von Virtual-Reality-Technologie bei der Behandlung von Angstzuständen und anderen psychiatrischen Störungen. *Harv Rev Psychiatry.* 2017; 25: 103-113.
32. Donnelly MR, Reinberg R, Ito KL, et al. Virtuelle Realität zur Behandlung von Angststörungen: Eine Scoping-Überprüfung. *Am J Occup Ther.* 2021; 75: 7506205040.
33. Haynes AC, Lywood A, Crowe EM, et al. Eine beruhigende Umarmung: Design und Validierung eines taktilen Hilfsmittels zur Linderung von Angstzuständen. *PLoS One.* 2022; 17: 0259838.
34. Goldsworthy S, Zheng CY, McNair H, et al. Das Potenzial der haptischen Berührungstechnologie als Ergänzung zur menschlichen empathischen Berührung während der Strahlentherapie. *J Med Imag Radia Sciences.* 2020; 51: 39-43.
35. Cohen S, Williamson G. Wahrgenommener Stress in einer Wahrscheinlichkeitsstichprobe der Vereinigten Staaten. *Die Sozialpsychologie der Gesundheit.* 1988.
36. Carver DJ, Chapman CA, Thomas VS, et al. Gültigkeit und Zuverlässigkeit des Medical Outcomes Study Short Form-20-Fragebogens als Maß für die Lebensqualität älterer Menschen, die zu Hause leben. *Age Ageing.* 1999; 28: 169-174.
37. Doghramji P, Dietze D, Hurwitz P. Verbesserung von Schlaf und Lebensqualität nach Verwendung eines medikamentenfreien, topischen Pflasters mit haptischer vibrotaktilel Triggertechnologie: Ergebnisse der HARMONI-Studie. *Int J Family Med Healthcare.* 2023; 2: 1-7.
38. Gudin J, Dietze D, Dhaliwal G, et al. Haptische vibrotaktilel Trigger-Technologie: Unterbrechung der Neuromatrix zur Verringerung von Schmerzintensität und -interferenz: Ergebnisse der HARMONI-Studie. *Anesth Pain Res.* 2022; 6: 1-7.
39. Rosenbaum-Chou T, Wayne K Daly, Teri G Chou, et al. Entwicklung und Praxiseinsatz eines vibrierenden haptischen Feedbacksystems für Träger von Oberarmprothesen. *Journal of Prosthetics and Orthotics.* 2016; 28: 1.
40. Kim K, Colgate JE. Haptisches Feedback verbessert die Griffkraftkontrolle von sEMG-gesteuerten Handprothesen bei Amputierten mit gezielter Reinnervation. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng.* 2012; 20: 798-805.
41. Buisse DJ, Reynolds CF, Monk TH, et al. Der Pittsburgh Sleep Quality Index: Ein neues Instrument für die psychiatrische Praxis und Forschung. *Psychiatry Res.* 1989; 28: 193-213.
42. Bastien CH, Vallières A, Morin CM. Validierung des Insomnia Severity Index als Ergebnismaß für die Schlaflosigkeitsforschung. *Sleep Med.* 2001; 2: 297-307.
43. Faucherre A, Nargeot J, Mangoni ME, et al. Piezo2b reguliert die Reaktion von Wirbeltieren auf leichte Berührungen. *J Neurowissenschaften.* 2013; 33: 17089-

-
- 17094.
44. Zhang M, Wang Y, Geng J, et al. Mechanisch aktivierte Piezo-Kanäle vermitteln Berührung und unterdrücken akute mechanische Schmerzreaktionen bei Mäusen. *Cell Rep.* 2019; 26: 1419-1431.
45. Poole K, Hergert R, Lapatsina L, et al. Feinabstimmung von Piezo-Ionenkanälen zur Erkennung von molekularen Bewegungen, die für feine Berührungen relevant sind. *Nat Commun.* 2014; 5: 3520.
46. Dhaliwal BS, Haddad J, Debrincat M, et al. Änderungen in Elektroenzephalogramm (EEG) nach Fußstimulation 52. Norton PJ, Price EC. Eine metaanalytische Untersuchung von Erwachsenen mit eingebetteter haptischer vibrotaktile Triggertechnologie: Überlegungen zur Neuromatrix und Schmerzmodulation. *Anesth Pain Res.* 2022; 6: 1-11.
47. Hsueh J, Chen JJ, Shaw F. Deutliche somatische Diskriminierung durch laserevozierte Potentiale unter Verwendung von EEG-Ableitungen an der Kopfhaut. *J Med Biol Eng.* 2016; 36: 460-469.
48. Melzack R. Schmerz und die Neuromatrix im Gehirn. *J Dent Educ.* 2001; 65: 1378-1382.
49. Haddad J, Dhaliwal BS, Dhaliwal MS, et al. Verbesserung von Gleichgewicht und Stabilität durch eine neuartige sensorische Anwendung: Haptische vibrotaktile Trigger-Technologie. *Int J Res Phys Med Rehabil.* 2022; 1: 1-7.
50. Hans E, Hiller W. Eine Metaanalyse nicht randomisierter Wirksamkeitsstudien zur ambulanten kognitiven Verhaltenstherapie bei Angststörungen bei Erwachsenen. *Clin Psychol Rev.* 2013; 33: 954-964.
51. Hofmann SG, Smits JA. Kognitive Verhaltenstherapie für Angststörungen bei Erwachsenen: Eine Metaanalyse randomisierter, placebokontrollierter Studien. *J Clin Psychiat.* 2008; 69: 621-632.
52. Norton PJ, Price EC. Eine metaanalytische Untersuchung von Erwachsenen mit eingebetteter haptischer vibrotaktile Triggertechnologie: Überlegungen zur Neuromatrix und Schmerzmodulation. *Anesth Pain Res.* 2022; 6: 1-11.
53. Olatunji BO, Cisler JM, Deacon BJ. Wirksamkeit der kognitiven Verhaltenstherapie bei Angststörungen: eine Überprüfung metaanalytischer Ergebnisse. *Psychiatr Clin North Am.* 2010; 33: 557- 577.
54. Watts SE, Turnell A, Kladnitski N, et al. Die übliche Behandlung (TAU) ist alles andere als üblich: Eine Metaanalyse von CBT im Vergleich zu TAU bei Angst und Depression. *J Affect Disord.* 2015; 175: 152-167.