

Effects of Manual Therapy on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Eunsang Lee^a and Hyunjoong Kim^{b*}

^aDepartment of Physical Therapy, Gwangju Health University

^bWomen's cancer center Chung Ha Lin, Chung Yeon Rehabilitation Hospital

Objective: Chemotherapy is usually given to inhibit cancer progression. It is the most common side effect of chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN) after chemotherapy, and its symptoms include pain such as paresthesia, dysesthesia, allodynia, hyperalgesia, and electrical stimulation. Therefore, in this review, randomized controlled trials (RCTs) were combined to analyze the effect qualitatively and quantitatively in order to find out the effect of manual therapy on patients with CIPN through a meta-analysis.

Design: A systematic review and meta-analysis

Methods: This review conducted a literature search through international databases (CINAHL, Embase, MEDLINE, Web of Science) in December 2022 to synthesize the effect of manual therapy on the symptomatic improvement of CIPN. Qualitative evaluation (risk of bias) and quantitative evaluation using ReVMan provided by the Cochrane Group were expressed as a random effect model and standardized mean difference (SMD).

Results: In four RCTs 165 patients with CIPN were evaluated for symptoms of neuropathy. The experimental group consisting of manual therapy and its subcategories showed significant improvement compared to the control group. The results analyzed through the random effects model were SMD = -1.11; 95% confidence interval, -1.97 to -0.24.

Conclusions: We came to the conclusion that manual therapy could significantly contribute to improving the symptoms of CIPN, and since it may vary depending on the technique of manual therapy, further studies on manual therapy suitable for neuropathy are needed.

Key Words: Chemotherapy, Neuropathy, Manual Therapy, Rehabilitation

서론

암환자들의 관리에서 항암화학치료(chemotherapy)는 암의 진행단계를 조절하기 위한 일반적인 치료법이다[1]. 항암화학치료 후 유도되는 말초신경병증 (Chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN)은 가장 일반적인 부작용으로 환자에 따라 10~100%로 보고된다[2, 3]. 보고되는 CIPN의 증상으로는 이상 감각(paresthesia), 감각 장애(dysesthesia), 이질통(allodynia), 통각과민(hyperalgesia), 전기자극과 같은 통증까지 다양하다[4]. 이러한 증상은 치료 후에도 잔존할 수 있을 정도로 오랜 기간동안 지속

되기도 하며, 극단적인 경우 항암화학치료중에도 나타나기에 항암화학치료를 중단할 수도 있다[5, 6].

이처럼 CIPN은 가장 일반적인 부작용으로써 지속적인 문제가 많지만 CIPN을 관리하기 위한 수단은 매우 제한적이다. 가장 최근들어 보고된 임상진료지침들에서도 CIPN 치료에 대한 뚜렷한 권장사항은 없다고 보고되었다[7, 8]. 기존에 보고된 바에 따르면 약리학적 증재를 통해 CIPN을 조절하려는 노력이 있으나 약물로 인한 부작용으로도 메쓰거움, 현기증, 졸음 등 다양하게 보고된다[9, 10]. 2022년 보고된 체계적 고찰에 따르면 CIPN의 관리에서 비약리학적 증재들(냉치료, 압박요법,

Received: Feb 7, 2023 Revised: Feb 20, 2023 Accepted: Mar 14, 2023

Corresponding author: Hyunjoong Kim (ORCID <https://orcid.org/0000-0001-6538-3872>)

Women's cancer center Chung Ha Lin, Chung Yeon Rehabilitation Hospital

61, Gaegeum-gil, Seo-gu, Gwangju, Republic of Korea [62070]

Tel: Fax: +82-62-958-7768 E-mail: doong18324@gmail.com

This is an Open-Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Copyright © 2023 Korean Academy of Physical Therapy Rehabilitation Science

마사지, 운동 등)에 대한 연구들이 주목받고 있으며, 오히려 약물보다 효과적이라고 제안하였다[9]. 또 다른 메타분석에서는 도수치료, 운동, 족욕 등이 제안되었다[11]. 근골격계 통증 뿐만 아니라 암환자들의 다양한 증상 및 통증조절을 위한 수단으로 도수치료(manual therapy)는 효과적인 치료방법 중 하나로 제안된다[12, 13].

따라서, 우리의 체계적 고찰 및 메타분석에서는 CIPN이 있는 환자들에게 도수치료의 필요성에 대한 임상적 제언과 치료적 옵션이 될 수 있음을 확인하고자 CIPN 환자들에게 도수치료를 실시한 RCTs를 합성화하여 효과에 대해 정성적 및 정량적 분석을 실시하고자 한다.

연구방법

연구설계

본 연구는 CIPN환자들에게 도수치료의 효과를 합성화하여 정성적 및 정량적 분석을 실시한 체계적 고찰 및 메타분석이다. 본 고찰은 Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis (PRISMA)의 지침에 따라 수행되었다.

적격기준

적격기준은 핵심 질문전략 PICOSD (Participants [P], Intervention [I], Comparison [C], Outcomes [O], Study Design [SD])에 따라 구성되었다.

선정기준

1) Participants

참가자들은 CIPN을 호소하는 환자들이다.

2) Intervention

중재는 도수치료의 하위항목들에 해당하는 마사지(massage), 정형도수물리치료(orthopedic manual physical therapy or orthopaedic manual physical therapy), 연부조직가동술(soft tissue mobilization)이 포함되었다.

3) Comparison

비교대상으로는 스스로 권리를 하거나 중재가 따로 제공되지 않는 대조군이 포함되었다.

4) Outcomes

CIPN의 증상을 호소하는 정도를 나타내는 척도들이 포함되었다.

5) Study design

데이터베이스에서 검색되었고 출판된 RCTs가 포함되었다.

배제기준

RCTs에서 도수치료를 포함한 하위항목들이 포함되지 않는 연구, 인간대상이 아닌 연구, 영어로 작성되지 않는 연구, 학술대회에 보고된 연구, 10년 이전의 연구들은 제외되었다.

검색전략

본 고찰에서 검색한 연구들은 2022년 12월에 메타분석 경험이 있는 연구자 2인에 의해 각각 독립적으로 검색을 실시했다. 검색식은 P, I, SD를 나타내는 용어를 병합하여 구성하였고 의학주제표목(medical subject headings, MeSH)을 참고하여 검색되었다. 사전 식별된 키워드(randomized controlled trial) AND (chemotherapy induced peripheral neuropathy) AND (manual therapy OR massage OR orthopedic manual physical therapy OR orthopaedic manual physical therapy OR soft tissue mobilization)와 색인 용어(index term)가 포함된 국제적 전자 데이터베이스 Cumulative Index of Nursing and Allied Health Literature (CINAHL), Excerpta Medica Database (Embase), Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE), Web of Science가 포함되었다.

자료추출

앞서 언급한 전자 데이터베이스에서 검색된 연구들은 추출되어 Microsoft Excel (Microsoft, Redmond, Washington, USA)을 통해 중복된 연구들을 제외시켰다. PRISMA 가이드라인에 따라 각 연구의 제목과 초록을 검토한 후 원문을 검토하는 과정을 거쳤다. 후여 자료가 일치하지 않을 경우에는 원문을 함께 검토하여 최종적으로 선정되었다.

질 평가

RCTs의 경우, 코크란 비플림 방법 그룹(Cochrane Bias Method Group, BMG)에 의해 개발된 7개 항목으로 구성된 비플림 위험 평가도구(Risk of Bias, RoB)를 이용하였다. 연구의 질 평가를 위해서 연구자 2인이 비플림의 위험을 낮음(+), 높음(-), 불확실(?)로 평가 후 일치되지 않은 문항들을 함께 원문을 재검토하는 과정을 통해 합의하였다.

자료합성을 위한 전략

자료의 합성은 코크란에서 제공하는 체계적 고찰을 위해 고안된 소프트웨어(RevMan 5.4, The Cochrane Collaboration, England)를 통해 분석되었다. 분석이 가능한 동일 변수가 있거나 사전 및 중재 후 검사에서 양적변수가 있을 때 메타분석에 포함시켜 수행되며, 메타분석에 포함시키기 위해서는 최소 3개의 연구가 있을 때 포함되었다.

효과크기는 동일 변수에 대해 표준화된 평균차(standardized mean difference, SMD)를 선택하였고 연구대상자 간의 이질성(heterogeneity)을 고려하여 가중치를 재설정하는 무작위효과모형(random effects model)을 통해 분석되었다[14]. 선정된 연구들의 동질성은 I²과 코크란의 Chi-squared test를 통해 확인되며, I² 값이 75% 이상이면 높은 이질성을 나타내고, 40% 미만이면 낮은 이질성을 나타내는 것으로 간주하였다[15]. 연구의 출판 비뮌림은 마찬가지로 RevMan5.4에서 제공하는 깔때기 도표를 사용하였다[16].

연구결과

포함된 무작위대조시험들의 문헌검색과 특징

국제 데이터베이스를 통해 총 49건의 연구들이 검색되었다. 중복된 연구들을 제외시키기 위해 Excel을 통해 중복된 17건의 연구가 확인되어 제외시켰다. 제목과 초록을 통해 일차적으로 스크리닝이 되어 23건의 연구가 제거되었고 원문검토를 통해 데이터가 제공되지 않는 연구 2건, 중재가 다른 연구 2건, 연구설계가 적합하지 않는 1건의 연구를 포함하여 5건이 제외되었다. 5건이 제외되어 총 4건의 RCTs가 정성적 및 정량적 분석에 포함되어 수행되었다[17-20](Figure 1).

방법론적 질 평가

4건의 RCTs에 대한 방법론적 질 평가는 연구자간 일치율이 100%였다. RoB를 이용한 평가에서 7개의 항목들에 대한 결과는 다음과 같다. 무작위(+ : 4), 배정순서

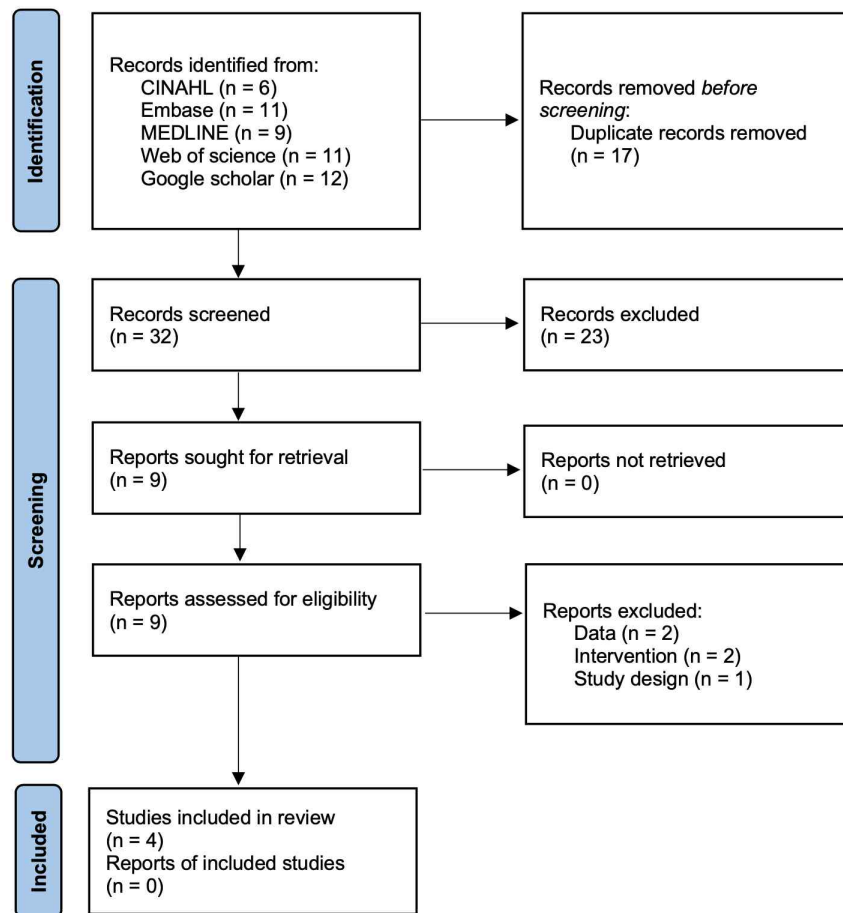


Figure 1. PRISMA flow diagram

은폐(+: 3, ?: 1), 참가자 및 연구자 눈가림(-: 2, ?: 2), 결과평가자 눈가림(+: 1, -: 2, ?: 1), 불완전한 결과자료(+: 3, -: 1), 선택적 결과보고(+: 2, ?: 2), 기타 비뚤림(-: 1, ?: 3)이다(Figure 2).

CIPN을 위한 도수치료

이 체계적인 검토의 4건의 RCTs는 CIPN을 호소하는 165명의 참가자가 포함되었다. 중재에는 전형적인 도수치료의 형태보다는 주로 비전문가들에 의한 마사지가 포함되었다. 치료 기간은 4주에서 12주까지 다양하였으나 중재간 치료강도를 일치시키고자 4주에서 6주의 결과값만 추출하였다. 결과측정에는 CIPN을 나타내는 평가도구들을 포함시켰다(Table 1).

도수치료가 CIPN에 미치는 영향

4개의 RCT에서 165명의 CIPN을 호소하는 환자들이 신경병증의 증상에 대해 평가되었다[17-20]. 도수치료와 그 하위항목의 중재들로 구성된 실험군은 대조군에 비해 유의한 개선이 나타났다. 무작위효과모형을 통해 분석된 결과는 SMD = -1.11; 95% confidence interval (CI), -1.97 to -0.24; heterogeneity ($\chi^2 = 29.15$, df =

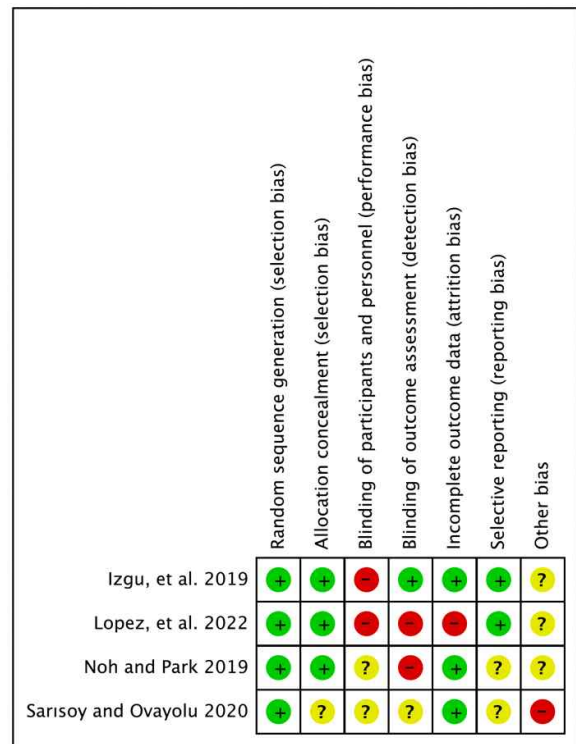


Figure 2. Risk of bias summary: review of authors’ judgments about each item for each included study.

Table 1. Characteristics of the included trials.

Study	Participants	duration	Intervention / Therapeutic intensity	outcomes	Authors conclusion
Izgu, et al. 2019[17]	EG =19 CG =21	4wks	EG: classical massage (30-minute foot massage per session, once a week, total of four sessions) CG: control (usual care)	Neuropathic pain : S-LANSS	classical massage reduces CIPN and has beneficial effects on nerve conduction.
Lopez, et al. 2022[18]	EG1 =16 EG2 =6	4wks	Within 30 minutes per session, three sessions per week, total four weeks EG1: SSLE, EG2: ALT	Neuropathic pain : deep pain	It is beneficial to conduct a massage program for four weeks, three times a week on the area with CIPN.
Noh and Park 2019[19]	EG =32 CG =31	6wks	EG: aroma self-foot reflexology (30 minutes per session, three times per week, six weeks total) CG: control	Neuropathic pain : CIPNAT	The application of aroma self-foot reflexology had an effect on the improvement of peripheral neuropathy in gynaecologic cancer patients undergoing chemotherapy.
Sarisoy and Ovayolu 2020[20]	EG =20 CG =20	4wks	EG: foot massage (20 minutes per session, 3 sessions per week, 4 weeks total) CG: control	Neuropathic pain : DN4	Massage is effective in improving sleep quality and reducing pain.

SSLE: site specific lower extremity, ALT: alternate treatment site, EG: experimental group, CG: control group, S-LANSS: self-leads assessment of neuropathic symptoms and sign, CIPNAT: chemotherapy-induced peripheral neuropathy assessment tool, DN4: Douleur neuropathique 4 questions, CIPN: chemotherapy-induced peripheral neuropathy.

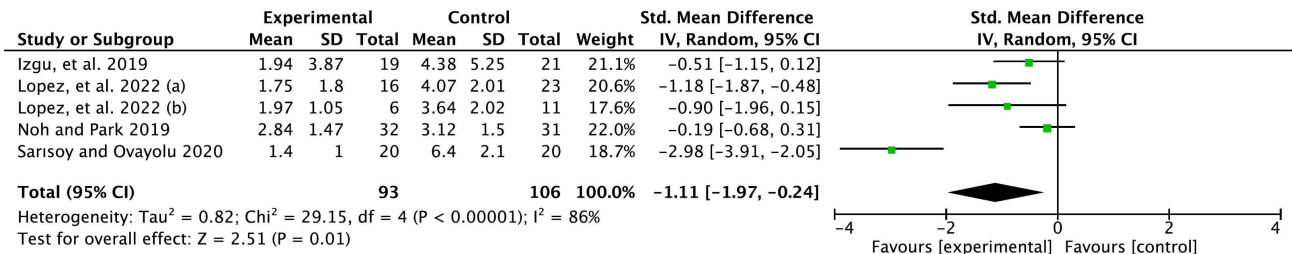


Figure 3. Forest plot of the effect of manual therapy on peripheral neuropathy

4, I²=86%); overall effect (Z=2.51)이다(Figure 3).

출판 비뚤림

본 고찰에서는 적격성 기준에 따라 체계적 고찰 및 메타분석을 위해 4건의 연구가 합성되었다. Cochrane Review에서는 합성된 연구가 10개 미만일 때 출판 편향이 적절하지 않다고 권고하였으므로 분석되지 않았다[21].

논의

우리의 RCTs의 체계적 고찰 및 메타분석에서는 CIPN을 호소하는 환자에게 대한 도수치료를 통해 신경병증의 증상개선에 미치는 효과들을 합성하여 정성적 및 정량적 분석을 위해 수행한 최초의 연구이다.

본 고찰에서는 165명의 CIPN을 호소하는 환자들이 평가된 4건의 RCTs가 합성화되어 분석되었고 결과는 도수치료가 CIPN 증상의 개선에 상당한 개선효과가 있었다(SMD = -1.11; 95% CI, -1.97 to -0.24). 각각의 연구들에서 중재별 나타난 효과크기는 다음과 같다. Izgu, 등[17]에서는 전통적인 마사지를 실시하였고 중간 효과크기(SMD = -0.51)가 나타났다. 상당한 효과크기를 보인 Lopez, 등[18](SMD = -1.18, -0.90)과 Sarisooy와 Ovayolu[20](SMD = -2.98)에서는 주로 하지에 집중적인 마사지가 제공되었으며, 가장 작은 효과크기를 나타낸 Noh와 Park[19](SMD = -0.19)은 아로마를 이용한 자가 발마사지가 수행되었다. 이러한 결과는 비교적 유사한 고찰인 비약물적 중재의 메타분석에서 보고된 바와 같이 침술과 발마사지가 CIPN 증상완화에 중간정도의 효과가 있었던 것과 유사하며[22], 추가적으로 비약물적 중재인 운동은 근력 및 삶의 질에 한정되어 효과가 보고되었으나[22] CIPN증상을 위해 운동이 CIPN의 증상 개선에 도움이 된다는 메타분석도 보고되었다[23].

현재까지 CIPN의 관리에서 미국임상중양학회(American

Society of Clonical Oncology)보고된 바에 따르면 어떠한 약물적 관리도 권장하지 않는다고 하였다[24, 25]. 이는 CIPN의 기전에 대한 연구에서도 CIPN에 대한 명확한 기전은 제시되지 않았기 때문이며, 단순히 신경독성(neurotoxicity)에 대한 기전으로 대체되어 해석하고 있기 때문이다[26]. 이로써 기전기반 접근(mechanism-based approach)인 약리학적 중재가 제한적인 것은 앞서 말한 사유로 인한 것으로 해석된다. 따라서, 이는 약리학적 중재보다 비약리학적 중재가 효과적이며, CIPN의 관리를 위해 권장된다고 보고된 바와 일치한다[11]. 하지만, 이러한 비약리학적 중재의 치료기전도 마찬가지로 명확한 것은 아니며, 현재까지 보고된 임상증상 개선의 효과들로 종합된 것이므로 추가적인 치료옵션으로 충분히 고려해볼 만 하다고 판단된다.

그렇다면 CIPN의 증상개선과 관련하여 본 연구의 메타분석의 결과와 같이 상당한 효과를 입증한 도수치료에 대한 치료기전들을 종합해보자면 다음과 같다. 도수치료에서도 연부조직 가동술에 속하는 마사지기법들은 근육에 자극을 통한 순환증진으로 자극 물질들인 젖산 및 염증물질들의 축적에 감소를 야기시켜 자율신경의 안정화를 통한 통증조절에 긍정적 영향이 있으며[27], 마사지를 적용한 부위에 열에너지 발생은 통증 역치를 증가시켜 통증 전도속도를 늦출 뿐더러 엔돌핀의 작용에 따른 혈류증가로 인해 통증 조절에 도움을 줄 수 있다[28]. 나아가 본 고찰에서 합성된 연구들의 결과와 비추어볼 때에 시술자에 의한 하지중심의 마사지가 효과적이었고 이는 앞서 언급한 기전적인 의미에서도 뒷받침할 수 있는 결과라고 사료된다.

CIPN증상 조절에 도수치료는 상당한 효과가 있었고 개선되는 치료기전도 부분적으로 설명이 가능하지만 본 고찰에서 합성화된 결과에 따르면 여러가지 제한점들이 존재한다. 먼저, 4건의 RCTs만 추출된 결과를 통해 효과를 일반화하기에는 제한이 있다. 또한, 효과크기가 크게 산출된 연구들은 10건 이하의 RCTs이 합성되어 출판 비뚤림 분석되어 규명하기 어렵지만 비뚤림이 위험이 상대적으로 높은 것을 보였으므로 합성화된 결과에

대하여 신뢰하기에는 제한적이라고 할 수 있다. 따라서 추후 연구들에서는 도수치료의 치료기법에 있어 전문적 지식을 함양한 전문가들에 의해 중재된 RCTs가 필요한 실정이며, 현재의 결과는 대체로 비전문가들에 의한 결과이므로 더 큰 효과크기를 기대해볼 수 있을 것이다.

결론

우리의 결과에서는 도수치료가 항암화학치료로 유도된 말초신경병증의 증상 개선에 상당히 기여할 수 있다고 결론을 지을 수 있다. 도수치료 형태에 따라 상이할 수 있지만 신경병증을 위한 적절한 도수치료에 대한 연구들이 필요하다.

Conflicts of interest

본 연구의 저자들은 연구, 저작권, 및 출판과 관련하여 잠재적인 이해충돌이 없음을 선언합니다.

참고문헌

- Rand KL, Banno DA, Shea AM, Cripe LD. Life and treatment goals of patients with advanced, incurable cancer. *Supportive care in cancer*. 2016; 24:2953-62.
- Burton AW, Fanciullo GJ, Beasley RD, Fisch MJ. Chronic pain in the cancer survivor: a new frontier. *Pain Medicine*. 2007;8:189-98.
- Balayssac D, Ferrier J, Descoeur J, Ling B, Pezet D, Eschalier A, et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathies: from clinical relevance to preclinical evidence. *Expert opinion on drug safety*. 2011;10:407-17.
- Boland BA, Victoria Sherry M. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in cancer survivors. *Oncology*. 2010;24:33.
- Gutiérrez-Gutiérrez G, Sereno M, Miralles A, Casado-Sáenz E, Gutiérrez-Rivas E. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: clinical features, diagnosis, prevention and treatment strategies. *Clinical and Translational Oncology*. 2010;12:81-91.
- Quasthoff S, Hartung HP. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Journal of neurology*. 2002; 249:9-17.
- Loprinzi CL, Lacchetti C, Bleeker J, Cavaletti G, Chauhan C, Hertz DL, et al., editors. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: ASCO guideline update. 2020: ASCO.
- Jordan B, Margulies A, Cardoso F, Cavaletti G, Haugnes H, Jahn P, et al. Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO-EONS-EANO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, prevention, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*. 2020;31:1306-19.
- Leen AJ, Yap DWT, Teo CB, Tan BKJ, Molassiotis A, Ishiguro H, et al. A systematic review and meta-analysis of the effectiveness of neuroprotectants for paclitaxel-induced peripheral neuropathy. *Frontiers in oncology*. 2022;11:763229.
- Burgess J, Ferdousi M, Gosal D, Boon C, Matsumoto K, Marshall A, et al. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: epidemiology, pathomechanisms and treatment. *Oncology and therapy*. 2021;9:385-450.
- Hao J, Zhu X, Bensoussan A. Effects of non-pharmacological interventions in chemotherapy-induced peripheral neuropathy: an overview of systematic reviews and meta-analyses. *Integrative cancer therapies*. 2020;19:1534735420945027.
- Kim S, Kim H-J. Effects of Manual Therapy on Upper Extremity Pain after Breast Cancer Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Physical Therapy Rehabilitation Science*. 2021;10:343-50.
- Kim H-J, Song S-H, Lee S. Effect of Cytoskeletal Manual Therapy, a Novel Soft Tissue Mobilization Technique, on Axillary Web Syndrome after Axillary Lymph Node Dissection: A Case Report. *Physical Therapy Rehabilitation Science*. 2022;11:464-70.
- Riley RD, Higgins JP, Deeks JJ. Interpretation of random effects meta-analyses. *Bmj*. 2011;342.
- Deeks JJ, Higgins JP, Altman DG, Group CSM. Analysing data and undertaking meta-analyses. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. 2019:241-84.
- Duval S, Tweedie R. Trim and fill: a simple funnel-based method of testing and adjusting for publication bias in meta-analysis. *Biometrics*. 2000;56: 455-63.
- Izgu N, Metin ZG, Karadas C, Ozdemir L, Çetin N, Demirci U. Prevention of chemotherapy-induced

- peripheral neuropathy with classical massage in breast cancer patients receiving paclitaxel: An assessor-blinded randomized controlled trial. *European Journal of Oncology Nursing*. 2019;40:36-43.
18. Lopez G, Eng C, Overman M, Ramirez D, Liu W, Beinhorn C, et al. A randomized pilot study of oncology massage to treat chemotherapy-induced peripheral neuropathy. *Scientific reports*. 2022;12:1-10.
 19. Noh GO, Park KS. Effects of aroma self-foot reflexology on peripheral neuropathy, peripheral skin temperature, anxiety, and depression in gynaecologic cancer patients undergoing chemotherapy: a randomised controlled trial. *European Journal of Oncology Nursing*. 2019;42:82-9.
 20. Saroy P, Ovayolu O. The Effect of Foot Massage on Peripheral Neuropathy-Related Pain and Sleep Quality in Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma. *Holistic Nursing Practice*. 2020;34:345-55.
 21. Page MJ, Higgins JP, Sterne JA. Assessing risk of bias due to missing results in a synthesis. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions*. 2019:349-74.
 22. Oh PJ, Kim YL. [Effectiveness of Non-Pharmacologic Interventions in Chemotherapy Induced Peripheral Neuropathy: A Systematic Review and Meta-Analysis]. *J Korean Acad Nurs*. 2018;48:123-42.
 23. Lin WL, Wang RH, Chou FH, Feng IJ, Fang CJ, Wang HH. The effects of exercise on chemotherapy-induced peripheral neuropathy symptoms in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2021;29:5303-11.
 24. Hou S, Huh B, Kim HK, Kim KH, Abdi S. Treatment of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: Systematic Review and Recommendations. *Pain Physician*. 2018;21:571-92.
 25. Hershman DL, Lacchetti C, Dworkin RH, Lavoie Smith EM, Bleeker J, Cavaletti G, et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol*. 2014;32:1941-67.
 26. Zajączkowska R, Kocot-Kępska M, Leppert W, Wrzosek A, Mika J, Wordliczek J. Mechanisms of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. *Int J Mol Sci*. 2019;20.
 27. McRee LD, Noble S, Pasvogel A. Using massage and music therapy to improve postoperative outcomes. *AORN J*. 2003;78:433-47.
 28. Falconer J, Hayes KW, Chang RW. Therapeutic ultrasound in the treatment of musculoskeletal conditions. *Arthritis Rheum*. 1990;3:85-91.