



مؤسسة "شاليم"
لتطوير خدمات للشخص ذو
التخلف العقلي في السلطات المحلية
The Shalem Fund
for Development of Services for People with
Intellectual Disabilities in the Local Councils
פיתוח שירותים לאדם עם מוגבלות שכלית
התפתחותית ברשויות המקומיות

דו"ח לקרן שלם

תחושת כאב באנשים עם פיגור שכלי

מאת:

דר' רות דפריין- החוג לפיזיותרפיה

פרופ' חיים פיק- החוג לאנטומיה

ביה"ס לרפואה

אוניברסיטת תל-אביב

עבודה זו מומנה ע"י קרן שלם

תקציר

הדעה הרווחת כיום היא שאנשים עם פיגור שכלי רגישים פחות לכאב בהשוואה לנורמה. גישה זו מביאה לכך שאנשים עם פיגור שכלי במעונות ובקהילה מקבלים פחות תרופות להורדת כאב ולעיתים אף אינם מטופלים כלל נגד כאב. מצב זה מוביל לסבל רב ומיותר ובנוסף להתפתחות סיבוכים אשר מחבלים באיכות החיים ובתפקוד היום יומי של האדם הלוקה בפיגור. למרבה הפליאה, דעה רווחת זו מבוססת על תיאורי מקרה ואנקדוטות המופיעות בספרות ולא על מחקר שיטתי מבוקר. ממחקרים נירופיזיולוגיים עולה שיתכן והתגובה לכאב באנשים עם פיגור שכלי הינה מאוחרת מהרגיל, עקב שיבושים בהולכה או האטה בעיבוד המרכזי ולפיכך מתפרשת בטעות, כחוסר רגישות לכאב. כלומר, שאנשים עם פיגור שכלי מרגישים כאב כמו אנשים אחרים אולם מגיבים לאותו כאב באיחור.

מטרת המחקר היתה ללמוד האם הרגישות לכאב בקרב אנשים עם פיגור שכלי הינה מופחתת. מטרה נוספת היתה ללמוד אם הבדל ברגישות, אם קיים, נובע משינויים במערכת העצבים. במחקר השתתפו שלוש קבוצות: אנשים עם פיגור שכלי לא ספציפי, אנשים עם תסמונת דאון ומתנדבים מותאמי גיל לקבוצת הבקורת. נערכה מדידת סף כאב לגירוי תרמי בשיטת הגבולות (הכוללת בתוכה זמן תגובה) ושיטת המדרגות (החופשייה מהטיה של זמן תגובה), באמצעות סטימולטור תרמי ממוחשב ובנוסף נמדד זמן התגובה ובוצעה הערכה של מהירות ההולכה. ממצאי המחקר הראו סף הכאב כפי שנימדד בשיטת הגבולות דומה בכל הקבוצות אולם, סף הכאב שנימדד בשיטת המדרגות מראה כי אנשים הלוקים בפיגור שכלי מדגימים סף נמוך מקבוצת הבקורת. עוד נמצא כי זמן התגובה ומהירות ההולכה של אנשים הלוקים בפיגור שכלי איטיים מהרגיל.

ממצאי המחקר מעידים כי בניגוד לדעה הרווחת, אנשים עם פיגור שכלי רגישים לכאב יותר מהרגיל. ממצאי המחקר אף מעידים כי התגובה לכאב באנשים אלה איטית ומאוחרת מהרגיל, מה שעלול בטעות להיות מפורש ע"י הצופה כרגישות מופחתת. לאור זאת, מדידת הרגישות לכאב באנשים עם פיגור שכלי צריכה להתבצע בשיטות שאינן כוללות זמן תגובה. כמו כן יש להקפיד הקפדה יתרה בטיפול בכאב באנשים אלה מאחר ומצד אחד הם רגישים יותר לכאב אך מצד שני הם עשויים שלא להתלונן בזמן.

מבוא

תסמונת דאון (Downs syndrome) הינה אנומליה אוטוזומלית הנובעת מטריזומיה של כרומוזום 21 (כולו או חלקים ממנו). הערכה ממוצעת גורסת כי התסמונת מצויה ב כ 16 מכל 10000 אנשים (Stoll et al., 1998). תסמונת דאון (ת"ד) מתאפיינת בפיגור שכלי (בדרגות משתנות), סמני גוף אופייניים ושכיחות גבוהה של מחלות קונגניטליות. לפיכך, לאנשים הלוקים בת"ד יש צרכים בריאותיים ספציפים מעצם המגבלות שהתסמונת גורמת. הם עלולים לפתח מחלות לב, לויקמיה, אבנורמליות במפרק הירך, בעיות עור, ארטריטיס במפרקי עמוד שדרה צווארי, הפרעות אוקולריות וזיהומים (WHO, 2000). חלק ממצבים אלו וואו הטיפולם כנגד מצבים אלו גורמים לכאב וסבל רב באוכלוסייה הנורמלית, לא כל שכן באוכלוסיית הלוקים בת"ד. מאחר והלוקים בת"ד נוטים לסבול ממצבים רפואיים אלו, תוחלת החיים שלהם פחותה ב כ 10-20 שנים בהשוואה לאוכלוסיות מוגבלות אינטלקטואלית, המותאמות לפי גיל ומין (WHO (2000). בנוסף על הצרכים הספציפים האופייניים לת"ד, מצבים יום-יומיים כגון חבלות ופציעות, דלקות ועוד יכולים לגרום לכאב, כמו אצל כל אדם אחר. אולם, שלא כמו באוכלוסייה הנורמלית, יכולת הדיווח על כאב מצד אדם הלוקה בת"ד, איננה מובנת מאליה.

בעייה זו איננה אופיינית רק ללוקים בת"ד אלא לכל האנשים הסובלים מהפרעה קוגניטיבית, כגון פיגור עקב שיתוק מוחין, דמנציה וכדומה. היא נובעת מכך שאנשים מוגבלים מבחינה קוגניטיבית נתפסים ככאלה שהדיווח שלהם איננו מהימן כמו דיווח של אדם בעל אינטליגנציה רגילה, תפישה שקשה מאד לאוששה או להפריכה. מאחר ותלונות על כאבים מצד אחד והערכת כאב מצד שני, מבוססות בעיקר על דיווח מילולי (Chapman et al 1985, Jensen and Karoli, 1992), הרי שהישענות על דיווח שמהימנותו מוטלת בספק, היא בעייתית. היקף הבעייה מתרחב עוד יותר באוכלוסיות מוגבלות שאינן יכולות לדווח ושאינן עימן תקשורת בכלל. בעולם נערכים אלפי מחקרים בהם מודדים כאב באנשים (נורמלים) הסובלים מתסמונות כאב שונות, אולם כמעט ולא קיימים מחקרים אשר מדדו כאב באוכלוסיות מוגבלות קוגניטיבית. מדידת כאב באנשים הלוקים בפיגור שכלי הינה חיונית ביותר, שכן אנשים אלו נוטים לדווח פחות על אירועים מכאיבים בחייהם ולפיכך נתפסים ע"י צוותים טיפוליים כאילו אינם רגישים לכאב. בספרות מדווחים מספר מקרים בהם אנשים עם פיגור שכלי נפטרו (Carter and Jancar, 1984) או לקו בסיבוכים מסוכנים, עקב מחלות או פגיעות שבד"כ אינן גורמת למוות או

לסיבוכים קשים (כמו לדוגמה חסימת מעיים) (Roy and Simon, 1987; Jancar and Speller,)
1994; Coleman et al., 1988). זאת משתי סיבות: האנשים עם פיגור שכלי לא התלוננו לצוות
המטפל- באמצעות דיווח מילולי- על הכאב שחשו ומצד שני, הצוות המטפל לא ייחס חשיבות
הולמת להתנהגויות מבטאת כאב באנשים אלו (Roy and Simon, 1987; Jancar and Speller,)
1994). כך שאנשים עם פיגור שכלי עלולים להיקלע לסכנת חיים, במצבים בהם כאב הוא
הסימפטום העיקרי.

התיאורים הרבים בספרות, על גרימת נזק עצמי (Self injurious behavior) אצל אנשים עם
פיגור שכלי (Thrush, 1973; Sandman et al., 1983; Taylor et al., 1993), נתפסים גם הם
כביטוי של חוסר רגישות לכאב. תפיסה זו והעובדה שאנשים עם פיגור שכלי מדווחים פחות על
כאב בהשוואה לאחרים (למרות שאין זה אומר שהם סובלים פחות) גרמה לכך שהטיפול בכאב
באוכלוסייה זו הינו מופחת יחסית לאוכלוסיות אחרות. במספר לא מבוטל של מחקרים נמצא כי
מינון התרופות האנלגטיות (נוגדות כאב) הנרשמות לאנשים עם פיגור שכלי הוא מופחת ומספר
הטיפולים המכוונים להורדת כאב באוכלוסייה זו הינו נמוך בהשוואה לאנשים ללא פיגור שיכלי)
Dawson, 1998; Feldt et al., 1998; Horgas and Tsai, 1998; Kaasalainen et al., 1998;
2001). Stallard et al., כך שאנשים עם פיגור שכלי הם אוכלוסייה בסיכון לסבול מכאב יותר
מאנשים אחרים.

למרות הדעה הרווחת (על רגישות נמוכה לכאב באנשים עם פיגור שכלי) הגורמת לתוצאות
קשות, מידת הרגישות לכאב בקרב אנשים עם פיגור שכלי, לא נמדדה מעולם. לעומת זאת,
מחקרים התנהגותיים, אנטומים ואלקטרופיזיולוגים נערכו באוכלוסייה זו. מספר חוקרים
שביצעו תצפיות על התנהגותם של אנשים עם פיגור שכלי, בתגובה לגירוי מכאיב, מחלה או חבלה
דיווחו על התנהגויות אב-נורמליות בעקבות גירויים אלו. התנהגויות אלו פורשו כמבטאות רגישות
מופחתת לכאב (Biersdorff, 1994; Breau et al., 2000; Devies and Evans, 2001) או רגישות
מוגברת לכאב (Biersdorff, 1994; Devies and Evans, 2001). יחד עם זאת, מדדים
התנהגותיים בתגובה לכאב אינם נותנים מידע לגבי הרגישות לכאב אצל האדם, אלא רק מידע
לגבי עוצמת הכאב שחש ברגע מסוים או מידע לגבי סוג ההתמודדות עם אותו כאב (Turk and
Flor, 1987; McGrath et al., 1998; Gracely, 1999; Breau et al., 2000; McGrath and

Unruh, 2000; Keefe, 2000). לכן לא ניתן ללמוד ממחקרים התנהגותיים בלבד על הרגישות לכאב.

ממחקרים אנטומיים וביוכימיים עולה כי יתכן וקיימים ליקויים בתפקוד מערכת העצבים בכלל והמערכת הסומטו-סנסורית בפרט, באנשים עם פיגור שכלי. לדוגמה, נמצאו רמות גבוהות מהרגיל של המוליכים הסינפטיים (Neurotransmitters) ביטא-אנדורפין (Myer et al., 1992; Budden et al., 1990) ו-Substance P (Armstrong and Kinney, 2001). מאידך, נמצאו רמות נמוכות מהרגיל של סרוטונין (Riederer, et al., 1986). מוליכים סינפטיים אלו, משתתפים בהולכת ועיבוד כאב במערכת העצבים המרכזית ולפיכך, שינוי ברמתם עשוי לרמוז על שינוי באופן העיבוד של תחושת הכאב במערכת העצבים. ממחקרים אלקטרופיזיולוגיים עולה כי יתכן וקיימים שיבושים בהולכה של תחושות אל מערכת העצבים המרכזית באנשים עם פיגור שכלי. מספר חוקרים מצאו כי הפוטנציאלים המעוררים שנרשמו מהמח של אנשים עם תסמונת דאון או תסמונת רט, בתגובה לגירוי שניתן בגוף, היו נמוכים מאלו של קבוצות הבקורת (Brandt and Rosen, 1995; Kalmanchev, 1990). כמו כן נמצא שפוטנציאל הפעולה בסיבים פריפרים, הנוצר בעקבות גירוי חשמלי הינו נמוך בעוצמתו מזה שבקבוצת הבקורת (Brandt and Rosen, 1995). ממחקרים אלו נובע שיתכן והתגובה לכאב באנשים עם פיגור שכלי הינה מאוחרת מהרגיל עקב שיבושים בהולכה או האטה בעיבוד המרכזי ולפיכך מתפרשת בטעות, כחוסר רגישות לכאב. כלומר, שאנשים עם פיגור שכלי מרגישים כאב כמו אנשים ללא פיגור שכלי אולם מגיבים לאותו כאב באיחור.

המדד הטוב ביותר לרגישות מערכת העצבים לכאב, הינו מדד סף הכאב (Turk and Flor, 1999; Gescheider, 1985; Gracely, 1987). סף הכאב מוגדר כאנרגיית הגירוי המינימלית ביותר אשר גורמת לתחושת כאב ראשונית (Gescheider, 1985). בשנים האחרונות פותחו מכשירים ממוחשבים שניתן באמצעותם למדוד את סף הכאב בצורה לא חודרנית ובאופן מדויק (Yarnitsky and Ochoa 1990; 1991). מכשירים אלו אף מאפשרים למדוד את הסף לתחושות לא מכאיבות. ע"י השוואת ערכי סף הכאב וערכי סף התחושות האחרות לערכים הנורמטיביים באוכלוסייה, ניתן להסיק אלו באיזו תת-מערכת (בתוך מערכת העצבים) חלים שיבושים בהולכה או בעיבוד התחושת. מכשירים אלו ישמשו אותנו במחקר המוצע. יש לציין כי מדידת סף הכאב

מקובלת מאד בחקר הכאב, לא רק מאחר וזהו המדד לרגישות מערכת העצבים לכאב, אלא בעיקר משום שזוהי מדידה קצרה ופשוטה שאין בה כדי לגרום כאב מיותר לנבדק ואף לא כל נזק שהוא. מסקירה ספרותית זו ברור כי המידע הקיים אודות תפקוד מערכת הכאב באנשים עם פיגור שכלי הינו מועט ביותר ולא חד משמעי. לא ברור מהי הרגישות לכאב באנשים עם פיגור שכלי וכמו כן לא ברור אם קיימת האטה בהולכה של תחושות וואו שינוי בעיבוד המוחי שלהן. לפיכך לא ברור כיצד ניתן לפרש התנהגויות שונות בקרב אנשים אלו, מבחינה טיפולית. למידע מסוג זה, יש חשיבות רבה שכן ללא זיהוי מצב של כאב לא יינתן טיפול נאות לאדם הלוקה בפיגור שכלי והוא עלול לסבול מכאב מיותר ואף להיות בסיכון רב. למיטב ידיעתנו, מחקרים מקיפים כגון זה המוצע כאן לא נערכו באנשים עם פיגור שכלי.

מטרות המחקר היו:

1. למדוד, באמצעות מכשור ממוחשב את סף הכאב באנשים עם פיגור שכלי ובקבוצת בקורת ע"מ ללמוד אם הרגישות לכאב ולתחושות לא מכאיבות בקרב אנשים עם פיגור שכלי, שונה מהנורמה.
2. למדוד את מהירות ההולכה במערכת העצבים הפריפרית וכן את התגובות התנהגותיות לכאב. זאת ע"מ לבדוק אם שינויים אפשריים ברגישות לכאב או ברגישות לגירויים אחרים נובעים משינויים בהולכה הפריפרית או בעיבוד של התחושות הללו במערכת העצבים המרכזית.

שיטות

אוכלוסיית המחקר:

שלוש קבוצות נבדקים השתתפו במחקר: 25 אנשים עם פיגור שכלי, מתוכם 11 עם תסמונת דאון ו 14 עם תסמונות פיגור לא ספציפיות וכן 14 מתנדבים בריאים בעלי קוגניציה תקינה (קבוצת בקורת). משתתפים מקבוצה 1 גויסו ממעונות שונים בארץ. דגימת הנבדקים היתה אקראית סדורה- דהיינו מרשימת האנשים בכל מוסד נילקח כל אדם שלישי. בדגימה זו התקבלו למחקר כ 50 איש אולם מחציתם ירדו מהמחקר לאחר מיון קפדני יותר ע"פ קריטריונים. הקריטריונים לאי היכללות היו: אנשים בעלי פיגור קשה ועמוק, אנשים הסובלים מכאב או מחלה כל שהיא בתקופת הבדיקות, אנשים בעלי התנהגותם חריגה במיוחד, אנשים עם פגיעות או חבלות באזורי גוף בהם יתבצעו המדידות, אנשים עם מחלות כרוניות הפוגעות בתחושה (כגון סוכרת), אנשים הנוטלים תרופות נגד כאב בתקופת המחקר, אנשים שלא מדברים עברית או אנגלית.

המדידות בוצעו במעונות השונים, בסביבה מוכרת לאנשים וזאת ע"מ להוריד מרכיבי מתח וחרדה ולמנוע את הבלבול הכרוך במום לא מוכר והצורך להסתגל לאזור חדש ולא מוכר. כמו כן, תמיד נכך בחדר המטפל של הנבדק, ע"מ להפחית ככל האפשר חרדה או אי נעימות. המחקר נערך לאחר קבלת אישור האפוטרופוס החוקי של כל משתתף ולאחר קבלת אישור ועדת הלסינקי של אוניברסיטת תל-אביב ואישור המוסד בו תתבצענה המדידות.

מכשור

גירויים תרמיים ניתנו באמצעות סטימולטור תרמי ממוחשב Thermal sensory analyzer (Medoc, Ramat Ishai), אשר נמצא בשימוש רחב בארץ ובעולם (Yarnitsky and Ochoa, 1995; Fillingim and Maixner 1990). הסטימולטור התרמי מאפשר מתן גירויים של חום וקור שטחיים (לא חודרניים) שאינם גורמים נזק לעור ואשר ניתן לקבוע מראש את מישכם, הקצב שלהם ועוצמתם. בעזרת תוכנת המחשב השולט בסטימולטור ניתן לשלוט במספר פרמטרים הקשורים לגירוי עצמו כגון: עצמת הגירוי, קצב עלייתו, משך הגירוי, מספר הגירויים, זמן ההפסקה בין גירוי לגירוי ועוד. פרמטרים אלו ניתן לראות על צג המחשב לאורך כל הניסוי. אל הסטימולטור ניתן לחבר פרובים בגדלים שונים. בניסוי זה יעשה שימוש בפרוב "גדול"- שטח של

3X3 ס"מ. הסטימולטור התרמי פועל על פי עקרון פלטייר (Peltier) אשר תואר בהרחבה בספרות (Fruhstorfer et al, 1976; Wilcox and Giesler, 1984; Verdugo and Ochoa, 1992) בקצרה, פלטת מתכת קטנה, בגודל 3 x 3 סנטימטר יכולה להתקרר או להתחמם בהדרגה מאחר והיא מחוברת – בצידה האחד- לשני מוליכים המעבירים זרם ביניהם. הטמפרטורה בפלטת המתכת נמדדת ללא הפסקה ע"י תרמיסטור (Thermistor) הממוקם קרוב לאלמנט הפלטייר. אלמנט הפלטייר מעביר את הגירויים התרמיים למחשב שבו נקבעת טמפרטורת מוצא מסוימת (בד"כ 32 מעלות) וטמפרטורת יעד וכן קצב עלייה או ירידה של טמפרטורה הניתן לשינוי. ברגע שנמדדה טמפרטורת היעד הרצויה בפלטה או כאשר לוחצים על לחצן, הטמפרטורה חוזרת במהירות לטמפרטורת המוצא. את צידה השני של הפלטה (הפרוב) מניחים על העור (בניסוי זה, על גב כף היד) וכך ניתן להרגיש את התחממות או התקררות הטמפרטורה ביד. על צג המחשב המפעיל את הסטימולטור התרמי מתקבלת לאורך כל הניסוי תצוגה דיגיטלית של הפרמטרים של הגירוי. טווח הטמפרטורה במכשיר מוגבל מטעמי בטיחות ל $0-48^{\circ}\text{C}$. טמפרטורות אלה מפסיקות אוטומטית פעילות המכשיר. חשוב לציין עי לא ניתן לגרום נזק לעור באמצעות גירויים תרמיים אלו מאחר והם נמשכים שניות ספורות וכן מאחר ושיטחם קטן. לעורכי מחקר זה יש ניסיון רב עם המכשיר, כולל מדידת תחושות באנשים עם בעיות תחושה, שיתוק ומצבים אחרים (Defrin et al., 1999; 2001).

מדידות

1. אימון

במהלך העבודה פיתחנו הליך אימון מיוחד והמיועד לאנשים עם הגבלה בהבנה. הכנו ציורים גדולים של דברים הגורמים לתחושת חום- כמו שמש, אש וכד' וכן דברים הגורמים לתחושת קור- כמו גשם, קוביית קרח וכד'. מדידת הסף לכאב ולתחושת חום וקור. ראשית וידאנו שהנבדקים יודעים להבחין בין קור וחום באופן מילולי, לאחר מכן וידאנו שהם יכולים לדווח על תחושת חום ותחושת קור. הנבדקים קיבלו גירויים של חום וקור לסרוגין והתבקשו לדווח מייד לאחר כל גירוי אם הם מרגישים חום או קור ולהצביע על הציור הנכון. בנוסף אומנו הנבדקים ללחוץ על לחצן הסטימולטור סמוך ככל האפשר עם מתן הגירוי, על פי הוראות שונות. נבדקים שלא עברו את השלב הזה בהצלחה, הוצאו מהניסוי.

2. מדידה בשיטת הגבולות- Limits

סיפים לתחושת חום, קור וכאב-חום נמדדו באמצעות הסטימולטור התרמי הממוחשב על פי שיטת ה- Limits (Gescheider, 1985). פרוב הסטימולטור הונח בעדינות על ידו של הנבדק- על גב כף היד והנבדק קיבל בידו השנייה שלט, שבעזרתו הוא מפסיק את פעולת המכשיר ע"י לחיצה על כפתור. לבדיקת הסף לתחושת חום (warm sensation) או קור (cold sensation), קיבל הנבדק סדרה של ארבעה גירויים בטמפרטורה יורדת או עולה (בהתאמה) בהדרגה, מטמפרטורת מוצא של 32°C בקצב של 2°C לשנייה ובמרווח של 15 שניות בין גירוי לגירוי. הנבדק התבקש ללחוץ על כפתור השלט ברגע שהוא חש לראשונה התחלה של התחממות או התקררות. לבדיקת הסף לכאב מחום (Heat pain) קיבל הנבדק 4 גירויים עוקבים של עלייה בטמפרטורה מטמפרטורת מוצא של 32°C בקצב 2°C לשנייה ובמרווח של 30 שניות בין גירוי לגירוי (Verdugo and Ochoa, 1992; Yarnitsky and Ochoa, 1990). הנבדק התבקש ללחוץ על הלחצן ברגע שחש לראשונה התחלה של תחושת כאב מינימלית. ברגע זה נעצר הגירוי וניפסק. הסף לתחושות חום, קור וכאב ניקבעו על פי ממוצע ערכי הטמפרטורות בהן לחץ הנבדק על הלחצן בכל בדיקה.

3. מדידה בשיטת המדרגות- Levels

לפי שיטת הרמות, מקבל הנבדק גירויים שונים ועליו לציין לאחר כל גירוי, האם הוא היה מכאיב או לא. הגירויים עולים מטמפרטורת מוצא של 35°C , ועד לטמפרטורת יעד (החל מ- 38°C) בהפרשים של 3°C כל עוד הנבדק אינו חש בכאב. ברגע שהנבדק מדווח על כאב, יורדת עצמת הגירוי הבא ב- 1.5°C . טמפרטורת הגירוי הבא יורדת או עולה בתלות בתשובת הנבדק בהפרשים הולכים ויורדים ב- 50% עד למרווח של 0.1°C . משך זמן ההמתנה בין גירוי לגירוי הינו 30 שניות משך הגירוי בשיאו- 1 שנייה. סף הכאב מחושב כממוצע בין הגירוי הגבוה ביותר עליו נתן הנבדק תשובה "לא כואב" ובין הגירוי הנמוך ביותר עליו נתן הנבדק תשובה "כואב" (Yarnitsky and Ochoa, 1991). סף הכאב נבדק בשטח גירוי גדול (3x3 ס"מ), בגב כף היד.

4. מדידת הדירות

במדגם של חמישה נבדקים ביצענו מדידות חוזרות של סף הכאב בשתי השיטות, בשני מועדי בדיקה שונים, בהפרש של שבועיים. זאת ע"מ לבדוק את יעילות תכנית האימון שפיתחנו וכן את מהימנות המדידה.

5. מדידת זמן תגובה ומהירות הולכה

מדידה של זמן תגובה נעשתה ע"י חישוב ההפרש (החסרה) בין הסף (טמפרטורה) שהתקבל בשיטת הגבולות והסף (טמפרטורה) שהתקבל בשיטת הדרגות. הסף בשיטת הגבולות תמיד גבוה יותר מהסף שנמדד בשיטת המדרגות מאחר ועד שהנבדק לוחץ על הלחצן (תנאי המדידה בשיטת הגבולות) עובר זמן (הוא זמן התגובה) שבו טמפרטורת הגירוי ממשיכה לעלות (Gescheider 1995). הטמפרטורה המתקבלת מההחסרה, מחולקת בקצב שינוי טמפרטורת הגירוי (במקרה שלנו $2^{\circ}\text{C}/\text{sec}$) והערך המתקבל נותן את הזמן בין הרגע בו הנוזיספטורים ע"פ העור מאותתים על מאורע תחושי בעקבות האנרגייה התרמית ובין הרגע בו הנבדק מדווח על תחושת כאב (Yarnitsky and Ochoa 1990). האינטרוול הזה הוא זמן התגובה (Reaction time).

מזמן התגובה מחסירים 200 אלפיות שנייה לעיבוד מרכזי והולכה אפרנטית (Efferent conduction). מהירות ההולכה (ה Afferent conduction velocity) מחושבת ע"י חלוקת המרחק (בין אזור הגירוי ביד והאזור הקולט בחוט השדרה- חוליה C7 בד"כ) בזמן התגובה המוחסר (Yarnitsky and Ochoa 1991b).

במספר נבדקים נבדקה מהירות ההולכה ע"י אלקטרומיוגרף ע"מ לתקף את המדידה הני"ל. אלקטרודה רושמת הונחה על שריר ה Biceps בזרוע ואלקטרודה מגרה שטחית הונחה על גבי העצה המדיאני Median Nerve. אלקטרודת אדמה הונחה בלחי. האלקטרודות הודבקו באמצעות סרט הדבקה. הסטימולטור של האלקטרומיוגרף העביר גירויים בצורת Train של 10 גירויים עוקבים בעלי משך של 1 אלפיות שנייה. עוצמת הגירויים נעה החל מ 1 מיליוולט ועד לרגע בו אדם דיווח שמרגיש כאב. הנבדק התבקש לכופף את ידו ברגע בו הוא מרגיש התחלה של כאב.

ברגע זה נירשמה הפעילות החשמלית בשריר. באמצעות הרישום ניתן היה לחשב זמן תגובה, מרגע מתן הגירוי ועד הסטייה הראשונה של הפעילות החשמלית מקו האמצע של הרישום.

ניתוח נתונים

הנתונים נותחו באמצעות תוכנת SAS. מודלים מעורבים שימשו להעריך את השפעתם של משתנים שונים (קבוצה- בקורת מול פיגור שכלי וסוג פיגור שכלי, גיל, מין) על המשתנים התלויים: ערכי סף הכאב, ערכי הסף לחום, קור ומגע, מהירות ההולכה, זמן תגובה. הבדלים בין הקבוצות במדדים השונים ניבדקו באמצעות ניתוחי שונות חד-כיווניים.

תוצאות

טבלה מספר 1 מציגה את אוכלוסיית המחקר לפי קבוצה ומין.

טבלה מספר 1 : התפלגות הקבוצות לפי גיל ומין

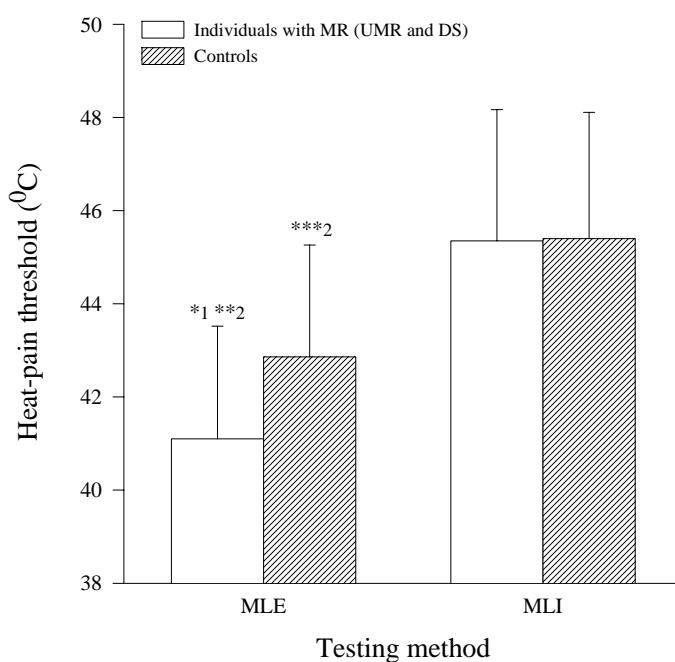
Age (years)	Controls		Unspecified MR		Down's syndrome	
	males	females	males	females	males	females
20-30	3	2	2	1	4	2
31-40	2	2	4	1	1	1
41-50	1	1		2		
51-60	1	2	1	3	1	2
Total	7	7	7	7	6	5

טבלה מספר 2 מציגה את ערכי סף הכאב שנמדד בשתי השיטות וההפרשים בין השיטות. גרף מספר 1 מציג ערכים ממוצאים של שלושת קבוצות המחקר. ע"פ טבלה 2 וגרף מספר 1 ניתן לראות שסף הכאב בקרב אנשים עם פיגור שכלי נמוך באופן מובהק מזה של קבוצת הביקורת בשיטת המדרגות- MLE. בשיטת הגבולות- MLI, סף הכאב בקרב אנשים עם תסמונת דאון היה גבוה יותר אולם בממוצע, לאנשים עם פיגור שכלי היה סף כאב דומה לזה של קבוצת הביקורת. ההבדל בין שתי השיטות הוא היכללות של זמן התגובה בשיטת ה MLI. ההפרש הגדול ביותר בסף הכאב בין שתי השיטות התקבל בקבוצת תסמונת דאון.

טבלה מספר 2 : סף כאב לפי שיטת הגבולות- MLE והדרגות- MLI וההפרש בין השיטות

	HPTs -MLE		HPTs- MLI		dif MLE-MLI	
	Mean	SD	Mean	SD	delta(°C)	<i>p</i>
Controls	42.86	(2.42)	45.40	(2.82)	-2.54	<0.0001
Unspecified MR	41.23	(1.86)	44.77	(1.69)	-3.54	<0.0001
Down's syndrome	40.96	(2.93)	46.0	(3.45)	-5.03	<0.0001

Fig. 1



MR = פיגור שכלי, UMR = תסמונות לא ספציפיות, DS = תסמונת דאון

טבלה מספר 3 מציגה את מקדמי המתאמים בין שתי שיטות המדידה ובין שני צידי הגוף. ניתן לראות כי באופן כללי היה מתאם בינוני אך מובהק בסף הכאב בין שתי שיטות המדידה ($r=0.53, r=0.61, p<0.001$) ובין שני צידי הגוף בהם נערכו המדידות ($r=0.69, r=0.78, p<0.01$) כאשר מתאמים גבוהים יותר נמצאו בין שני צידי הגוף. כאשר מסתכלים על כל קבוצה בנפרד, המתאמים בין שני צידי הגוף היו לרוב מובהקים מלבד אצל אנשים עם תסמונות פיגור שכלי לא ספציפי. לעומת זאת, מתאמים בין השיטות היו מובהקים רק בקבוצת הביקורת ולא בקבוצות הפיגור השכלי.

טבלה מספר 3 : מקדמי מתאמים של סף הכאב בין שתי שיטות המדידה (MLE, MLI) ובין

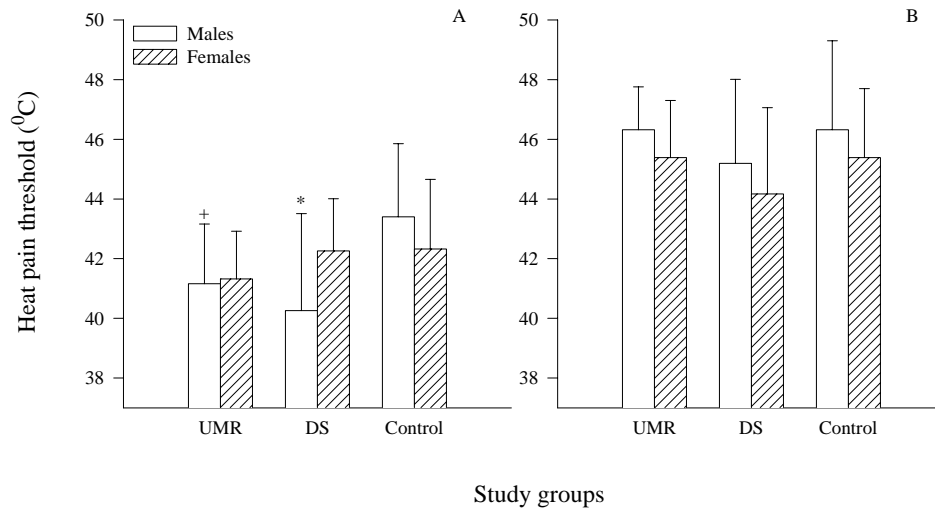
שני צידי הגוף (ימין ושמאל)

	MLE-MLI				Right-Left			
	Right		Left		MLE		MLI	
	r	p	r	p	r	p	r	p
Controls	0.76	0.0015	0.75	0.0021	0.70	0.0051	0.83	0.0002
Unspecified MR	0.62	0.0308	0.42	0.2245	-0.15	0.7055	0.48	0.2248
Down's syndrome	0.55	0.0974	0.53	0.1136	0.84	0.0046	0.92	0.0004
All participants	0.53	0.0008	0.617	0.000	0.69	0.0000	0.78	0.0000

-MLE שיטת המדרגות, -MLI שיטת הגבולות

גרף מספר 2 מציג את ערכי סף הכאב של הנבדקים בחלוקה לפי מין בשיטת המדרגות (A) ושיטת הגבולות (B). ניתן לראות כי במדידת סף בשיטת המדרגות, נמצא הבדל בין גברים ונשים רק בקבוצות הפיגור השכלי, כאשר בקבוצת תסמונות פיגור לא ספציפי ההבדל היה גבולי ($p<0.1$) ואילו בקבוצת תסמונת דאון, ההבדל בין גברים ונשים היה מובהק ($p<0.05$) כך שסף הכאב של גברים היה נמוך יותר מזה של נשים. יש לצין שמגמה הפוכה (אך לא מובהקת) נתגלתה בקבוצת הביקורת, בשתי שיטות המדידה.

Fig. 2



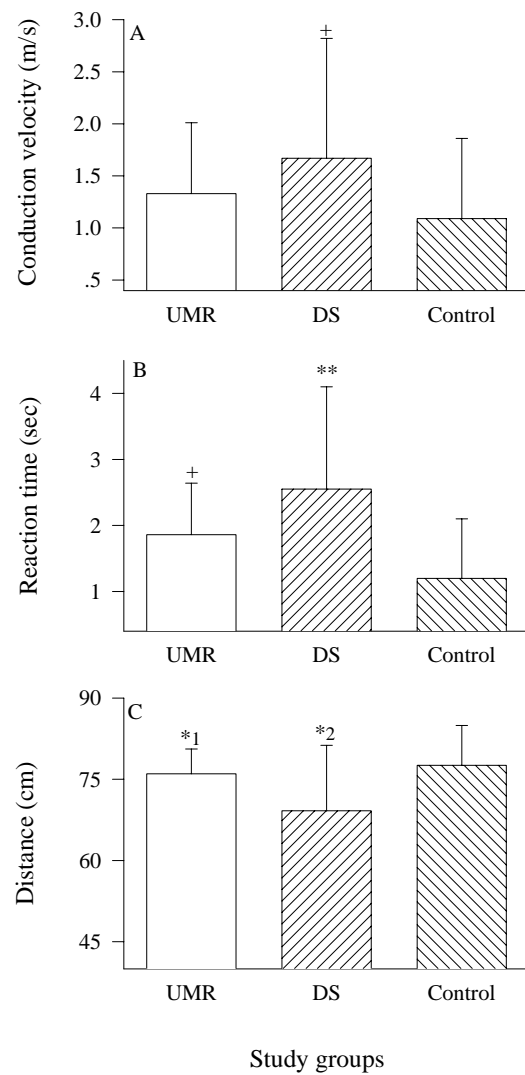
טבלה מספר 4 מציגה את הערכים הקבוצתיים של זמן תגובה, מהירות הולכה ומרחק בין המקום הנימדד לחוט השדרה ואת האפקט הגלובלי של כל אחד מהמרכיבים הללו. גרף מספר 3 מציג ערכים ממוצעים של משתנים אלה, לפי קבוצה.

טבלה מספר 4: ערכים ממוצעים של מהירות הולכה - CV, זמן תגובה - RT והמרחק בין אזור

המדדה וחוט השדרה (Distance) בכל קבוצות המחקר

	CV		RT		Distance	
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD
Controls	1.09	(0.77)	1.20	(0.90)	77.57	(7.33)
Unspecified MR	1.33	(0.68)	1.86	(0.78)	76.0	(4.56)
Down's syndrome	1.67	(1.15)	2.55	(1.55)	69.18	(12.06)
<i>p(main effect)</i>	0.1047		0.0046		0.0401	

Fig. 3



בטבלה 4 ניתן לראות כי נמצא אפקט גלובלי מובהק לזמן התגובה ($p < 0.01$). זמן התגובה הממושך ביותר נמדד בנבדקים עם תסמונת דאון ואח"כ בנבדקים עם תסמונות פיגור לא ספציפיות. זמני תגובה אלה היו איטיים באופן מובהק מזמן התגובה התקין, כפי שנמצא בקבוצת הבקורת. מהירות ההולכה הראתה מגמה דומה. בקבוצת הביקורת מהירות ההולכה היא זו המצופה מסיבי C, ואילו בקבוצות האחרות מהירות ההולכה היתה איטית יותר, אם כי בתחום של סיבי C. כל זאת למרות שהמרחק מאזור הבדיקה לחוט השדרה ולמח, אשר משפיע על מהירות ההולכה היה ארוך יותר בקבוצת הביקורת, כפי שניתן לראות בטבלה 4 ובגרף 3. גרף

3 אף מחדד את התמונה ומראה שבקבוצת תסמונת דאון יש איטיות כללית במהירות ההולכה וזמן התגובה בהשוואה לשאר הקבוצות.

טבלה מספר 5 מציגה את מבחן ההדירות למדידות חוזרות בקרב המדגם. ניתן לראות שאין הבדל מובהק בין שתי המדידות (אשר נערכו במועדים שונים) בסף הכאב בשתי שיטות המדידה, מהירות ההולכה וזמן התגובה. היעדר הבדל מובהק בין ערכים אלה מצביע על הדירות טובה של המדידות ומהימנות טובה שלהן.

טבלה מספר 5 : מדידת הדירות של סף הכאב במדגם של אנשים, בין שתי מדידות

	Session 1		Session 2		Paired t-test	
	Mean	SD	Mean	SD	$t (df=9)$	p
HPTs - MLE	40.71	(2.3)	40.27	(2.08)	0.549	0.6028
HPTs - MLI	44.15	(1.22)	43.7	(2.38)	1.008	0.3599
CV	1.38	(0.58)	1.57	(0.7)	0.521	0.6295
RT	1.72	(0.77)	1.66	(1.01)	0.592	0.5863

דיון

מטרת המחקר הייתה למדוד ספי כאב בבני אדם הלוקים בפיגור שכלי ולהעריך האם ספי הכאב שלהם הנם מעל לנורמה, כפי שדווח בעבודות קודמות. הסף לכאב - חום בבני אדם הלוקים בפיגור שכלי לא ספציפי ומתסמונת דאון היה נמוך בהשוואה לקבוצת הביקורת בבדיקת שיטת המדרגות MLE אך דומה לקבוצת הביקורת בבדיקת שיטת הגבולות MLI. זמן התגובה היה נמוך בצורה משמעותית בבני אדם הלוקים בפיגור שכלי, לעומת קבוצת הביקורת. מכיוון שבדיקת MLI תלויה בזמן תגובה, האטה בזמן התגובה הנורמאלית, גרמה לעלייה מלאכותית בסף הכאב (Gescheider, 1985; Yarnitsky and Ochoa, 1991). חוסר העלייה בסף הכאב לחוסר בנבדקים עם פיגור שכלי למרות זמן התגובה האיטי, מרמז שיש להם באמת סף כאב נמוך ביחס לנורמאלי. מאחר וסף הכאב מהווה אינדיקציה לרגישות לכאב (Gescheider, 1985; Gracely, 1994; Harris and Rollman, 1983; Price, 1994) התוצאות שלנו מרמזות ההפך מאמונות קודמות, כי בני אדם הלוקים בפיגור שכלי הינם בעלי רגישות יתר לכאב - חום לעומת הנורמה. המטפלים שנמצאים במגע יום יומי עם משתתפי המחקר אכן העידו כי, הנבדקים שהשתתפו בעבודת מחקר זו, מעדיפים להתקלח במים קרים או פושרים מאשר במים חמים. בשעה שתצפית זאת מאששת את התוצאות שקבלנו, היא לא מסייעת לנו בהסבר. ממצא זה קשה להסבר, אך שינוי בתפקיד הפריפרי והמרכזי של המערכת הסנסומוטורית של בני אדם בעלי פיגור שכלי נמצא ברקע ממצא זה (Bader et al. 1989; Ferri et al., 1996; Kakigi and Shibasaki, 1993). המדידות של סף הכאב לחום בניסוי לא מבטאות בהכרח את הרגישות של האדם לכאב קליני. עוצמה של כאב קליני נמדדת בכלים שמבטאים עוצמות מעל לסף הכאב והיחסים בינם לבין סף הכאב אינם ברורים דיים. יתר על כן, גירווי כאב מזיק, מפעיל את קולטני הכאב הקשורים עם סיבים מסוג A דלתא ו C- (Bessou and Perl, 1969; Georgopoulos, 1976; Lamotte et al., 1982; Willis, 1985) המופעלים בזמן פגיעה ברקמה. השימוש בגירווי כאב מזיק יכול על כן לספק אינפורמציה חשובה לגבי התפקוד של מערכת הכאב. המשמעות הקלינית של התוצאות עשויה להיות שבני אדם הלוקים בפיגור שכלי צריכים להיות תחת בקרה תמידית ומוקפדת לגבי הכאב שלהם, כאשר תשומת לב מיוחדת תופנה לתלונותיהם, לפחות כמו לגבי יתר האוכלוסייה, אם לא יותר.

למיטב ידיעתנו, עבודה זו ראשונית בהצגת מבחן כאב כמותי ממוחשב של ספי הכאב בבני אדם הלוקים בפיגור שכלי קל. מאחר וכ- 70% מכלל האנשים הסובלים מפיגור שכלי מאובחנים כפיגור קל (Carmeli and Colman, 2002) הממצאים המוצגים כאן נוגעים לחלק גדול מהלוקים בפיגור שכלי. ההסכמה המועטה בין MLI ל MLE שמתוארת גם בעבודות אחרות (Fillingim et al., 1999; Kelmer et al., 2000) והעובדה שבדיקת MLI מכילה הטיות מובנות הקשורות לזמן התגובה, אנו ממליצים לאור תוצאות המחקר לבדוק סף כאב באמצעות שיטת MLI. העבודה הדומה היחידה שניתן להשוות אותה לשלנו הינה של (Hennequin et al., 2000). חוקרים אלה מדדו סף כאב לגירוי קור באנשים הלוקים בתסמונת דאון, ע"י חישוב הזמן שעובר מרגע הנחת קובית קרח על הזרוע ועד לתגובה המילולית הראשונה לכאב. נמצא שלוקים בתסמונת דאון הראו זמן תגובה מילולי ארוך יותר (כלומר סף כאב לקור גבוה יותר) בהשוואה לקבוצת בקורת. מאחר והחוקים לא מדדו הולכה ותגובה, לא ניתן לדעת אם התגובה המאוחרת נובעת מ מהולכה איטית יותר, זמן עיבוד ארוך יותר, או זמן תגובה ארוך יותר. המחקר של Hennequin הינו בעעיתי מבחינה נוספת. החוקרים לא ציינו האם הנבדקים עברו אימון לפני הבדיקה. בניסוי שלנו הנבדקים תורגלו לפני הבדיקה דבר שהינו חיוני למדידת סף כאב. התירגול מאפשר לנבדקים לחוות מגוון גירויים ועוצמות ולזהות את הרגע המדויק שבו בפעם הראשונה הם מרגישים את הכאב, בעיקר כאשר הטמפרטורה עולה בצורה הדרגתית. בנוסף, תרגול מוקדם מעלה את מהימנות התוצאות (Yarnitsky et al, 1995, 1996). זאת מכיוון שהחלטה שמבוצעת ע"י הפרט לגבי נקודת הסף כוללת משתנים שכליים. תרגול קודם הינו בעל חשיבות עליונה בציבור הלוקה בפיגור שכלי ויתכן שהתגובה המאוחרת באנשים הלוקים בתסמונת דאון נובעת מחוסר תרגול מוקדם. חשיבות האימון ניכרה גם כשמדדנו הדירות של המדידות במידגם קטן של אנשים עם פיגור שכלי. אנשים אלה נמדדו בשני מועדים שונים אולם לא נמצא הבדל מובהק בערכי המדדים שנבדקו. אנו סבורים שההדירות הטובה שנמצאה, המצביעה על מהימנות המדידה, קשורה באימון המוקדם והמוקפד שאנשים אלה עברו. Hennequin et al השתמשו בגירוי קור בשעה שאנו השתמשנו בגירוי חום. עבודות אלקטרופיזיולוגיות הראו שישנה הפעלה שונה בגירוי חום לעומת גירוי בקור (Georgopoulos, 1976; LaMotte and Thalhammer, 1982; Tillman et al., 1995; Willis, 1985). עבודות עדכניות בהדמיית מח הראו שלמרות שגירויים לא נעימים של חום וקור מפעילים אזורי מח

דומים ההפעלה לא הייתה חופפת בהכרח ויש הבדל בנפח ההפעלה בין הגירויים (Casey at al., 1996; Kwan et al., 2000). אם אכן גירויים לא נעימים לקור וחום מפעילים מסלולים עצביים שונים אזי השינויים שנמצאו ע"י Hennequin וחבריו לא בהכרח דומים למה שאנו מצאנו בגירוי חום.

בעבודת התצפית של Biersdorff (1994) התדירות של התנהגות הכאב (כלומר הבעות פנים, מתח גוף, תלונות מילוליות וכד') בעקבות פגיעה או מחלה נבדקו באנשים הלוקים בפיגור שכלי. המחבר, מצאה ש ב-37% מהנבדקים היו תגובות מופחתות מהצפוי והסיקה כי לרבע מאוכלוסיית התצפית יש סף כאב גבוה. במחקר אחר סיבוכים קליניים לא הכרחיים שהתפתחו באנשים הלוקים בפיגור שכלי היו מיוחסים לירידה ברגישות לכאב (Jancar and Speller, 1994; Roy and Simon, 1987). במספר מקרים ניצפו בקרב אנשים הלוקים בפיגור שכלי התנהגות של פגיעה עצמית (Self mutilation) וזו יוחסה, מבלי לבצע בדיקות, לרגישות מופחתת לכאב באנשים אלה (Gedye, 1990; Sandman et al., 1983; Tylor et al., 1993). אולם ידוע כי תגובה התנהגותית לכאב לא בהכרח מצביעה על רגישות לכאב. התנהגות של כאב יכולה להעיד על דרך התמודדות, על עוצמת כאב ועל ההסתגלות לכאב. כמו כן התנהגות כאב עשויה להיות מושפעת מאופי, הרגלים, התנהגויות נירכשות ועוד (Breau, et al., 2000; Gracely, 1999; Keefe and Smith, 1987; Turk and Flor, 2002; McGrath et al., 1998). לכן תיאור הבעות כאב עלול להטעות, ואנשים עם פיגור שכלי עלולים להיחשב כלא רגישים לכאב אם הם נשפטים רק לפי התנהגות. יתכן שהתגובה שלהם לכאב היא מאוחרת, וכתוצאה מכך נדמה שהרגישות לכאב מופחתת. חשוב לציין שהתנהגויות של חבלה עצמית ניצפות באנשים עם פיגור קשה ועמוק ואילו במחקר הזה ניכללו אנשים עם פיגור קל בלבד. יתכן שהרגישות לכאב של הקבוצות הראשונות אכן פחותה מזו של אנשים עם פיגור קל אך דבר זה מחייב בדיקה.

מהירות הולכה של נבדקי הביקורת בעבודה שלנו מתאימה למהירות ההולכה של סיבי C, הנעה בין 0.5-2 מטר/שנייה (Gardner at al., 2000; Yarnitsky and Ochoa, 1991). כאמור, אנו מצאנו שמהירות ההולכה של נבדקים הלוקים בפיגור שכלי הייתה משמעותית נמוכה יותר. Brandt & Rosen (1995) כבר רשמו מהירות הולכה ופוטנציאל פעולה איטיים יותר באוכלוסייה של ילדים הלוקים בתסמונת דאון והסיקו מכך שהתפקוד הסנסומוטורי ההיקפי של ילדים אלו פגוע. זמן התגובה האיטי שנמצא באנשים הלוקים בפיגור שכלי כנראה אחראי להבדל הגדול ב סף

הכאב בין MLE ו-MLI (Yarnitsky and Ochoa, 1991). מכיוון שזמן התגובה כולל עיבוד מרכזי והולכה פריפריית, אי אפשר להעריך האם זמן התגובה האיטי נובע ממהירות התגובה או מאיחור בעיבוד מרכזי (Merrill, 1985; Swanson, 1989; Yamamori et al., 2002). ללא קשר לגורם לאיטיות בזמן התגובה, זמן תגובה איטי יכול להסביר מדוע אנשים הלוקים בפיגור שכלי נראים לפעמים כאילו אינם מגיבים לגירוי לא נעים או מכאיב. כתוצאה מכך מומלץ להשתמש ב-MLE או בשיטה אחרת תלויה תגובה כאשר מודדים סף כאב אצל אנשים הלוקים בפיגור שכלי. בשיטה זו זמן התגובה לא בא לידי ביטוי ולכן היא מאפשרת למדוד את סף הכאב ה"אמיתי" באוכלוסיות שאצלן קיימת בעיה עם זמן התגובה.

במחקר זה לא נמצא הבדל מובהק בסף הכאב בין המינים בקבוצת הבקורת, בשיטת ה-MLE ו-MLI כפי שדווח כבר ע"י מספר חוקרים (Kenshalo, 1986; Lautenbacher and Rollman, 1993; Liou et al., 1999), למרות שאחרים מצאו סף כאב גבוה יותר בגברים בהשוואה לנשים (Arendt-Nielsen and Bjerring, 1988; Fillinim et al., 1998; Meh and Denislic, 1994). חוסר היכולת למצוא הבדלים בין המינים בסף כאב יכול לנבוע ממספר קטן של נבדקים (Riley et al., 1998). יחד עם זאת, בקבוצות הלוקים בפיגור שכלי נתגלתה מגמה שבה בסף הכאב שנמדד בשיטת המדרגות, לגברים היה סף נמוך יותר. קשה להסביר ממצא זה. יתכן שהממצא מקרי ואז בעזרת קבוצה יותר גדולה של נבדקים נוכל לוודא הבדלים בין המינים בסף הכאב. מאידך, יתכן והממצא אינו מקרי ומעיד כי גברים הלוקים בפיגור שכלי נרתעים יותר מגירוי מכאיב בהשוואה לנשים.

אחת המיגבלות של מחקר זה, שסף הכאב נמדד רק בגירוי של חום ובלי התייחסות לסוג אחר של גירויים מכאיבים. מיגבלה נוספת היא מספר המשתתפים הקטן. אולם מאחר והיפעלנו קריטריונים קשיחים לאי הכללה, הרבה נבדקים שגויסו למחקר לא עברו את המיון הראשוני שערכנו. הטיה הכרחית במחקר היתה קשורה להליך האימון המוקדם שפיתחנו. האימון המוקדם שניתן ללוקים בפיגור שכלי היה מורכב יותר וממושך יותר לאין ארוך מזה שקיבלו נבדקי קבוצת הבקורת. ניתנו להם יותר הסברים, באמצעים שונים ולא רק מילוליים והם עברו תירגול מעשי ברמה גבוהה יותר על מנת לנסות הביאם לרמה של נבדקי קבוצת הביקורת. בנוסף הם נבדקו בסביבה המוכרת להם, בנוכחות אחד המטפלים שלהם וזאת על מנת להפחית תחושות חרדה שהיו עלולות להשפיע על המדידה. לעומתם, נבדקי קבוצת הבקורת עברו אימון שגרתי ומדידה

במעבדת המחקר. אי אפשר לשלול לחלוטין את האפשרות שהבדלים אלו השפיעו על התוצאות למרות שתרגול מתאים לפני הבדיקה היה צריך להקטין השפעה זו.

לסיכום, תוצאות המחקר מראות כ הרגישות לכאב של אנשים הלוקים בפיגור שכלי גבוהה מהרגיל, כלומר אנשים אלה רגישים יותר לכאב. ההשלכה הקלינית של ממצא זה ברורה ודורשת הקפדה יתרה בטיפול שלהם ומעקב רגיש יותר אחר תלונותיהם. כיון שלאנשים הלוקים בפיגור שכלי זמן תגובה ארוך יותר בנוסף להולכה איטית יותר, חשוב לדעת שהתגובה שלהם לכאב עשויה להיות איטית או מאוחרת אולם האיחור בתגובה איננו מעיד על כך שהאדם אינו חש בכאב או שחש בכאב מופחת. מדידות כאב עתידיות צריכות אם כן להתבצע בשיטות שאינן כוללות זמן תגובה.

Reference list

- Armstrong, D.D., and Kinney, H., The neuropathology of the Rett disorder. In “Rett Disorder and the Developing Brain” A.M. Kerr and I. Witt-Engerstrom, (Eds.), pp. 57-84, Oxford University press. Oxford, U.K, 2001.
- Bell-Krotoski J., Tomancik E. (1987) The repeatability of testing with Semmes-Weinstein monofilaments. *Journal of Hand Surgery – American volume*, 12 (1): 155-161.
- Biersdorff KK. Incidence of significantly altered pain experience among individuals with developmental disabilities. *American J Mental Retardation* 1994;98:619-31.
- Brandt BR and Rosen I. Impaired peripheral somatosensory function in children with Down syndrome. *Neuropediatrics* 1995;26:310-2.
- Breau LM, McGrath PJ, Camfield C, Ramus C, Ffinley GA. Preliminary Validation of an Observetional Pain Checklist for Persons with Cognitive Impairments and Inability to Communicate Verbally. *Develop Med Child Neurology* 2000; 42: 609-616.
- Breau, L.M., Camfield, C., McGrath, P.J., Rosmus, C., and Finley, G.A., Measuring pain accurately in children with cognitive impairments: Refinement of a Caregiver Scale. *J Pediatr*, 138; (50): 721-727, 2001.
- Carter, C., and Jancar, J., Sudden deaths in the mentally handicapped. *Psychol Med*. 14, 691-695, 1984.
- Chapman CR; Casey KL; Dubner,R; Foley KM; Gracely RH; Reading AE, Pain measurement: an overview, *Pain*. 1985; 22: 1-31
- Dawson P. Cognitively impaired residents receive less pain medication than non-cognitively impaired residents. *Perspectives* 1998;22:16-7.
- Defrin R, Ohry A. Blumen N. Urca G. Charachterization of chronic pain and somatosensory function in spinal cord injury subjects. *Pain* 2001; 89:253-263.

- Defrin R, Ohry A, Blumen N, Urca G. Acute pain threshold in subjects with chronic pain following spinal cord injury. *Pain* 1999; 83:275-82.
- Feldt KS, Ryden MB, Miles S. Treatment of pain in cognitively impaired compared with cognitively intact older patients with hip-fracture. *J American Geriatrics Society* 1998; 46:1079-85.
- Fillingim RB and Maixner W. Gender differences in the responses to noxious stimuli. *Pain Forum* 1995;4: 209–221.
- Fischer AA. Pressure algometry over normal muscles. Standard values, validity and reproducibility. *Pain* 1987; 30: 115-126.
- Frustorfer H, Lindblom U, Schmidt WG. Method for quantitative estimation of thermal threshold in patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1976;39:1071-1075.
- Gescheider GA. "Psychophysics, method, theory and application". New-Jersey: Lawrence Erlbaum, 1985.
- Gracely R.H., Studies of pain in human subjects. In : *Textbook of Pain*, P.D. Wall and R. Melzack.(Eds.), Churchill Livingstone, UK. 1999 pp 385-407.
- Hennequin M., Morin C, Feine JS. Pain Expression and Stimulus Localization in Individuals with Down's Syndrome. *The Lancet* 2000; 356:1882-1887.
- Horgas AL and Tsai PF. Analgesic drug prescription and use in cognitively impaired nursing home residents. *Nurs Res* 1998;47:235-42.
- Jancar J and Speller CJ. Fatal intestinal obstruction in the mentally handicapped. *J Intellect Disability Res* 1994;38 :413-22.
- Kaasalainen S, Middleton J, Knezacek S, Hartley T, Stewart NC, Robinson L. Pain and cognitive status in the institutionalized elderly: perceptions & interventions. *J Gerontol Nurs* 1998;24:24-31.

Keefe FJ. Pain behavior observation: current status and future directions. *Current Rev Pain* 2000;4:12-7.

McGrath PJ and Unruh AM. Measurement and assessment of paediatric pain. In Wall, P.D., & Melzack, R. *Textbook of pain*. 1994 Churchill Livingstone, New York. pp.303-314.

Prkahn, K.M., The consistency of facial expressions of pain: A comparison across modalities. *Pain*. 51, 297-306, 1992.

Riederer, D., Weiser, M., Wichart, I., Schmidt, B., Killian, W., and Rett, A., Preliminary brain autopsy findings in prodromic Rett syndrome. *Am J Med Genet*. 24, 305-315, 1986.

Roy A. Simon GB. Intestinal obstruction as a cause of death in the mentally handicapped. *J Mental Deficiency Res* 1987;31:193-7.

Stallard P, Williams L, Lenton S, Velleman R. Pain in cognitively impaired, non-communicating children. *Arch Disease in Childhood* 2001; 85:460-2.

Stoll C. Alembik Y Dott B. Roth MP. Study of Down syndrome in 238,942 consecutive births. *Ann Genet*. 1998; 41: 44-51

Taylor DV, Rush D, Hetrick WP, Sandman CA. Self-injurious behavior within the menstrual cycle of women with mental retardation. *Am J Mental Retardation* 1993;97:659-64.

Thrush DC. Congenital insensitivity to pain. A clinical, genetic and neurophysiological study of four children from the same family. *Brain* 1973; 96:369-86.

Turk DC and Flor H. Pain behaviors: the utility and limitations of the pain behavior construct. *Pain* 1987; 31:277-295.

Verdugo R and Ochoa JL. Quantitative somatosensory thermotest, a key method for functional evaluation of small caliber afferent channels. *Brain* 1992; 115: 893-913.

World Health Organization, Ageing and Intellectual disabilities, Geneva, Switzerland, 2000.

Wilcox GL and Giesler GJ. An instrument using a multiple layer peltier device to change skin temperature rapidly. *Brain Res Bull* 1984; 12: 143-146.

Yarnitsky D and Ochoa JL. Studies of heat pain sensation in man: perception threshold, rate of stimulus rise and reaction time. *Pain* 1990; 40: 85-91.

Yarnitsky D and Ochoa JL., Warm and Cold specific somatosensory systems. *Brain* 1991;114:1819-1826.