



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ-ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΤΟΜΕΑΣ ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΨΥΧΙΚΗΣ ΥΓΕΙΑΣ
ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ-ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΨΥΧΟΛΟΓΙΑΣ

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ΓΙΑ ΤΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ»
ΕΠΙΣΤ. ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ: Δ. ΔΑΜΙΓΟΣ, ΕΠΙΚΟΥΡΟΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ

Ο ΠΟΝΟΣ ΣΤΗ ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΝΟΣΟ

Μελέτη της ποιότητας ζωής, της ψυχιατρικής νοσηρότητας και
των στρατηγικών αντιμετώπισης του πόνου
σε δείγμα Ελλήνων πασχόντων

Σπουδάστρια:

Σαριδάκη Αγγελική-Μαρία, Ιατρός (Α.Μ. 114)

Επιβλέπων καθηγητής:

Σκαπινάκης Πέτρος, Αναπληρωτής Καθηγητής Ιατρικής Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Τριμελής Επιτροπή Αξιολόγησης:

Δαμίγος Δημήτριος, Επίκουρος Καθηγητής Ιατρικής Ψυχολογίας, Πανεπιστήμιο
Ιωαννίνων

Ευαγγέλου Άγγελος, Ομότιμος Καθηγητής Φυσιολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
Καλφακάκου Βασιλική, Καθηγήτρια Φυσιολογίας, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Ιωάννινα, 2009

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή.....	4
Ταξινόμηση και Παθοφυσιολογία.....	5
Κλινική εικόνα.....	9
Αξιολόγηση και διαφορική διάγνωση του πόνου στη ΔΝ.....	11
Αντιμετώπιση του πόνου.....	16
Φαρμακολογική προσέγγιση.....	17
<i>Μη οπιοειδή αναλγητικά</i>	
<i>Οπιοειδή αναλγητικά</i>	
<i>Συμπληρωματικά φάρμακα</i>	
<i>Μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις.....</i>	<i>20</i>
Χρόνιος δρεπανοκυτταρικός πόνος.....	20
Νευροπαθητικός πόνος στη ΔΝ.....	22
Ποιότητα ζωής των πασχόντων από ΔΝ.....	22
Άγχος και κατάθλιψη στη ΔΝ.....	24
Στρατηγικές αντιμετώπισης του πόνου (Coping strategies).....	26

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Υπόβαθρο – Υποθέσεις.....	28
Δείγμα – Διαδικασία.....	29
Ερευνητικά εργαλεία.....	30
<i>Δημογραφικά και στοιχεία για τη νόσο</i>	
<i>Medical Outcome Study 36 item Short Form (SF-36)</i>	
<i>Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9)</i>	
<i>Υποκλίμακα Catastrophizing του Coping Strategies Questionnaire (CSQ-CAT)</i>	
<i>General Health Questionnaire 12 (GHQ-12)</i>	
Στατιστική επεξεργασία των δεδομένων.....	32
Αποτελέσματα.....	33
<i>Χαρακτηριστικά του δείγματος.....</i>	<i>33</i>
<i>SF-36.....</i>	<i>38</i>

<i>PHQ-9</i>	43
<i>GHQ-12</i>	47
<i>CSQ-CAT</i>	49
<i>Λήψη Υδροξουρίας</i>	53
<i>Γονότυπος της νόσου</i>	53
Συζήτηση	54
Βιβλιογραφία	61
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	66

ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Εισαγωγή

Η Δρεπανοκυτταρική Νόσος (ΔΝ) είναι η πιο συχνή κληρονομούμενη ασθένεια του αίματος και η πρώτη νόσος για την οποία προσδιορίστηκε στο μοριακό επίπεδο η υποκείμενη γενετική βλάβη (Hagar *et al* 2008).

Ο τρόπος μεταβίβασης της είναι υπολειπόμενος αυτοσωμικός. Οι ετεροζυγώτες δεν παρουσιάζουν συμπτώματα παρά μόνο σε εξαιρετικά ακραίες συνθήκες (πχ αιφνίδια έκθεση σε υψηλό υψόμετρο). Κλινικές μορφές της νόσου είναι η ομόζυγη Δρεπανοκυτταρική αναιμία (SS), η διπλή ετεροζυγωτία με β-Μεσογειακή αναιμία (S/β-thal) και άλλες μορφές που δεν αφορούν τη χώρα μας. Προσβάλλει περίπου έναν στους 375 Αφρο-Αμερικανούς καθώς επίσης και άτομα αφρικανικής, ισπανικής, ιταλικής, ελληνικής καταγωγής και άτομα από την Μέση Ανατολή, από περιοχές δηλαδή όπου ενδημούσε η ελονοσία, καθώς το γονίδιο αποτελεί προσαρμοστικό μηχανισμό απέναντι στη λοίμωξη αυτή. Η ΔΝ περιλαμβάνει μια ομάδα γενετικά κληρονομούμενων διαταραχών που χαρακτηρίζονται από την παρουσία συγκεκριμένης μετάλλαξης στη θέση 6 της β-αλυσού της αιμοσφαιρίνης. Πιο ειδικά στη θέση αυτή το γλουταμινικό έχει αντικατασταθεί από βαλίνη με αποτέλεσμα αλλαγές στην σταθερότητα και διαλυτότητα του μορίου της αιμοσφαιρίνης, η οποία στην αποξυγονωμένη της μορφή υφίσταται πολυμερισμό, μεταβάλλοντας το σχήμα του ερυθροκυττάρου από εύκαμπτο αμφίκυκλο δίσκο σε δρεπανοκύτταρο. Η ΔΝ είναι συστηματική πολυοργανική νόσος που περιλαμβάνει κλινικά ετερογενή σύνδρομα από σχεδόν ασυμπτωματικές έως πολύ επιθετικές μορφές. Το κυρίαρχο σύμπτωμα της νόσου είναι ο οξύς πόνος που συνήθως σχετίζεται με αγγειοαποφρακτική κρίση και που είναι δυνατόν σε ορισμένες περιπτώσεις να είναι πρόδρομος σοβαρών και δυνητικά θανατηφόρων επιπλοκών, όπως το οξύ θωρακικό σύνδρομο και το σύνδρομο εγκλωβισμού στον σπλήνα. Άλλα επώδυνα σύνδρομα στους ασθενείς με ΔΝ οφείλονται σε επιπλοκές της νόσου, όπως επώδυνα έλκη στα κάτω άκρα, προσβολή οστών και αρθρώσεων ή νευρολογικές διαταραχές. Η κλινική εικόνα της νόσου συμπληρώνεται από αιμολυτική αναιμία, φλεγμονώδεις καταστάσεις, οξείες και χρόνιες αγγειοπάθειες και επιπλοκές από βλάβες οργάνων. Επιπλέον η χρονιότητα της νόσου και οι συχνές νοσηλείες για επώδυνη κρίση ή άλλες επιπλοκές συμβάλλουν σε σημαντικό βαθμό στην διαμόρφωση επηρεασμένης ψυχοκοινωνικής

λειτουργικότητας, διαφοροποιημένων ενδο- και διαπροσωπικών σχέσεων και υποβαθμισμένης ποιότητας ζωής (Edwards *et al* 2005).

Το προσδόκιμο επιβίωσης στη ΔΝ παρά το γεγονός ότι τα τελευταία χρόνια έχει αυξηθεί παραμένει χαμηλότερο από αυτό του γενικού πληθυσμού. Αναφέρεται μέση επιβίωση 42 χρόνια στους άνδρες και 48 στις γυναίκες στην ομόζυγη δρεπανοκυτταρική αναιμία (Platt *et al* 1994) ενώ το 1973 ήταν 14 χρόνια (McKerrell *et al* 2004). Κυριότερες καταστάσεις που οδηγούν στο θάνατο στη ΔΝ είναι η πνευμονική υπέρταση, ο αιφνίδιος θάνατος, η νεφρική ανεπάρκεια, η σήψη, η εμβολή, καρδιακά αίτια, κίρρωση, πνευμονία ή οξύ θωρακικό σύνδρομο, αιμορραγία και αιμοσιδήρωση (Darbari *et al* 2006).

Η παθογένεση της κλινικής νόσησης είναι εξαιρετικά πολύπλοκη και οι πάσχοντες παρουσιάζουν εκσεσημασμένη πολυμορφία αναφορικά με τον πόνο αλλά και τις λοιπές εκδηλώσεις της νόσου. Ο πόνος δεν αποτελεί μόνο πρωτεύουσα εκδήλωση της ΔΝ αλλά οι παθοφυσιολογικές επιπλοκές από τον πόνο που δεν ανακουφίζεται προκαλούν μεγαλύτερη ακόμα νοσηρότητα.

Ταξινόμηση και Παθοφυσιολογία

Ο πόνος στη ΔΝ μπορεί να είναι οξύς, χρόνιος ή μικτός, είναι δυνατό να σχετίζεται με βλάβη των ιστών (αλγαισθητικός), με βλάβη νεύρων (νευροπαθητικός) ή να είναι άγνωστης αιτιολογίας (ιδιοπαθής). Σαφής καθορισμός του είδους του πόνου δεν είναι σε όλες τις περιπτώσεις δυνατός. Εξάλλου το επώδυνο σύνδρομο μπορεί να οφείλεται στην ίδια τη νόσο, να είναι απόρροια της θεραπείας για τη ΔΝ ή να μην σχετίζεται με την νόσο, αλλά με άλλα συνυπάρχοντα νοσήματα. Επομένως ο πόνος στη ΔΝ είναι μια ετερογενής οντότητα για την αντιμετώπιση της οποίας θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι υποκείμενοι μηχανισμοί, οι επιπλοκές και η συννοσηρότητα.

Στον πίνακα 1 φαίνεται η ταξινόμηση των επώδυνων συνδρόμων της ΔΝ.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΕΠΩΔΥΝΩΝ ΕΠΕΙΣΟΔΙΩΝ ΤΗΣ ΔΡΕΠΙΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΝΟΣΟΥ

Πόνος απότοκος της ίδιας της νόσου

Οξεία επώδυνα σύνδρομα

- Υποτροπιάζουσες επώδυνες κρίσεις
- Οξύ πνευμονικό σύνδρομο
- Ηπατική κρίση
- Πριαπισμός
- Λιθιασική χολοκυστίτιδα
- Σύνδρομο χειρών-ποδών (στα παιδιά)
- Σπληνικός εγκλωβισμός (στα παιδιά)

Χρόνια επώδυνα σύνδρομα

Με αντικειμενικά σημεία

- Άσηπτη νέκρωση
- Αρθροπάθειες
- Έλκη κνημών
- Χρόνια οστεομυελίτιδα

Χωρίς αντικειμενικά σημεία

- Ανθεκτικός στη θεραπεία χρόνιος πόνος χωρίς εμφανή αιτία

Νευροπαθητικός πόνος

Πόνος απότοκος της θεραπείας

- Απόσυρση
- Χαλαρή πρόθεση (ισχίου ή ώμου)
- Μετεγχειρητικό άλγος

Πόνος οφειλόμενος σε συνυπάρχοντα νοσήματα

- Τραύμα
- Αρθρίτις (σηπτική, εκφυλιστική, ρευματοειδής, αυτοάνοση)
- Άλλες καταστάσεις

Προσαρμογή από Ballas SK. Pain management of sickle cell disease. *Hematol Oncol Clin N Am.* 2005;19: 785-802

Ο σημαντικότερος παθοφυσιολογικός μηχανισμός στη ΔΝ που εξηγεί τις περισσότερες από τις κλινικές εκδηλώσεις είναι η αγγειακή απόφραξη, η οποία είναι δυνατό να αφορά τόσο την μικρο- όσο και την μακροκυκλοφορία. Το εναρκτήριο γεγονός που οδηγεί στην απόφραξη είναι ο πολυμερισμός της παθολογικής αιμοσφαιρίνης S σε συνθήκες υποξίας, ο οποίος με τη σειρά του οδηγεί σε παραμόρφωση του ερυθροκυττάρου, κυτταρική αφυδάτωση, ελαττωμένη ευπλαστότητα και τελικά προάγει την προσκόλληση στο αγγειακό ενδοθήλιο και την ενεργοποίηση αυτού (Ballas, 2005).

Η προσκόλληση των δρεπανοκυττάρων στο αγγειακό ενδοθήλιο καταλήγει σε απόφραξη μεγαλύτερων αγγείων και ισχαιμία των ιστών. Επίσης προκαλεί φλεγμονή, η οποία συμβάλλει στη δημιουργία αισθήματος πόνου (Rosse *et al* 2000).

Η ακολουθία των παθοφυσιολογικών σταδίων που οδηγεί στην αντίληψη του πόνου στη ΔΝ δεν είναι επακριβώς γνωστή. Η αγγειακή απόφραξη είναι το απαραίτητο πρώτο βήμα που προκαλεί τοπική ισχαιμία. Η ιστική βλάβη λόγω της ισχαιμίας εκκινεί μια δευτερογενή φλεγμονώδη απάντηση. Αυτή με τη σειρά της ενισχύει τη δραστηριότητα του συμπαθητικού μέσω αλληλεπιδράσεων με νευροενδοκρινικές οδούς και πυροδοτεί έκκριση νορεπινεφρίνης. Η απελευθέρωση της νορεπινεφρίνης προάγει την εξέλιξη περαιτέρω τοπικής ισχαιμίας, δημιουργώντας έναν φαύλο κύκλο. Ο συνδυασμός ιστικής ισχαιμίας και δευτερογενούς φλεγμονώδους απόκρισης καθιστά τον πόνο της ΔΝ μοναδικό ως προς την οξύτητα και την δριμύτητά του. Η ιστική βλάβη προκαλεί παραγωγή πολλών αλγογόνων, όπως της ιντερλευκίνης-1, της βραδυκινίνης, K^+ , H^+ , ισταμίνης, ουσίας P και CGRP (calcitonin gene related peptide). Η ιντερλευκίνη-1 είναι φυσικό πυρετογόνο που επιπρόσθετα επάγει το γονίδιο της κυκλοξυγενάσης, οδηγώντας σε σύνθεση των προσταγλανδινών E_2 και I_2 . Η βραδυκινίνη, τα ιόντα K^+ και H^+ και η ισταμίνη ενεργοποιούν αλγαισθητικές προσαγωγές νευρικές ίνες και προκαλούν αίσθημα πόνου. Οι προσταγλανδίνες ευαισθητοποιούν περιφερικές νευρικές απολήξεις και ευοδώνουν την μετάδοση των αλγαισθητικών ερεθισμάτων κατά μήκος των Aδ και C ιών στον εγκεφαλικό φλοιό δια του νωτιαίου μυελού και του θαλάμου. Επιπλέον ενεργοποιημένοι αλγοϋποδοχείς απελευθερώνουν αποθηκευμένη ουσία P, που διευκολύνει την μετάδοση των επώδυνων ερεθισμάτων. Η βραδυκινίνη, η ουσία P και το CGRP προκαλούν επίσης αγγειοδιαστολή και εξοίδηση υγρού που οδηγούν σε τοπικό οίδημα και ευαισθησία. Η οδός μετάδοσης του πόνου δεν υπόκειται μόνο σε ενεργοποιητές (activators), ευαισθητοποιητές (sensitizers) και διευκολυντές (facilitators) αλλά και σε αναστολείς

(inhibitors). Η σεροτονίνη, η εγκεφαλίνη, η β-ενδορφίνη και η δυνορφίνη είναι ουσίες του ενδογενούς συστήματος αναλγησίας (Ballas 2005). Παράγοντες που συμμετέχουν στην παθοφυσιολογία στην αγγειακής απόφραξης φαίνονται στον πίνακα 2 (Ballas 2007).

ΠΙΝΑΚΑΣ 2

ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΠΟΥ ΣΥΜΒΑΛΛΟΥΝ ΣΤΗΝ ΕΚΔΗΛΩΣΗ ΤΗΣ ΑΓΓΕΙΑΚΗΣ ΑΠΟΦΡΑΞΗΣ ΣΤΗ ΔΝ

<p>Παράγοντες ενδογενείς των ερυθρών αιμοσφαιρίων</p> <ul style="list-style-type: none">• Πολυμερισμός της παθολογικής αιμοσφαιρίνης• Ρεολογία των δρεπανοκυττάρων<ul style="list-style-type: none">Κυτταρική αφυδάτωσηΠαραμόρφωση των ερυθροκυττάρωνΠυκνά κύτταρα
<p>Παράγοντες εκτός του ερυθρού αιμοσφαιρίου</p> <ul style="list-style-type: none">• Γλοιότητα ολικού αίματος• Παράγοντες των λευκοκυττάρων• Ενδοθηλιακοί παράγοντες<ul style="list-style-type: none">Προσκόλληση των δρεπανοκυττάρων στο ενδοθήλιοΥπερπλασία έσω χιτώνα των αγγείων• Αιμοστατικοί παράγοντες• Αγγειακοί παράγοντες

Επομένως η τελική έκβαση της ιστικής ισχαιμίας μπορεί να είναι ήπιος ή ισχυρός πόνος, συναρτήσει τόσο της έκτασης της ιστικής βλάβης όσο και της ισορροπίας μεταξύ ενισχυτών και αναστολέων του πόνου. Η παραδοχή αυτή μπορεί να εξηγήσει εν μέρει τις μεγάλες διαφορές στη συχνότητα και τη βαρύτητα των κρίσεων μεταξύ των ασθενών, αλλά και τις διακυμάνσεις του πόνου διαχρονικά στον ίδιο ασθενή.

Κλινική εικόνα

Η κλινική εικόνα του πόνου στη ΔΝ ποικίλλει. Ένα τρίτο των ασθενών είναι ασυμπτωματικοί ενώ το 5% είναι υπεύθυνοι για το ένα τρίτο των εισαγωγών στο νοσοκομείο (Stuart *et al* 2004). Ο πόνος μπορεί να είναι οξύς ή χρόνιος, σωματικός ή σπλαγχνικός, μονόπλευρος ή αμφοτερόπλευρος, εντοπισμένος ή διάχυτος και ήπιος, μέτριος ή σοβαρός. Συνήθως προσβάλλονται τα μακρά οστά και οι αρθρώσεις, με την οσφύ να αποτελεί την πιο συχνή θέση που αναφέρεται. Το κρανίο, το πρόσωπο, η γνάθος, η κοιλιά και η πύελος επίσης προσβάλλονται. Ο πόνος στο στήθος μπορεί να οφείλεται σε οξύ θωρακικό σύνδρομο, λόγω ιογενούς ή βακτηριακής πνευμονίας, εμβολής λίπους ή *in situ* αγγειακή απόφραξη στον πνεύμονα. Οξύ κοιλιακό άλγος είναι δυνατό να οφείλεται σε χολοκυστίτιδα λόγω της χρονίας αιμόλυσης, σε σκωληκοειδίτιδα ή σε κοιλιακή κρίση λόγω ισχαιμίας εντέρου. Η κεφαλαλγία μπορεί να προαναγγέλει ή να δηλώνει οξεία υπαραχνοειδή αιμορραγία (McClish *et al* 2009). Φαίνεται ότι υπάρχουν διαφορές ανάλογα με την ηλικία. Η επίπτωση δακτυλίτιδας, σπληνικού εγκλωβισμού και η ευπάθεια στις λοιμώξεις είναι μεγαλύτερες μέχρι την ηλικία των 5 ετών. Οι επώδυνες κρίσεις και τα έλκη κνημών αποτελούν μείζονα προβλήματα στην όψιμη εφηβεία και την πρόωμη ενήλικη ζωή, ενώ μετά την ηλικία των 30 ετών κυριαρχούν οι βλάβες από τους πνεύμονες και τους νεφρούς (Benjamin 2008). Συνηθέστεροι εκλυτικοί παράγοντες των κρίσεων είναι έκθεση στο κρύο, αλλαγή καιρικών συνθηκών, λοίμωξη, αφυδάτωση, stress, κούραση και οξέωση.

Μια επώδυνη κρίση που χρειάζεται να αντιμετωπιστεί με παρεντερική χορήγηση οπιοειδών για περισσότερες από 4 ώρες ορίζεται σαν σοβαρή επώδυνη κρίση. Η εκδήλωση σε κάποιον πάσχοντα τριών ή περισσότερων τέτοιων επεισοδίων χαρακτηρίζει τη νόσο του ως βαριά Δρεπανοκυτταρική Νόσο.

Οι μισοί περίπου ασθενείς που προσέρχονται στα επείγοντα εμφανίζουν εκτός από τον πόνο και αντικειμενικά σημεία, όπως πυρετό, προσβολή αρθρώσεων και ευαισθησία στις προσβεβλημένες περιοχές. Κατά την εξέλιξη της κρίσης μεταβάλλονται και τα εργαστηριακά ευρήματα. Οι επώδυνες κρίσεις που απαιτούν ενδοноσοκομειακή νοσηλεία φαίνεται να εξελίσσονται σε τέσσερις διακριτές φάσεις: την πρόδρομη φάση, την αρχική, την εγκατεστημένη και την φάση της λύσης της κρίσης. Κάθε φάση χαρακτηρίζεται από ορισμένα σχετικά σταθερά κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα. Στο πρόδρομο στάδιο εκδηλώνονται αιμωδίες, άλγη και

παραισθησίες στις περιοχές που πρόκειται να προσβληθούν από αγγειακή απόφραξη και διαρκεί περίπου δυο ημέρες. Στην αρχική φάση ο πόνος αυξάνεται σταδιακά και κορυφώνεται την δεύτερη ή τρίτη ημέρα. Στο στάδιο του εγκατεστημένου εμφράκτου κυριαρχεί ο έντονος πόνος με σημεία και συμπτώματα φλεγμονής. Στο τελευταίο στάδιο της λύσης ο πόνος υποχωρεί σταδιακά (Geller *et al* 2008). Αντίστοιχες φάσεις στην εξέλιξη των κρίσεων έχουν περιγραφεί και στα παιδιά (Beyer *et al* 1999, Jacob *et al* 2005).

Οι επώδυνες κρίσεις μικρής ή μέτριας βαρύτητας συνήθως αντιμετωπίζονται στο σπίτι από τους ίδιους τους ασθενείς με ανάπαυση, ενυδάτωση και ήπια αναλγητικά. Περίπου 60% των επώδυνων επεισοδίων αντιμετωπίζονται με αυτό τον τρόπο (Westerman *et al* 1997). Οι ασθενείς που συνήθως αντιμετωπίζουν τον πόνο στο σπίτι και αυτοί που προτιμούν να καταφεύγουν στο νοσοκομείο διαφέρουν ως προς τις στρατηγικές αντιμετώπισης του πόνου που υιοθετούν αλλά και ως προς τις πεποιθήσεις τους σχετικά με την ποιότητα της νοσοκομειακής φροντίδας (Maxwell *et al* 1999).

Όταν ο πόνος δεν υποχωρεί ή επιδεινώνεται, οι ασθενείς καταφεύγουν στο νοσοκομείο για ενδοφλέβια θεραπεία με ισχυρότερα αναλγητικά και συνήθως νοσηλεύονται. Η διαδικασία αυτή συνήθως συνεπάγεται πολύωρη αναμονή στην αίθουσα επειγόντων μέχρι να εξεταστούν και να λάβουν την πρώτη δόση αναλγητικού. Η μέση διάρκεια νοσηλείας για την επώδυνη κρίση είναι περίπου 7 με 8 ημέρες, με ό,τι αυτό συνεπάγεται για την ψυχική υγεία, την σχολική ή επαγγελματική ζωή και τις οικογενειακές και κοινωνικές σχέσεις του πάσχοντα και της οικογένειάς του. Επίσης οι μισοί περίπου από τους ασθενείς που νοσηλεύονται επανεισάγονται στο νοσοκομείο σε διάστημα ενός μηνός. Βασικές αιτίες επανεισαγωγής θεωρούνται η πρόωμη έξοδος από το νοσοκομείο, το σύνδρομο απόσυρσης ή μια νέα επώδυνη κρίση (Ballas *et al* 2005).

Τα τελευταία χρόνια λειτουργούν κυρίως στις ΗΠΑ εξειδικευμένες κλινικές ημέρας, όπου οι ασθενείς με ΔΝ προσέρχονται και άμεσα εξετάζονται από αιματολόγο, λαμβάνουν δε θεραπεία χωρίς καθυστέρηση. Φαίνεται ότι με αυτή την προσέγγιση οι ασθενείς, ενήλικες και παιδιά, ανακουφίζονται γρηγορότερα και πιο αποτελεσματικά, αποφεύγουν σε μεγάλο ποσοστό την ενδονοσοκομειακή νοσηλεία και εξοικονομούνται χρήματα (Benjamin *et al* 2000, Raphael *et al* 2008).

Αξιολόγηση και διαφορική διάγνωση του πόνου στη ΔΝ

Οι ακρογωνιαίοι λίθοι για την αντιμετώπιση του πόνου στη ΔΝ είναι η αναγνώριση, η διάγνωση και η εκτίμηση της έντασής του. Η πρωταρχική πηγή άντλησης πληροφορίας είναι οι αναφορές του ίδιου του ασθενή, εκτός από τα βρέφη όπου βασιζόμαστε σε συνδυασμό κλινικών και συμπεριφορικών παρατηρήσεων καθώς και σε πληροφορίες από τους γονείς. Έτσι ο προσδιορισμός της έντασης του άλγους μπορεί να γίνει με την οπτική αναλογική κλίμακα, την λεκτική κλίμακα, την αριθμητική ή με κατάλληλες για την ηλικία κλίμακες για τα παιδιά.

Λόγω του απρόβλεπτων, υποτροπιάζόντων, έντονων και συχνά επίμονων επώδυνων εμπειριών που συμβαίνουν στους πάσχοντες από ΔΝ, η Αμερικανική Εταιρία Πόνου (American Pain Society) συνιστά δύο τύπους αξιολόγησης: μια άμεση και ταχεία εκτίμηση και μια διεξοδική διαφοροδιαγνωστική αξιολόγηση. Οι ασθενείς συνήθως είναι σε θέση να προσδιορίσουν αν ο πόνος τους είναι «τυπικός» πόνος επώδυνης κρίσης ή αν διαφέρει. Είναι μεγάλη σπουδαιότητας για την θεραπευτική συμμαχία και την δημιουργία κλίματος εμπιστοσύνης να πιστεύει ο επαγγελματίας υγείας τις αναφορές και τις αιτιάσεις του ασθενούς σχετικά με τον πόνο του καθώς και με την θεραπεία (φάρμακο, δόση, οδός χορήγησης) που συνήθως τον ανακουφίζει. Οι ασθενείς αυτοί είναι γιατροί του εαυτού τους και γνωρίζουν πολλές λεπτομέρειες για τα φάρμακα που συνήθως τους χορηγούνται.

Ο στόχος της άμεσης εκτίμησης στην επώδυνη κρίση στοχεύει στην γρήγορη έναρξη αναλγητικής θεραπείας. Περιλαμβάνει τον προσδιορισμό της έντασης, της εντόπισης και του χαρακτήρα του άλγους. Η κλινική εξέταση, ο εργαστηριακός έλεγχος και οι διαγνωστικές δοκιμασίες πρέπει να επαναλαμβάνονται σε τακτική βάση (πίνακας 3).

ΠΙΝΑΚΑΣ 3

ΑΜΕΣΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ ΣΕ ΕΠΩΔΥΝΗ ΚΡΙΣΗ ΔΝ

- Χρήση του κατάλληλου εργαλείου αξιολόγησης ανάλογα με την ηλικία και το γνωστικό επίπεδο του ασθενούς
- Χαρακτηριστικά του δρεπανοκυτταρικού πόνου
 1. Ένταση: ποικίλλει από ήπια έως αβάσταχτη στα πλαίσια ενός επεισοδίου και μεταξύ των επεισοδίων
 2. Εντόπιση: Συχνότερα προσβάλλονται η κοιλιά, η ράχη, ο θώρακας και οι αρθρώσεις
 3. Ποιότητα: βύθιος, εν τω βάθει, σαν «πονόδοντος»
 4. Διάρκεια: παροδικές προσβολές διάρκειας 5-10 λεπτών έως και γενικευμένοι δυνατοί πόνοι διάρκειας ημερών ή εβδομάδων που χρήζουν νοσηλείας
 5. Διακυμάνσεις: τα επώδυνα επεισόδια ξεκινούν συχνότερα αργά το απόγευμα ή κατά τη διάρκεια της νύχτας
 6. Συχνότητα: οι επώδυνες κρίσεις είναι συχνότερες μεταξύ 19-39 ετών και πυκνώνουν σημαντικά στους άνδρες ηλικίας 15-25 ετών, μετά τα 40 είναι σπάνιες. Σε ηλικίες άνω των 20 ετών υψηλότερη θνητότητα παρουσιάζουν οι ασθενείς με υψηλότερη συχνότητα επώδυνων κρίσεων.
- Συχνότητα εξέτασης του ασθενούς
 - Πριν από οποιαδήποτε παρέμβαση
 - Στο μέγιστο της δράσης των φαρμάκων
 - Σε τακτά χρονικά διαστήματα (κάθε 10-15 λεπτά) μέχρι να καθοριστεί η επάρκεια και η διάρκεια του θεραπευτικού αποτελέσματος (διαφέρει ανάλογα με το είδος του φαρμάκου και την οδό χορήγησης)

Προσαρμογή από Benjamin LJ et al. Guideline for the Management of Acute and Chronic Pain in Sickle Cell Disease. American Pain Society 1999

Πόνος μπορεί να εκδηλωθεί σε οποιαδήποτε θέση υπάρχουν υποδοχείς πόνου. Μπορεί να είναι εντοπισμένος, να αφορά περισσότερες περιοχές, να είναι διάχυτος ή μεταναστευτικός. Τα άλγη είναι συχνά αμφοτερόπλευρα και συμμετρικά και μπορεί να μετακινούνται από την μια άρθρωση σε άλλη. Ευαισθησία ή πίεση στις προσβεβλημένες περιοχές είναι συχνό εύρημα .

Η σωστή αξιολόγηση του χαρακτήρα του πόνου μπορεί να δώσει πληροφορίες για το είδος του προσβεβλημένου ιστού.

Άλγος συνεχές σφύζον, οξύ, σαφώς εντοπιζόμενο μπορεί να αφορά το μυοσκελετικό σύστημα. Άλγος συνεχές, ήπιο, εν τω βάθει ή συσφιγκτικό που πιθανά συνοδεύεται από ναυτία, έμετο, υπέρταση, ταχυκαρδία, ταχύπνοια και εφίδρωση κατευθύνει την σκέψη προς βλάβη θωρακικού ή κοιλιακού σπλάγγχνου. Πόνος σταθερός, ισχυρός, βύθιος με παροξυσμούς αίσθησης καύσου, σαν «ηλεκτρικό ρεύμα» ή σαν «πυροβολισμό» μπορεί να προέρχεται από ισχαιμία, νέκρωση, φλεγμονή ή έμφρακτο σε κεντρικούς ή περιφερικούς νευρικούς σχηματισμούς. Αν ο τύπος αυτός του πόνου επιμένει μπορεί να αναπτυχθεί νευροπαθητικός πόνος ανθεκτικός στη θεραπεία.

Κατά την αρχική αξιολόγηση είναι ζωτικής σημασίας για την εξέλιξη του ασθενούς η έγκαιρη ανίχνευση συνυπαρχουσών καταστάσεων ή επιπλοκών που χρήζουν άμεσης αντιμετώπισης. Στην περίπτωση που το επώδυνο επεισόδιο δεν έχει τους τυπικούς για τον συγκεκριμένο ασθενή χαρακτήρες είναι επιτακτικό να καθοριστεί η αιτία που πυροδότησε το επεισόδιο. Η διαφορική διάγνωση θα πρέπει να συμπεριλάβει και τα ακόλουθα:

- Λοίμωξη
- Αφυδάτωση
- Οξύ θωρακικό σύνδρομο ή πνευμονία (πυρετός, ταχύπνοια, θωρακικό άλγος, υποξία, ακροαστικά ευρήματα)
- Σοβαρή αναιμία
- Χολοκυστίτις (συχνή λόγω της χρόνιας αιμόλυσης)
- Διόγκωση σπληνός
- Κοιλιακή κρίση
- Νευρολογικά συμβάματα (εγκεφαλικό έμφρακτο, εγκεφαλική αιμορραγία, παροδικό εγκεφαλικό επεισόδιο, επιληπτική κρίση)
- Πριαπισμός.

Στη συνέχεια και μετά την ανακούφιση του ασθενούς ακολουθεί διεξοδική εκτίμηση του πόνου. Στόχος της είναι η κατάρτιση θεραπευτικού πλάνου που εμπλέκει τον ασθενή, την οικογένεια και την ομάδα των θεραπειών. Πρόκειται για πολυδιάστατη προσέγγιση που περιλαμβάνει βιολογικούς, συναισθηματικούς, γνωσιακούς, συμπεριφορικούς και κοινωνικοπολιτισμικούς συντελεστές. Απαιτείται συνεργασία διεπιστημονικής ομάδας από αιματολόγους, ειδικούς στον πόνο, ψυχολόγους, φυσικοθεραπευτές, νοσηλευτές, ορθοπαιδικούς και άλλους επιστήμονες υγείας (πίνακας 4).

ΠΙΝΑΚΑΣ 4

ΔΙΕΞΟΔΙΚΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ ΣΤΗ ΔΝ

<p>Βιολογικοί παράγοντες</p> <ul style="list-style-type: none">• Αρτηριακή πίεση• Καρδιακός ρυθμός• Αναπνοή• Κορεσμός αιμοσφαιρίνης• Κλινική εξέταση θώρακος και κοιλίας• Επώδυνα σημεία, ευαισθησία, θερμότητα, οιδήματα• Εργαστηριακά ευρήματα• Ακτινολογικά ευρήματα
<p>Δημογραφικοί και ψυχοκοινωνικοί παράγοντες</p> <ul style="list-style-type: none">• Ηλικία και στάδιο ανάπτυξης• Φύλο• Οικογενειακοί παράγοντες• Πολιτισμικοί παράγοντες• Προσαρμοστικότητα στη ΔΝ• Στρατηγικές αντιμετώπισης• Γνωστικές ικανότητες• Διάθεση• Επίπεδο δυσφορίας
<p>Χαρακτήρες του πόνου</p> <ul style="list-style-type: none">• Ένταση 0-10 στην αριθμητική κλίμακα (0-3 ήπια, 4-6 μέτρια, 7-10 ισχυρή)• Εντόπιση και ποιότητα• Προδιαθεσικοί παράγοντες
<p>Επίδραση του πόνου στη λειτουργικότητα</p> <ul style="list-style-type: none">• Αυτοεξυπηρέτηση• Σχολείο/Εργασία• Κοινωνικές δραστηριότητες• Διαπροσωπικές σχέσεις• Γονεϊκός ρόλος
<p>Προσαρμογή από Benjamin LJ et al. Guideline for the Management of Acute and Chronic Pain in Sickle Cell Disease. American Pain Society 1999</p>

Αντιμετώπιση του πόνου

Η ΔΝ δεν θεραπεύεται, με ελάχιστες εξαιρέσεις παιδιών που υποβάλλονται σε επιτυχή μεταμόσχευση μυελού των οστών. Επομένως η περίθαλψη που παρέχεται σε αυτούς τους ασθενείς πρέπει να ακολουθεί τις αρχές της παρηγορητικής-ανακουφιστικής φροντίδας, δηλαδή ειλικρινή επικοινωνία με τον ασθενή, διαρκή και έγκαιρη δυνατότητα πρόσβασης στις υπηρεσίες υγείας, ευελιξία στην εφαρμογή των παρεμβάσεων, ηθική λήψη αποφάσεων, και προτεραιότητα στην ποιότητα ζωής του ασθενούς και της οικογένειας (Benjamin 2008).

Ο ισχυρός πόνος αποτελεί επείγουσα ιατρική κατάσταση και απαιτεί επιθετική αντιμετώπιση έως ότου ο πόνος γίνει ανεκτός από τον ασθενή. Ασθενείς με ΔΝ που καταφεύγουν στα Επείγοντα έχουν κατά κανόνα εξαντλήσει όλες τις δυνατότητες κατ' οίκον θεραπείας.

Η επιλογή του είδους και της δόσης του αναλγητικού βασίζεται στο προηγούμενο ιστορικό και στην εκτίμηση της παρούσας κατάστασης.

Ο ασθενής πρέπει να ερωτηθεί τι φάρμακα συνήθως παίρνει και σε ποια δοσολογία, τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες κατά το παρελθόν, τι αγωγή λαμβάνει στο σπίτι και τι φάρμακα έχει λάβει από την έναρξη του παρόντος επεισοδίου πόνου. Πολλοί ασθενείς λαμβάνουν χρονίως οπιοειδή στο σπίτι και ως εκ τούτου έχουν αναπτύξει κάποιου βαθμού αντοχή, γεγονός που πρέπει να ληφθεί υπ' όψιν στον καθορισμό του είδους και της δόσης του οπιοειδούς που θα χορηγηθεί.

Ιδανικά η χορήγηση της αναλγητικής αγωγής θα πρέπει να ξεκινήσει εντός 30 λεπτών από την άφιξη του ασθενούς στα Επείγοντα και αποτελεσματική αναλγησία να έχει επιτευχθεί εντός μιας ώρας. Μόλις το άλγος ελεγχθεί, επιβάλλεται η λεπτομερέστερη εκτίμηση του πιθανού υποκείμενου εκλυτικού αιτίου, κυρίως αν η επώδυνη κρίση δεν είναι τυπική για τον ασθενή.

Εισαγωγή στο νοσοκομείο για περαιτέρω αντιμετώπιση και διερεύνηση ενδείκνυται:

- Όταν ο πόνος δεν ελέγχεται μετά από 8 ώρες θεραπείας
- Αν ο ασθενής επανέλθει με πόνο εντός 48 ωρών από προηγηθείσα αγωγή
- Αν η επώδυνη κρίση συνοδεύεται από λοίμωξη, σημαντική υποξία ή οξέωση, εγκυμοσύνη, καρδιακή ανεπάρκεια, πριαπισμό, θρομβοεμβολικό επεισόδιο στον πνεύμονα ή στο ΚΝΣ, οστικό έμφρακτο, απλαστική ή αιμολυτική κρίση (πτώση

στην τιμή της αιμοσφαιρίνης > 1 g/dL από την βασική τιμή), ηπατική δυσλειτουργία ή χολοκυστίτιδα.

Οι ασθενείς θα πρέπει να επανεξετάζονται τακτικά και να καταγράφεται η ανταπόκρισή τους στην αναλγητική αγωγή, τυχόν αναπνευστική καταστολή ή υποξία, πτώση του επιπέδου συνείδησης, πιθανές επιπλοκές της νόσου κλπ.

Η θεραπεία βασίζεται στην ενυδάτωση, στην ανάπαυση, στην χορήγηση αναλγητικών ανάλογα με την ένταση του πόνου και στην χρήση συμπληρωματικών και μη φαρμακολογικών μέτρων.

Φαρμακολογική προσέγγιση

Η φαρμακευτική θεραπεία στοχεύει στον γρήγορο έλεγχο του άλγους, που μετά διατηρείται με μακράς δράσης από του στόματος ή παρεντερικούς παράγοντες και με συμπληρωματικές δόσεις για την αντιμετώπιση των εξάρσεων του πόνου. Οι κατηγορίες αναλγητικών που χρησιμοποιούνται περιλαμβάνουν μη οπιοειδή, οπιοειδή και συμπληρωματικά φάρμακα. Ήπιας και μέτριας έντασης πόνος αντιμετωπίζεται με μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ) και παρακεταμόλη, εκτός αν υπάρχει αντένδειξη. Σε επίμονο ή σοβαρό πόνο χρησιμοποιούνται τα οπιοειδή. Συνδυασμός μη οπιοειδών και οπιοειδών επιτρέπει την μείωση των δόσεων των τελευταίων.

Μη οπιοειδή αναλγητικά

Περιλαμβάνονται τα μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη (ΜΣΑΦ) και η παρακεταμόλη. Τα ΜΣΑΦ ασκούν αναλγητική, αντιφλεγμονώδη και αντιπυρετική δράση. Δρουν πρωταρχικά σε αλγοϋποδοχείς, από όπου εκκινείται η αντίληψη του πόνου, αναστέλλοντας την σύνθεση των προσταγλανδινών. Με αυτόν τον τρόπο ελαττώνεται ή και καταργείται η ευαισθητοποίηση από τα προστανοειδή. Η χρήση τους δεν είναι άμοιρη ανεπιθύμητων ενεργειών. Διαταραχές της αιμόστασης, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, οξεία νεφρική ανεπάρκεια, νεφρωσικό σύνδρομο και γαστρικές επιπλοκές είναι μερικές από τις πιθανές παρενέργειες που περιορίζουν την χρήση τους καθώς η επηρεασμένη νεφρική λειτουργία αποτελεί τον κανόνα σε αυτή την ομάδα των ασθενών. Γι' αυτό συνιστάται να μην χορηγούνται για περισσότερες από πέντε συνεχόμενες ημέρες στους αρρώστους με ΔΝ. Τα ΜΣΑΦ χορηγούνται κυρίως από του στόματος με εξαίρεση την κετορολάκη που διατίθεται και σαν μορφή για ενδοφλέβια χορήγηση και φαίνεται να έχει αναλγητική δράση ανάλογη της μορφίνης.

Η παρακεταμόλη δεν έχει αντιφλεγμονώδη δράση αλλά υπάρχουν επαρκείς ενδείξεις για την αναλγητική δράση της στο ΚΝΣ μέσω αναστολής της σύνθεσης των προσταγλανδινών και της μετάδοσης του αλγαισθητικού σήματος στον νωτιαίο μυελό. Χορηγείται από του στόματος αλλά και παρεντερικά για ταχύτερη έναρξη δράσης. Αντενδείκνυται σε ηπατική δυσλειτουργία. Η μέγιστη ημερήσια δόση για τους ενήλικες δεν πρέπει να ξεπερνάει τα 4 g.

Οπιοειδή αναλγητικά

Αποτελούν τα φάρμακα εκλογής για την αντιμετώπιση ισχυρού πόνου. Το οπιοειδές εκλογής είναι η μορφίνη, ένας μ-αγωνιστής, που μπορεί να χορηγηθεί ενδοφλέβια, υποδόρια, από του στόματος. Φαίνεται ότι η μορφίνη έχει εξίσου καλά αποτελέσματα είτε χορηγείται ενδοφλεβίως είτε από του στόματος (Dunlop *et al* 2006). Η χορήγηση με αντλία (PCA – patient-control analgesia) υπερτερεί σε σχέση με την συνεχή ενδοφλέβια έγχυση, καθώς συνδυάζει μικρότερη συνολική δόση χορηγούμενης μορφίνης και ελαττωμένη διάρκεια νοσηλείας (van Beers *et al* 2007). Η διαμορφίνη (ηρωίνη) έχει επίσης χρησιμοποιηθεί και λόγω της μεγάλης διαλυτότητας της επιτυγχάνει γρήγορη αναλγησία. Διατίθεται μόνο στο Ηνωμένο Βασίλειο. Εξίσου ισχυροί μ-αγωνιστές είναι η υδρομορφόνη και η οξυκωδόνη, ενώ η φεντανύλη σπάνια χρησιμοποιείται σε χώρο εκτός του χειρουργείου ενδοφλεβίως. Η διαδερμική μορφή της είναι χρήσιμη για τον έλεγχο του συνεχούς άλγους μετά τον καθορισμό της 24ωρης δόσης. Τέλος η μεθαδόνη, όπου διατίθεται, αποτελεί πολύ αποτελεσματικό από του στόματος αναλγητικό για εκτός νοσοκομείου αγωγή.

Η μεπεριδίνη (πεθιδίνη) χρησιμοποιείται ευρέως στην δρεπανοκυτταρική κρίση. Είναι γνωστό ότι ο ενεργός μεταβολίτης της νορμεπεριδίνη αθροίζεται και θεωρείται υπεύθυνος για μυοκλονίες, επιληψίες, παραλήρημα. Επίσης ασκεί αρνητική ινότροπη δράση και οι αλληλεπιδράσεις του με τους αναστολείς MAO μπορεί να αποβούν μοιραίες. Συνιστάται να μην χορηγείται για περισσότερες από 48 ώρες και σε δόσεις μεγαλύτερες των 600 mg την ημέρα. Ενδείκνυται για ασθενείς με αλλεργίες ή αντιδράσεις δυσανεξίας στα υπόλοιπα οπιοειδή.

Από τα ασθενή οπιοειδή που δρουν στους μ-υποδοχείς κυρίως χορηγούνται η κωδεΐνη και η τραμαδόλη. Η κωδεΐνη διατίθεται σε σταθερούς συνδυασμούς με παρακεταμόλη για την ανακούφιση μέτριας έντασης πόνου. Η τραμαδόλη είναι ένα άτυπο αναλγητικό που δρα σε κεντρικό επίπεδο. Παρουσιάζει μικρή συγγένεια με τους μ-υποδοχείς και παράλληλα αναστέλλει την επαναπρόσληψη της σεροτονίνης

και της νορεπινεφρίνης στο επίπεδο του μείζονος πυρήνα της ραφής, ιδιότητα που την καθιστά χρήσιμη στην αντιμετώπιση της νευροπαθητικής συνιστώσας του πόνου. Σε αναλγητικές δόσεις προκαλεί σε μικρότερο βαθμό αναπνευστική καταστολή από τα υπόλοιπα οπιοειδή, ενώ ο συνδυασμός του με κετορολόκη ή παρακεταμόλη επιτυγχάνει υψηλά επίπεδα αναλγησίας. Προσοχή απαιτείται σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια.

Προσοχή απαιτείται κατά την χορήγηση μορφίνης σε ασθενείς σε κίνδυνο για ανάπτυξη οξέος θωρακικού συνδρόμου. Η μορφίνη είναι γνωστό ότι προκαλεί αναπνευστική επιβάρυνση λόγω της πτώσης του κορεσμού και της έκκρισης ισταμίνης που προκαλεί. Επομένως μπορεί να συμβάλει στην εκδήλωση του συνδρόμου. Από την άλλη το θωρακικό άλγος παρεμποδίζει την έκπτυξη, προδιαθέτοντας επίσης στην ανάπτυξη του συνδρόμου. Σε ασθενείς με ιστορικό οξέος θωρακικού συνδρόμου η επιλογή του αναλγητικού θα πρέπει να γίνει μεταξύ μη οπιοειδών, μερικών μ-αγωνιστών, όπως η τραμαδόλη και κ-αγωνιστών, όπως η ναλβουφίνη.

Όταν λαμβάνουν οπιοειδή, οι ασθενείς θα πρέπει να εξετάζονται τακτικά για ανεπιθύμητες ενέργειες και κατά κύριο λόγο για αναπνευστική καταστολή και καταστολή του επιπέδου συνείδησης.

Η συχνή χρήση των οπιοειδών σε αυτή την ομάδα ασθενών εγείρει συχνά ανησυχία τόσο στους επαγγελματίες υγείας όσο και στους ίδιους τους ασθενείς σχετικά με την πιθανότητα κατάχρησης ή εθισμού, που τις περισσότερες φορές είναι αβάσιμη και μόνο εμπόδια θέτει στην παροχή επαρκούς αναλγησίας (Elander *et al* 2003). Είναι ζωτικής για τον ασθενή σημασίας να διακρίνουμε τις συμπεριφορές εξάρτησης και εθισμού από τις περιπτώσεις ψευδοεξάρτησης. Η αγωνιώδης, επιτακτική ή με ερειστικό τρόπο απαίτηση των δρεπανοκυτταρικών ασθενών για οπιοειδή δεν πρέπει να μεταφράζεται πάντα ως συμπεριφορά εθισμού. Στις περισσότερες περιπτώσεις εκφράζει τον φόβο τους για υποθεραπεία του πόνου τους.

Συμπληρωματικά φάρμακα

Τα συμπληρωματικά φάρμακα περιλαμβάνουν αντιισταμινικά, αντιεμετικά, αντικαταθλιπτικά, βενζοδιαζεπίνες, αντιεπιληπτικά και φάρμακα κατά της δυσκοιλιότητας. Τα φάρμακα αυτά είτε ενισχύουν την αναλγητική δράση των οπιοειδών, είτε αμβλύνουν τις ανεπιθύμητες ενέργειές τους, είτε ασκούν ήπια αναλγητική δράση. Η χορήγησή τους θα πρέπει να γίνεται με προσοχή, γιατί κάποια

από αυτά δεν στερούνται παρενεργειών. Επίσης η ΔΝ θεωρείται ότι προδιαθέτει σε θρομβώσεις και οι επώδυνες κρίσεις μπορεί να απαιτήσουν κατάκλιση για αρκετές ημέρες. Έτσι συνιστάται προφυλακτική αντιπηκτική αγωγή για τους ασθενείς που παραμένουν ακινητοποιημένοι για περισσότερες από 16 ώρες την ημέρα (Rees *et al* 2003).

Εξάλλου η προσθήκη της υδροξουρίας στη θεραπευτική φάρετρα των αιματολόγων έχει τα τελευταία χρόνια μειώσει κατά το ήμισυ σχεδόν τον αριθμό των επώδυνων κρίσεων στους ασθενείς που την λαμβάνουν (Vichinsky 2002).

Μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις

Οι ασθενείς με ΔΝ και οι οικογένειές τους έχουν να αντιμετωπίσουν μια χρόνια ανίατη νόσο με ψυχολογικές επιπτώσεις και αντίκτυπο στην ποιότητα της ζωής τους. Ως εκ τούτου, οι ψυχολογικές παρεμβάσεις έχουν απόλυτη ένδειξη για την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση του πόνου. Οι μελέτες που έχουν γίνει δείχνουν ότι η εκπαίδευση των ασθενών σχετικά με την νόσο τους βελτιώνει τη στάση τους απέναντι στην κατάσταση της υγείας τους τόσο στα παιδιά και στους εφήβους όσο και στις οικογένειές τους. Γνωσιακές και συμπεριφοριστικές θεραπείες είναι πιθανό να βοηθούν αλλά η αποτελεσματικότητά τους δεν έχει τεκμηριωθεί λόγω της φτωχής ποιότητας των μελετών (Anie *et al* 2008).

Οι τελικοί στόχοι της αντιμετώπισης του πόνου στη ΔΝ πρέπει να είναι η ανακούφιση του άλγους, η βελτίωση της σωματικής λειτουργικότητας, η ελάττωση της ψυχοκοινωνικής καταπόνησης και η βελτίωση της ποιότητας ζωής (Ballas 2005).

Χρόνιος δρεπανοκυτταρικός πόνος

Χρόνιος χαρακτηρίζεται ο πόνος που επιμένει για περισσότερους από τρεις μήνες. Το βασικό χαρακτηριστικό του χρόνιου πόνου είναι ότι δεν εξυπηρετεί κανένα βιολογικό σκοπό και αποτελεί ο ίδιος νόσο. Τα σύνδρομα χρόνιου πόνου συνοδεύονται συχνά από συναισθηματική καταπόνηση και δυσλειτουργικές συμπεριφορές. Συμπεριφορές πόνου, αλλαγές στη διάθεση, ευερεθιστότητα, άγχος, κατάθλιψη, διαταραχές ύπνου, απώλεια σεξουαλικού ενδιαφέροντος, stress στην οικογένεια, οικονομικές δυσκολίες, ελαττωμένη αυτοεκτίμηση, συχνή χρήση των υπηρεσιών υγείας, κατάχρηση αναλγητικών και φόβος αποτελούν μερικά από τα επακόλουθα του χρόνιου πόνου. Τα τελευταία χρόνια με την προφυλακτική χορήγηση πενικιλίνης, την καλύτερη

ιατροφαρμακευτική περίθαλψη και τους εμβολιασμούς το προσδόκιμο επιβίωσης έχει αυξηθεί. Έτσι με την πρόοδο της ηλικίας οι επιπλοκές της νόσου συσσωρεύονται, αναπτύσσονται σύνδρομα χρόνιου πόνου και εγκαθίστανται χρόνιες βλάβες σε πολλά συστήματα. Παρόλα αυτά στη διεθνή βιβλιογραφία δεν υπάρχει ούτε μια τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη για τον χρόνια δρεπανοκυτταρικό πόνο (Dunlop *et al* 2006).

Έλκη κνημών: Μια συχνή αιτία χρόνιου πόνου στους δρεπανοκυτταρικούς αρρώστους είναι τα έλκη κνημών. Προσβάλλεται το 5 με 10% των ενηλίκων ασθενών. Ο πόνος μπορεί να είναι τόσο έντονος που να χρειάζεται οπιοειδή. Με καλή τοπική περιποίηση τα περισσότερα έλκη επουλώνονται. Αν επιμείνουν για διάστημα μεγαλύτερο των 6 μηνών ίσως χρειαστούν μεταγγίσεις ή και μεταμόσχευση δέρματος, με όχι και τόσο ενθαρρυντικά αποτελέσματα. Συχνές είναι και οι υποτροπές ακόμη και μετά από ελάχιστο τραυματισμό. Χρειάζεται εκπαίδευση του ασθενούς, σχολαστική περιποίηση, καλός χειρουργικός καθαρισμός, έλεγχος των επιμολύνσεων και πιεστική επίδεση.

Άσηπτη νέκρωση: Η ισχαιμική ή άσηπτη νέκρωση είναι η πιο συχνή επιπλοκή της ΔΝ στους ενήλικες ασθενείς. Είναι πιο σοβαρή και προκαλεί την μεγαλύτερη αναπηρία όταν αφορά στην περιοχή του ισχίου, αλλά συμβαίνει εξίσου συχνά και στην κεφαλή του βραχιονίου και στα σώματα των σπονδύλων. Η περιορισμένη παράπλευρη κυκλοφορία και η αιμάτωση από τελικούς αρτηριακούς κλάδους καθιστούν τις περιοχές αυτές ιδιαιτέρως ευάλωτες στην απόφραξη λόγω δρεπάνωσης και στην επακόλουθη οστική βλάβη. Η θεραπεία είναι συμπτωματική με οπιοειδή και μη οπιοειδή αναλγητικά στα αρχικά στάδια της νόσου, ενώ σε πιο προχωρημένο στάδιο απαιτείται ολική αρθροπλαστική για να ανακουφιστούν τα συμπτώματα. Είναι συχνά επιβεβλημένη η συνεργασία ορθοπαιδικού, φυσικοθεραπευτή, φυσιάτρου και ρευματολόγου.

Ανθεκτικός στη θεραπεία χρόνιος πόνος χωρίς εμφανή αιτία: Δεν σχετίζεται με κάποια εμφανή βλάβη ή παθολογία. Δεν υπάρχουν αντικειμενικά ευρήματα πέραν της αναφοράς του ίδιου του αρρώστου για την παρουσία επίμονου πόνου. Πρόκειται για δύσκολη κατάσταση για την οποία ο ασθενής είναι πιθανό να λαμβάνει μεγάλες δόσεις από του στόματος οπιοειδών, καθιστώντας έτσι προβληματική την αντιμετώπιση των οξέων επεισοδίων πόνου. Ο παθοφυσιολογικός μηχανισμός δεν είναι διευκρινισμένος. Φαίνεται να είναι αποτέλεσμα κεντρικής ευαισθητοποίησης. Σε αυτή την περίπτωση επαναλαμβανόμενα και συχνά αλγινά ερεθίσματα

χαμηλώνουν τον ουδό του πόνου σε τέτοιο σημείο που ακόμα και απλά ερεθίσματα είναι δυνατό να προκαλούν έντονο πόνο. Σαν επιβαρυντικοί παράγοντες ενοχοποιούνται χειρουργικές επεμβάσεις, συναισθηματικό stress ή και μια επώδυνη κρίση. Η ανακούφιση του πόνου αυτού επιβάλλει υπομονή, ενσυναίσθηση, συχνή αξιολόγηση και διεπιστημονική προσέγγιση με χρήση μη φαρμακολογικών μεθόδων, επικουρικών φαρμάκων και οπιοειδών.

Νευροπαθητικός πόνος στη ΔΝ

Ο νευροπαθητικός πόνος χαρακτηρίζεται από αίσθημα καύσου, αιμωδιών, διαξιφιστικού πόνου με ή χωρίς την παρουσία κεντρικής ή περιφερικής βλάβης του νευρικού συστήματος. Για να διαπιστωθεί αν ο δρεπανοκυτταρικός πόνος έχει νευροπαθητική συνιστώσα πρέπει να λαμβάνεται προσεκτικό ιστορικό και να εκτελείται λεπτομερής κλινική εξέταση. Κλινικές οντότητες που έχουν περιγραφεί στη ΔΝ είναι η νευραλγία του τριδύμου, η οξεία μονονευροπάθεια του μέσου νεύρου, η νευροπάθεια του γενειακού νεύρου, νευροπάθεια από παγίδευση νεύρου καθώς και οξεία απομυελινωτική πολυνευροπάθεια. Η θεραπεία συνήθως περιλαμβάνει αντιεπιληπτικά φάρμακα, με συχνότερα χορηγούμενη την γκαμπαπεντίνη.

Ποιότητα ζωής των πασχόντων από ΔΝ

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (World Health Organization) ορίζει την ποιότητα ζωής ως «την αντίληψη του ατόμου για την θέση του στη ζωή μέσα στο πλαίσιο του πολιτισμού και του συστήματος αξιών στο οποίο ζει, και σε συσχέτιση με τους στόχους, τις προσδοκίες, τις αρχές και τα ενδιαφέροντά του. Πρόκειται για ευρεία έννοια που επηρεάζεται με πολύπλοκο τρόπο από την σωματική υγεία του ατόμου, την ψυχολογική του κατάσταση, τις προσωπικές πεποιθήσεις, τις κοινωνικές σχέσεις και τα βασικά χαρακτηριστικά του περιβάλλοντός του». Πιο ειδικά ως σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής (health-related quality of life) ορίζουμε την εκτίμηση του ατόμου σχετικά με τον βαθμό που η λειτουργικότητα και η ευεξία του επηρεάζονται από το επίπεδο της υγείας του (Panepinto 2008). Είναι μια πολύπλοκη έκβαση που εκτιμά κατά πόσο η νόσος, οι επιπλοκές της και η θεραπεία της επηρεάζουν τον ασθενή.

Πριν λίγες δεκαετίες οι ασθενείς με ΔΝ πέθαιναν σε παιδική ηλικία λόγω των πολλαπλών επιπλοκών. Τα τελευταία χρόνια η καλύτερη κατανόηση των μηχανισμών της νόσου, καθώς και η πρόοδος στην θεραπευτική αντιμετώπιση έχει αυξήσει το προσδόκιμο επιβίωσης, όπως ήδη αναφέρθηκε. Έτσι η ΔΝ θεωρείται πλέον χρόνια νόσος που αφορά παιδιά αλλά και ενήλικες, και συνδέεται με αυξημένη νοσηρότητα και θνητότητα.

Η ποιότητα ζωής είναι επηρεασμένη τόσο στα παιδιά και τους εφήβους όσο και στους ενήλικες, λόγω επεισοδίων σοβαρού πόνου, ανάγκης συχνής χρήσης αναλγητικών, συχνών νοσηλειών και ανεπάρκειας οργάνων. Στις μικρές ηλικίες συχνές νοσηλείες για επώδυνη κρίση διακόπτουν την οικογενειακή ζωή και την επαφή με τους συνομηλίκους, επιδρώντας αρνητικά στην κοινωνικοποίηση, στην απόκτηση κοινωνικών δεξιοτήτων και στις σχολικές επιδόσεις, μεγιστοποιώντας τις ψυχολογικές επιδράσεις και υπονομεύοντας την ποιότητα ζωής των παιδιών που πάσχουν (Howard *et al* 2008). Αντίστοιχα οι ενήλικες ασθενείς συχνά υποφέρουν από επιπλοκές της νόσου όπως εγκεφαλικά επεισόδια, πνευμονική υπέρταση, νεφρική ανεπάρκεια, συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια, έλκη κνημών και άσηπτη νέκρωση κεφαλής μηριαίου ή βραχιονίου οστού, καταστάσεις που επηρεάζουν αρνητικά την ζωή τους.

Επιπρόσθετες δυσκολίες αντιμετωπίζουν οι ασθενείς όταν ζητούν ιατρική βοήθεια στα Επείγοντα για την ανακούφιση του πόνου τους. Συχνά έρχονται αντιμέτωποι με τη δυσπιστία του ιατρικού και νοσηλευτικού προσωπικού, που τους θεωρεί δύσκολους ασθενείς. Αποτελεί δε συχνή πεποίθηση του προσωπικού των νοσοκομείων ότι οι ασθενείς αυτοί είναι εθισμένοι στα οπιοειδή. Ο πόνος στη ΔΝ συνήθως δεν συνοδεύεται από αντικειμενικά σημεία, αλλά βασίζεται στις αναφορές του ασθενούς. Επίσης οι περισσότεροι ασθενείς είναι εξοικειωμένοι με την αγωγή που τους ανακουφίζει και εκφράζουν σαφή άποψη για το είδος τη δοσολογία και την οδό χορήγησης του οπιοειδούς. Η συμπεριφορά αυτή μπορεί να ερμηνευτεί σαν συμπεριφορά εθισμού, αλλά επιδέχεται και μια εναλλακτική ερμηνεία, αυτή της ψευδο-εξάρτησης (Elander *et al* 2004). Η συμπεριφορά αυτή έχει τις ρίζες της στην υποθεραπεία του πόνου σε προηγούμενες νοσηλείες και αναγκάζει τον ασθενή να υπερβάλλει τα συμπτώματά του από φόβο μήπως δεν ανακουφιστεί. Ακόμη όμως και στην σπάνια περίπτωση πραγματικής εξάρτησης από τα οπιοειδή, η διάγνωση αυτή δεν αποτελεί δικαιολογία για εγκατάλειψη του ασθενούς και πλημμελή αναλγησία, αλλά θα πρέπει να κινητοποιεί τον θεράποντα για να την αντιμετωπίσει (Ballas 2001).

Γίνεται φανερό ότι η ποιότητα ζωής των πασχόντων από ΔΝ υποβαθμίζεται λόγω πολλών σωματικών, κοινωνικών και ψυχολογικών παραγόντων.

Η έρευνα μέχρι πρόσφατα είχε επικεντρωθεί στην ποιότητα ζωής παιδιών και εφήβων με ΔΝ, γιατί αυτές οι ηλικιακές ομάδες αποτελούσαν τους ασθενείς. Λίγες είναι οι μελέτες που αφορούν τους ενήλικες ασθενείς (Anie *et al* 2002, Thomas *et al* 2002, McClish *et al* 2005). Το συμπέρασμα όλων αυτών των ερευνών είναι ότι η ποιότητα ζωής των πασχόντων από ΔΝ είναι υποβαθμισμένη σε όλους σχεδόν τους τομείς, και σαφώς υποδεέστερη από αυτή του γενικού πληθυσμού. Ιδιαίτερη αναφορά αξίζει να γίνει στην μελέτη PiSCES (Pain in Sickle Cell Epidemiology Study), η οποία είναι η μεγαλύτερη έρευνα που μελέτησε όχι μόνο την ποιότητα ζωής αλλά και πολλές άλλες παραμέτρους και μεταβλητές σχετικές με τον δρεπανοκυτταρικό πόνο. Στην μελέτη, της οποίας το δείγμα περιελάμβανε 308 άτομα από τα οποία τελικά συμπεριελήφθησαν 226, χρησιμοποιήθηκε το SF-36 για την μέτρηση των παραμέτρων της ποιότητας ζωής. Το συμπέρασμα της έρευνας είναι ότι η ποιότητα ζωής των πασχόντων είναι σοβαρά επηρεασμένη και υπολείπεται του γενικού πληθυσμού σε όλους τους τομείς, με εξαίρεση την ψυχική υγεία (Mental Health). Η βαθμολογία των αρρώστων με ΔΝ είναι παρόμοια με αυτή των αρρώστων που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση και αρκετά χαμηλότερη από αυτή των ασθενών με κυστική ίνωση (McClish *et al* 2005).

Για την εκτίμηση της ποιότητας ζωής των δρεπανοκυτταρικών ασθενών έχει χρησιμοποιηθεί πρόσφατα και το ερωτηματολόγιο WHOQOL-Bref (Asnani *et al* 2009). Και τα δυο προαναφερθέντα ερωτηματολόγια είναι γενικά και όχι ειδικά για τη νόσο. Έχει ωστόσο πρόσφατα αναπτυχθεί και δοκιμαστεί ένα ερωτηματολόγιο που στοχεύει στην εκτίμηση της ποιότητας ζωής ειδικά στη ΔΝ (Adams-Graves *et al* 2008).

Άγχος και κατάθλιψη στη ΔΝ

Η κατάθλιψη και άλλες ψυχιατρικές διαταραχές είναι συχνές στη ΔΝ, όπως και σε άλλες χρόνιες νόσους. Ο επιπολασμός της κατάθλιψης στους ενήλικες πάσχοντες κυμαίνεται σε διάφορες μελέτες από 18-44% (Schaeffer *et al* 1999, Hasan *et al* 2003), σε υψηλότερα επίπεδα δηλαδή από αυτά του γενικού πληθυσμού. Εξάλλου και σε έρευνες στα παιδιά με ΔΝ έχει διαπιστωθεί ότι αυτά συχνά εμφανίζουν υψηλά ποσοστά κόπωσης, χαμηλή αυτοεκτίμηση, αίσθημα απελπισίας λόγω των συχνών

νοσηλειών, απουσίες από το σχολείο και γενικά αδυναμία να βιώσουν φυσιολογική παιδική ηλικία (Levenson 2008).

Η κατάθλιψη μπορεί να εκδηλώνεται σαν αυξημένα σωματικά ενοχλήματα, ελάττωση συγκέντρωσης και όρεξης, ευερεθιστότητα, κόπωση, απελπισία, ενοχή, αυτοκτονικός ιδεασμός, απώλεια ή αύξηση βάρους, αναποφασιστικότητα, αϋπνία, θλίψη, κοινωνική απόσυρση και άλλα μη ειδικά ενοχλήματα. Οι πιο σημαντικές ανεξάρτητες μεταβλητές που φαίνεται να σχετίζονται με την κατάθλιψη στη ΔΝ είναι ο αριθμός των νοσηλειών κατά το προηγούμενο έτος, η συχνότητα των αγγειοαποφρακτικών κρίσεων και το χαμηλό εισόδημα (Schaeffer *et al* 1999, Hasan *et al* 2003).

Υπάρχουν πολλοί παράγοντες που συμβάλλουν στην πρόκληση κατάθλιψης και άγχους στους πάσχοντες από ΔΝ. Η χρονιότητα της νόσου, το απρόβλεπτο των επώδυνων κρίσεων, ο χρόνιος ή υποτροπιάζων πόνος, οι πολλαπλές επιπλοκές (όπως αναιμία, κόπωση, καθυστέρηση της ανάπτυξης, έλκη κνημών, νεφρική ανεπάρκεια, εγκεφαλικά επεισόδια, οφθαλμολογικά προβλήματα), οι θεραπευτικές παρεμβάσεις αλλά και το μειωμένο προσδόκιμο επιβίωσης με ορατή την πιθανότητα πρόιμου θανάτου είναι μερικοί από αυτούς. Επίσης η ΔΝ μπορεί να οδηγήσει σε κοινωνική απομόνωση, οικονομικές δυσκολίες, και λανθασμένο συνήθως στιγματισμό κάποιων ασθενών σαν εξαρτημένων από τα οπιοειδή.

Τα παιδιά που πάσχουν από ΔΝ συνήθως υπολείπονται σε ανάπτυξη των συνομηλίκων τους, έχουν μικρότερο ανάστημα και συχνά καθυστέρηση της ήβης και της σεξουαλικής ωρίμανσης. Οι έφηβοι αντιμετωπίζουν προβλήματα με την αυτοεκτίμησή τους, την εικόνα του σώματός τους και στις σχέσεις με τους συνομηλίκους τους. Λόγω του φόβου των επώδυνων κρίσεων, που πολύ συχνά πυροδοτούνται από την άσκηση, αποφεύγουν να συμμετέχουν σε αθλητικές ή άλλες δραστηριότητες. Ακόμα λόγω των πολλών νοσηλειών αρκετά παιδιά απουσιάζουν συχνά από το σχολείο, με συνέπεια χαμηλή επίδοση στα μαθήματα. Όλα αυτά επιδρούν αρνητικά στη ψυχική ισορροπία των πασχόντων.

Η μελέτη PiSCES, στην οποία ήδη αναφερθήκαμε, ανέδειξε ποσοστό κατάθλιψης στους ενήλικες 27,6%, και ποσοστό αγχώδους διαταραχής 6,5% (Levenson 2008). Οι καταθλιπτικοί πάσχοντες ανέφεραν πόνο σε στατιστικά σημαντικότερο αριθμό ημερών από τους μη καταθλιπτικούς. Ακόμα ανέφεραν μεγαλύτερη ένταση πόνου και περισσότερες θέσεις προσβολής από τους μη καταθλιπτικούς (McClish *et al* 2009). Επίσης οι καταθλιπτικοί πάσχοντες σε ημέρα που δεν βρίσκονταν σε κρίση ανέφεραν περισσότερο πόνο, μεγαλύτερη δυσφορία και μεγαλύτερη παρεμπόδιση των

δραστηριοτήτων τους λόγω του πόνου. Οι καταθλιπτικοί και οι αγχώδεις ασθενείς είχαν χαμηλότερη ποιότητα ζωής σε όλους τους τομείς.

Όλοι οι ασθενείς με ΔΝ θα πρέπει να εξετάζονται προσεκτικά για να διαπιστωθεί η ύπαρξη και η σοβαρότητα τυχόν ψυχιατρικών διαταραχών, που επιπλέκουν την πορεία της βασικής τους νόσου. Η θεραπεία θα πρέπει να είναι σύμφωνη με τις αρχές της βιοψυχοκοινωνικής προσέγγισης και να συνδυάζει φαρμακευτική αγωγή, ψυχοθεραπεία και εκπαίδευση του ασθενούς (Alao *et al* 2001). Η εκπαίδευση σχετικά με την παθοφυσιολογία, τον τρόπο κληρονομικότητας, την πορεία, τις νέες θεραπείες κλπ της νόσου μπορεί να γίνει ατομικά ή σε ομάδες. Η πληροφόρηση και η γνώση πιστεύεται ότι μπορεί να βοηθήσει στην καλύτερη αντιμετώπιση της κατάστασης. Επιπλέον ασθενείς που αισθάνονται απομονωμένοι θα ωφεληθούν από την στήριξη και την ενθάρρυνση άλλων που μοιράζονται ανάλογες εμπειρίες (Anie 2005). Οι οικογένειες των ασθενών πρέπει να ενθαρρύνονται να συμμετέχουν.

Στρατηγικές αντιμετώπισης του πόνου (Coping strategies)

Οι ασθενείς με ΔΝ διαφέρουν σημαντικά ως προς την ικανότητά τους να αντιμετωπίζουν τον πόνο. Άλλοι διάγουν δραστήρια ζωή και έχουν καλή ψυχολογική προσαρμογή. Πολλοί είναι αυτοί που αντιμετωπίζουν τον πόνο στο σπίτι τους, αυξάνοντας τη λήψη υγρών, αναπαυόμενοι και λαμβάνοντας από του στόματος αναλγητικά. Άλλοι όμως ζουν με πολλούς περιορισμούς και συχνά δεν εργάζονται. Κάποιοι παρουσιάζουν συμπτώματα άγχους, κατάθλιψης και εξαρτώνται από τις υπηρεσίες υγείας για την αντιμετώπιση του πόνου τους (Gil *et al* 1989). Πολυάριθμες μελέτες έχουν εξετάσει την επίδραση του τρόπου αντιμετώπισης του πόνου στη ΔΝ. Το ενδιαφέρον έχει κυρίως επικεντρωθεί στον τρόπο που οι αρνητικές σκέψεις (negative thinking) και η παθητική αντιμετώπιση (passive adherence) συμβάλλουν στην αντίληψη του πόνου, στην χρήση οπιοειδών και στην χρήση των υπηρεσιών υγείας. Οι αρνητικές σκέψεις είναι ένα σύνολο γνωσιών που περιλαμβάνουν την καταστροφολογία (catastrophizing) καθώς και τις εκφράσεις φόβου και θυμού (self-statements of fear and anger). Η καταστροφολογία αναφέρεται σε έναν υπερβολικό αρνητικό προσανατολισμό της σκέψης σε ό,τι αφορά την αντίληψη και την εμπειρία του πόνου. Ασθενείς που καταστροφολογούν συνήθως δίνουν μεγαλύτερη προσοχή στα σωματικά ενοχλήματα και καταναλώνουν περισσότερα οπιοειδή (Elander *et al* 2003). Ακόμα υποφέρουν περισσότερο σε αντίδραση στον πόνο με την έννοια τόσο

της ψυχοκοινωνικής όσο και της λειτουργικής παρεμπόδισης (Gil *et al* 1989). Οι ασθενείς με ΔΝ σημειώνουν μεγαλύτερα σκορ στην καταστροφολογία από άλλους ασθενείς με χρόνια νοσήματα, όπως ρευματοειδή αρθρίτιδα, οστεοαρθρίτιδα ή τραύμα σπονδυλικής στήλης. Υψηλότερη βαθμολογία στο ερωτηματολόγιο CSQ-CAT στα πλαίσια της έρευνας PiSCES συνδυάστηκε με σοβαρότερο βαθμό κατάθλιψης και φτωχότερα αποτελέσματα σε όλους τους τομείς της ποιότητας ζωής. Μεταξύ των ασθενών με χαμηλότερο και υψηλότερο σκορ στην κλίμακα CAT (lower- και higher- catastrophizers) δεν παρατηρήθηκαν διαφορές στην ένταση του πόνου και στην χρήση των υπηρεσιών υγείας (Citero *et al* 2007).

Η παθητική αντιμετώπιση (passive adherence) περιλαμβάνει τεχνικές αντιμετώπισης του πόνου που συχνά συστήνονται από τους αιματολόγους για την αντιμετώπιση των κρίσεων π.χ. λήψη υγρών, μασάζ, ζεστά ή κρύα επιθέματα και ανάπαυση. Τόσο οι αρνητικές σκέψεις όσο και η παθητική αντιμετώπιση σχετίζονται με χαμηλότερο επίπεδο υγείας στους ασθενείς (McCrae *et al* 1998). Επιπλέον πάσχοντες με υψηλή βαθμολογία στις κλίμακες αυτές είχαν πιο σοβαρές κρίσεις, ήταν λιγότερο ενεργητικοί κατά τη διάρκειά τους, παρουσίαζαν υψηλότερα επίπεδα ψυχολογικής δυσφορίας και είχαν συχνότερες νοσηλείες και επισκέψεις στα Επείγοντα. Παρουσίαζαν γενικά δυσπροσαρμοστική συμπεριφορά ως προς την αντιμετώπιση του πόνου τους (Gil *et al* 1989). Ενδιαφέρον παρουσιάζει η διαπίστωση ότι οι στρατηγικές αντιμετώπισης που υιοθετούνται από τους ασθενείς δεν σχετίζονται με την συχνότητα και την διάρκεια των επώδυνων κρίσεων (Gil *et al* 1989, Citero *et al* 2007). Αυτό είναι αναμενόμενο καθώς οι μηχανισμοί έναρξης και διατήρησης του πόνου έχουν καλά χαρακτηρισμένη βιολογική βάση.

Η Γνωσιακή - Συμπεριφοριστική μέθοδος ψυχοθεραπείας (Cognitive - Behavioural Therapy, CBT) υπάρχουν ενδείξεις ότι μπορεί να βοηθήσει τους αρρώστους με ΔΝ.

Βραχείας διάρκειας CBT, που περιλαμβάνει εκπαίδευση του ασθενούς, γνωσιακή, συμπεριφοριστική θεραπεία και χαλάρωση αυξάνει την ενεργητική αντιμετώπιση (active coping), βελτιώνει το επίπεδο γενικής υγείας και ελαττώνει το άγχος. Επίσης ελαττώνει τις καταστροφολογικές σκέψεις, τον θυμό και τον φόβο (Anie *et al* 2002).

Ο βασικός στόχος της θεραπείας δεν είναι η ελάττωση του πόνου, αλλά το να μάθει ο ασθενής να ζει πιο ικανοποιητικά παρά την παρουσία του πόνου. Ο ασθενής ευαισθητοποιείται σε θέματα που αφορούν τον έλεγχο της ζωής του, το νόημα που έχει ο πόνος καθώς και τη δυσφορική διάθεση λόγω άγχους ή κατάθλιψης (Thomas *et al* 1998).

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΟ ΜΕΡΟΣ

Υπόβαθρο – Υποθέσεις

Οι μελέτες που έχουν γίνει έως σήμερα σχετικά με την ποιότητα ζωής στη ΔΝ έχουν διεξαχθεί στην Αμερική ή στην Μεγάλη Βρετανία. Οι πάσχοντες εκεί διαφέρουν από τους Έλληνες ασθενείς ως προς τρεις τουλάχιστον σημαντικές παραμέτρους:

1. Ανήκουν στην συντριπτική τους πλειοψηφία στην μαύρη φυλή, καθώς η ΔΝ στις χώρες αυτές αφορά Αφρικανικής καταγωγής άτομα και άτομα από την Καραϊβική σε μικρότερο ποσοστό. Στην Νότια Ευρώπη, όπου ενδημεί η νόσος, οι πάσχοντες ανήκουν στη λευκή φυλή. Σε αυτή την ομάδα των ασθενών δεν έχει γίνει καμία σχεδόν έρευνα σχετικά με τον πόνο ή με άλλα γνωρίσματα της ΔΝ.
2. Ο βασικός γονότυπος της νόσου στους ασθενείς Αφρικανικής καταγωγής είναι η ομόζυγη Δρεπανοκυτταρική αναιμία (SS), ενώ στη χώρα μας, αλλά και στις υπόλοιπες χώρες της βόρειας Μεσογείου, κυριαρχεί η Μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία, η διπλή ετεροζυγωτία δηλαδή δρεπανοκυτταρικής και β-μεσογειακής αναιμίας (S/β-thal). Οι δυο μορφές θεωρούνται σε γενικές γραμμές ίδιας βαρύτητας, αν και κάποιοι ασθενείς με μικροδρεπανοκυτταρική έχουν ηπιότερη κλινική πορεία. Οι έρευνες μέχρι τώρα αφορούν κατά κύριο λόγο την ομόζυγη μορφή.
3. Σε όλες τις έρευνες που μέχρι τώρα παραθέσαμε αναφέρεται ότι το κοινωνικο-οικονομικό επίπεδο των πασχόντων είναι χαμηλό, όχι λόγω της υγείας τους αλλά λόγω της καταγωγής τους, καθώς στην αμερικανική κοινωνία οι Αфро-Αμερικανοί ανήκουν στα χαμηλότερα στρώματα. Στη χώρα μας κάτι τέτοιο δεν φαίνεται να ισχύει για τους πάσχοντες με ΔΝ.

Έτσι η γενίκευση των συμπερασμάτων των ερευνών αυτών στους Έλληνες ασθενείς και η λήψη αποφάσεων με βάση τα πορίσματά τους δεν θεωρείται ασφαλής. Κρίνεται επιβεβλημένο μια ομάδα ασθενών με τόσα προβλήματα να τύχει διεξοδικότερης μελέτης ως προς τα χαρακτηριστικά της νόσου της, τις ιδιαιτερότητες του πόνου και τις επιπλοκές στην ψυχική σφαίρα.

Στόχος της παρούσας μελέτης είναι να εκτιμήσει την ποιότητα ζωής σε ένα δείγμα Ελλήνων πασχόντων από ΔΝ και να την συγκρίνει με τον μέσο όρο του ελληνικού πληθυσμού. Επίσης στοχεύει στην μέτρηση της συχνότητας της κατάθλιψης στους

συγκεκριμένους ασθενείς και στην διερεύνηση ύπαρξης γενικότερης ψυχοπαθολογίας. Τέλος επιδιώκει να συσχετίσει τα ανωτέρω ευρήματα, καθώς και κάποιες στρατηγικές αντιμετώπισης του πόνου, με δημογραφικά χαρακτηριστικά του δείγματος και με παραμέτρους που αφορούν την νόσο, τις επιπλοκές και την θεραπεία της.

Οι υποθέσεις, στις οποίες στηρίζεται η έρευνα και οι οποίες είναι σύμφωνες με την κλινική εμπειρία αλλά και την διεθνή βιβλιογραφία, είναι ότι οι ασθενείς θα έχουν υποβαθμισμένη ποιότητα ζωής σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό, θα υποφέρουν συχνότερα από κατάθλιψη, ενώ αυτοί που κάνουν χρήση δυσπροσαρμοστικών στρατηγικών αντιμετώπισης του πόνου (καταστροφολογίας) θα έχουν χειρότερο επίπεδο υγείας από τους υπόλοιπους.

Δείγμα - Διαδικασία

Έχει γίνει σαφές τα τελευταία χρόνια ότι οι ασθενείς που νοσηλεύονται για πόνο ή άλλη επιπλοκή της ΔΝ δεν αποτελούν αντιπροσωπευτικό δείγμα των πασχόντων, καθώς έχει βρεθεί ότι ένα μικρό ποσοστό ασθενών είναι υπεύθυνο για την μεγάλη πλειοψηφία των νοσηλείων. Έτσι επιλέξαμε να χορηγήσουμε τα ερωτηματολόγια στα μέλη του Συλλόγου Προστασίας Πασχόντων από Δρεπανοκυτταρική και Μικροδρεπανοκυτταρική Αναιμία (ΣΥ.Π.ΠΑ.ΔΡΕ.ΜΙ.Α.), που ανέρχονται περίπου σε 170. Επικοινωνήσαμε με την πρόεδρο του συλλόγου, κ^α Δήμητρα Μελέτη, η οποία προώθησε τα ερωτηματολόγια στα μέλη, αποστέλλοντάς τα ταχυδρομικά στο σπίτι τους. Αποστείλαμε 170 φακέλους, οι οποίοι περιείχαν μια επιστολή για τον σκοπό της έρευνας, ένα ερωτηματολόγιο με δημογραφικά στοιχεία και πληροφορίες σχετικές με την νόσο και την θεραπεία, το ερωτηματολόγιο SF-36, το PHQ-9, το GHQ-12 και το CSQ-CAT. Μέσα στον φάκελο υπήρχε και ένας φάκελος προπληρωμένου τέλους με την διεύθυνση, ώστε να επιστραφούν τα απαντημένα ερωτηματολόγια χωρίς οικονομική επιβάρυνση των συμμετεχόντων. Τα ερωτηματολόγια ήταν ανώνυμα. Ο εκτιμώμενος χρόνος για την συμπλήρωσή τους υπολογίστηκε στα 30 λεπτά.

Σε διάστημα 6 εβδομάδων ανταποκρίθηκαν 59 άτομα. Ακολούθησε επιστολή υπενθύμισης προς τα μέλη του συλλόγου και συγκεντρώθηκαν απαντήσεις από 10 ακόμη πάσχοντες. Συνολικά συμμετείχαν 69 από τους 170 ερωτηθέντες (ποσοστό 41%).

Ερευνητικά εργαλεία

Δημογραφικά και στοιχεία για τη νόσο

Το ερωτηματολόγιο περιείχε ερωτήσεις σχετικές με το φύλο, την ηλικία, το επίπεδο εκπαίδευσης, την εργασία, την οικογενειακή κατάσταση και την καταγωγή των συμμετεχόντων. Επίσης διερευνούσε τον γονότυπο της νόσου (δρεπανοκυτταρική ή μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία), τον αριθμό των επώδυνων κρίσεων κατά τους τελευταίους 12 μήνες, τον αριθμό των νοσηλειών για επώδυνη κρίση το αντίστοιχο διάστημα, τις συνολικές ημέρες παραμονής στο νοσοκομείο καθώς και πιθανή νοσηλεία για άλλη, πλην του πόνου, αιτία. Ακόμα υπήρχαν ερωτήσεις σχετικές με την κατανάλωση αναλγητικών, το είδος τους, την πιθανή αντικαταθλιπτική αγωγή και την λήψη υδροξυουρίας. Τέλος το ερωτηματολόγιο περιείχε ερωτήσεις σχετικά με την πιθανότητα μεταγγισιοθεραπείας, με την συνήθη τιμή του αιματοκρίτη, την ύπαρξη επιπλοκών (σπληνεκτομής, άσηπτης νέκρωσης). Άλλες επιπλοκές (αγγειακά εγκεφαλικά επεισόδια, αυτόματες αποβολές, πριαπισμός, λοιμώδη νοσήματα λόγω των μεταγγίσεων) δεν συμπεριελήφθησαν, γιατί θεωρήθηκε ότι ίσως προδιέθεταν αρνητικά τους πάσχοντες.

Medical Outcome Study 36 item Short Form (SF-36)

Πρόκειται για έγκυρο και πολυχρησιμοποιημένο ερωτηματολόγιο που αξιολογεί την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής. Περιλαμβάνει 8 υποκλίμακες και συγκεκριμένα Σωματική Λειτουργικότητα (Physical Functioning), Περιορισμοί ρόλου λόγω σωματικών προβλημάτων (Role limitations due to Physical problems), Περιορισμοί ρόλου λόγω συναισθηματικών προβλημάτων (Role limitations due to Emotional problems), Κοινωνική Λειτουργικότητα (Social Functioning), Ψυχική Υγεία (Mental Health), Ζωντάνια (Vitality), Σωματικός πόνος (Bodily Pain), και αντιλήψεις για την Γενική Υγεία (General Health). Συνοψίζεται σε Σωματική (Physical Health) και Ψυχική Υγεία (Mental Health). Το ερωτηματολόγιο έχει μεταφραστεί και εγκυροποιηθεί στα ελληνικά και έχει υπολογισθεί ο μέσος όρος στις υποκλίμακες σε αντιπροσωπευτικό δείγμα του ελληνικού αστικού πληθυσμού (Pappa *et al* 2005). Έχει χρησιμοποιηθεί σε αρκετές έρευνες με δρεπανοκυτταρικούς αρρώστους (McClish *et al* 2005, Smith *et al* 2005, Anie *et al* 2002).

Patient Health Questionnaire 9 (PHQ-9)

Αποτελείται από 9 ερωτήσεις και καθεμία παίρνει από 0 έως 3 βαθμούς (0=ποτέ, 1=κάποιες μέρες, 2=περισσότερες από τις μισές μέρες και 3= σχεδόν κάθε μέρα). Βασίζεται στα 9 κριτήρια του DSM-IV για την διάγνωση της κατάθλιψης. Εκτός από την διάγνωση της κατάθλιψης καθορίζει και την σοβαρότητα της διαταραχής (Kroenke K *et al* 2002). Η διάγνωση της μείζονος κατάθλιψης τίθεται αν 5 από τα 9 κριτήρια είναι παρόντα περισσότερες από τις μισές μέρες ή σχεδόν κάθε μέρα τις προηγούμενες δυο εβδομάδες, και τουλάχιστον ένα από τα κριτήρια είναι η καταθλιπτική διάθεση ή η ανηδονία. Η συνολική βαθμολογία καθορίζει την βαρύτητα της κατάθλιψης (0-4=καθόλου, 5-9=ήπια, 10-14=μέτρια, 15-19=αρκετά σοβαρή, 20-27=σοβαρή). Χρησιμοποιήθηκε και στην έρευνα PiSCES (Smith *et al* 2005).

General Health Questionnaire 12 (GHQ-12)

Το ερωτηματολόγιο αυτό εξετάζει την πιθανότητα ψυχιατρικής νοσηρότητας. Αποτελείται από 12 ερωτήσεις, καθεμία από τις οποίες έχει τέσσερις διαβαθμισμένες απαντήσεις. Οι τέσσερις απαντήσεις μπορούν να βαθμολογηθούν με 1 έως 4 βαθμούς ή με 0-0-1-1. Στην πρώτη περίπτωση το μέγιστο σκορ είναι 48, με τις υψηλότερες βαθμολογίες να δηλώνουν μεγαλύτερη πιθανότητα ψυχιατρικής νοσηρότητας. Στην δεύτερη περίπτωση το μέγιστο σκορ είναι 12. Τιμές ίσες ή μεγαλύτερες του 4 συνήθως θεωρούνται παθολογικές, με δύο ομάδες βαρύτητας, αυτή με σκορ 4-7 και αυτή με σκορ 8-12.

Υποκλίμακα Catastrophizing του Coping Strategies Questionnaire (CSQ-CAT)

Το CSQ (Rosenstiel and Keefe 1983) μετράει γνωσιακές και συμπεριφορικές στρατηγικές αντιμετώπισης στον χρόνιο πόνο (Citero *et al* 2007). Καλύπτει τα εξής: Απόσπαση προσοχής, Επαναπροσδιορισμός νοήματος των επώδυνων αισθήσεων, Καθηρεμιστικές δηλώσεις, Αγνόηση επώδυνων αισθήσεων, Προσευχή και ελπίδα, Καταστροφολογία και Αύξηση δραστηριότητας. Αναθεωρήθηκε και τροποποιήθηκε για την ΔΝ με προσθήκη 6 ακόμα κλιμάκων σχετιζόμενων με την νόσο: Δηλώσεις φόβου, Δηλώσεις θυμού, Απομόνωση, Λήψη υγρών, Ανάπαυση και Θερμά/Ψυχρά επιθέματα –Μασάζ (Gil *et al* 1989). Οι ασθενείς βαθμολογούν την κάθε απάντηση από 0 (ποτέ) έως 6 (πάντα). Η υποκλίμακα της Καταστροφολογίας που χορηγήσαμε μετράει αρνητικές δηλώσεις, καταστροφολογικές σκέψεις και ιδεασμό. Περιλαμβάνει 6 ερωτήσεις και η μέγιστη βαθμολογία μπορεί να πάρει τιμές από 0 μέχρι 36.

Στατιστική επεξεργασία των δεδομένων

Για την στατιστική ανάλυση χρησιμοποιήθηκε το στατιστικό πακέτο SPSS 16.0 for Windows. Έγινε χρήση των δοκιμασιών t-test (One-sample t-test, Independent samples t-test) ή Mann-Whitney U για την αξιολόγηση των σχέσεων μεταξύ συνεχών μεταβλητών και Chi-Square για την συσχέτιση μεταξύ κατηγορικών μεταβλητών.

Αποτελέσματα

Χαρακτηριστικά του δείγματος

Το δείγμα μας αποτελείται από 69 πάσχοντες από Δρεπανοκυτταρική Νόσο (ΔΝ), εκ των οποίων 21 είναι άνδρες (30,4%) και 48 γυναίκες (69,6%). Η μέση ηλικία είναι 42,79 (SD 10,45) έτη, με διάμεση τιμή τα 43 έτη και ακραίες τιμές τα 23 και τα 69 έτη. Η μέση ηλικία των ανδρών του δείγματος είναι 37,33 (SD 8,9) και των γυναικών 45,23 (SD 10,2) έτη. Η κατανομή στις ηλικιακές ομάδες φαίνεται στον πίνακα 5.

Σε ό,τι αφορά το επίπεδο εκπαίδευσης 32 από τους 69 συμμετέχοντες (46,4%) έχουν ανώτερη ή ανώτατη εκπαίδευση (ΤΕΙ/ΑΕΙ, μεταπτυχιακό) και μόνο 11 (15,9%) έχουν φοιτήσει μόνο στο δημοτικό.

Σε ποσοστό 30,4% οι ασθενείς δήλωσαν άνεργοι και πιο συγκεκριμένα 3 από τους 21 άνδρες και 18 από τις 48 γυναίκες. Οι περισσότεροι απασχολούνται ως υπάλληλοι ή εκπαιδευτικοί (39,1%).

Ως προς την οικογενειακή κατάσταση 23 από τους 69 είναι άγαμοι (33,3%), 38 είναι έγγαμοι (55,1%) και οι υπόλοιποι διαζευγμένοι ή χήροι.

Τα στοιχεία αυτά απεικονίζονται στον πίνακα 5.

Από τους 69 ασθενείς οι 58 (84,1%) πάσχουν από μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία (S/β-thal), διπλή ετεροζυγωτία δηλαδή δρεπανοκυτταρικής και μεσογειακής αναιμίας, που είναι και η πιο συχνή μορφή της ΔΝ στη χώρα μας. Οι υπόλοιποι 11 πάσχουν από ομόζυγη δρεπανοκυτταρική αναιμία SS (15,9%).

Σε ποσοστό 23,5 % οι ασθενείς αναφέρουν ότι δεν παρουσίασαν επώδυνη κρίση κατά τους τελευταίους 12 μήνες, 17,6 % παρουσίασαν ένα επεισόδιο και 26,5 % δύο επεισόδια. Ένας ασθενής αναφέρει 17 κρίσεις και άλλοι δύο από 24 κρίσεις, που είναι και ο μέγιστος αριθμός. Γενικά οι 8 στους 10 πάσχοντες αναφέρουν από καμία έως και 3 επώδυνες κρίσεις το τελευταίο έτος.

Ως προς τη νοσηλεία σε νοσοκομείο λόγω επώδυνης κρίσης, το 70% των αρρώστων δεν αναφέρουν καμία κατά τους τελευταίους 12 μήνες, ενώ 20 % αναφέρουν μια. Ο μέγιστος αριθμός νοσηλειών είναι 6 και αναφέρεται από έναν μόνο ασθενή.

Ποσοστό 23,2% των αρρώστων νοσηλεύθηκε 3-7 ημέρες κατά το προηγούμενο έτος, ένας ασθενής αναφέρει νοσηλεία 26 συνολικά ημερών και ένας ακόμη 55 ημερών αθροιστικά.

Τα ανωτέρω στοιχεία φαίνονται και στον πίνακα 6.

ΠΙΝΑΚΑΣ 5**ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΚΑΙ ΚΟΙΝΩΝΙΚΟΟΙΚΟΝΟΜΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ**

	Δείγμα (N = 69)	
	N	%
Φύλο		
Άνδρες	21	30,4
Γυναίκες	48	69,6
Ηλικιακή ομάδα		
18-24	3	4,3
25-34	12	17,4
35-44	25	36,2
45-54	17	24,6
55-64	10	14,5
65+	1	1,4
Εκπαίδευση		
Δημοτικό	11	15,9
Γυμνάσιο	7	10,1
Λύκειο	19	27,5
ΑΕΙ/ΤΕΙ	30	43,5
Μεταπτυχιακό	2	2,9
Οικογενειακή κατάσταση		
Άγαμοι	23	33,3
Έγγαμοι	38	55,1
Χωρισμένοι/Διαζευγμένο ι	6	8,7
Χήροι	2	2,9

ΠΙΝΑΚΑΣ 6**ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΤΩΝ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ**

	N	%
Νόσος		
Δρεπανοκυτταρική αναιμία	11	15,9
Μικροδρεπανοκυτταρική αν.	58	84,1
Αριθμός επώδυνων κρίσεων		
0-2	46	67,6
3-5	15	22,1
6-8	3	4,4
9+	4	5,9
Νοσηλείες		
0-1	62	89,9
2-3	5	7,2
4-5	1	1,4
6	1	1,4
Ημέρες νοσηλείας		
0-3	51	73,9
4-7	14	20,3
8+	4	5,8

Μελετώντας τα δεδομένα που αναφέρονται στη θεραπεία και τις επιπλοκές της νόσου διαπιστώνουμε ότι οι ασθενείς σε ποσοστό 27,5% λαμβάνουν αναλγητικά σε καθημερινή ή σχεδόν καθημερινή βάση. Επίσης το 18,8% παίρνει αντικαταθλιπτική αγωγή. Δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των φύλων αλλά και μεταξύ των δυο γονοτύπων της νόσου στην κατανάλωση αναλγητικής ή αντικαταθλιπτικής αγωγής.

Οι μισοί από τους ασθενείς του δείγματος λαμβάνουν υδροξυουρία (34 έναντι 35 που δεν λαμβάνουν), χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των φύλων και με υπεροχή των δρεπανοκυτταρικών έναντι των μικροδρεπανοκυτταρικών ($p=0,019$).

Ένας στους τρεις αρρώστους υποβάλλεται σε μεταγγίσεις ή αφαιμάξεις. Επίσης ένας στους τρεις έχει υποστεί άσηπτη νέκρωση κεφαλής μηριαίου μονόπλευρα ή αμφοτερόπλευρα. Μικρότερο είναι το ποσοστό (26,1%) των σπληνεκτομηθέντων.

Τα στοιχεία αυτά παρουσιάζονται περιληπτικά στον πίνακα 7.

Τέλος η μέση τιμή του αιματοκρίτη στο δείγμα είναι 28,66% (SD 3,916) και η διάμεση 29%. Οι άνδρες έχουν μέση τιμή 31 και οι γυναίκες 27,62, διαφορά στατιστικά σημαντική ($p=0,001$). Μεταξύ των δυο γονοτύπων της νόσου δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στην μέση τιμή του αιματοκρίτη.

ΠΙΝΑΚΑΣ 7**ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ΚΑΙ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ ΣΤΟ ΔΕΙΓΜΑ**

	N	%
Αναλγητικά		
Ναι	19	27,5
Όχι	50	72,5
Αντικαταθλιπτικά		
Ναι	13	18,8
Όχι	56	81,2
Υδροξουρία		
Ναι	34	49,3
Όχι	35	50,7
Μεταγγίσεις-Αφαιμάξεις		
Ναι	23	33,3
Όχι	46	66,7
Άσηπτη νέκρωση		
Ναι	24	34,8
Όχι	45	65,2
Σπληνεκτομή		
Ναι	18	26,1
Όχι	51	73,9

SF-36

Υπολογίστηκαν σε καθεμία από τις 8 υποκλίμακες του ερωτηματολογίου SF-36 ο μέσος όρος, η διάμεση τιμή, η σταθερή απόκλιση και οι ακραίες τιμές. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον πίνακα 4. Στην τελευταία σειρά του πίνακα (mean GR) αναγράφεται ο μέσος όρος σε αντιπροσωπευτικό δείγμα του ελληνικού πληθυσμού, όπως έχει υπολογιστεί από Pappa *et al*, 2005.

ΠΙΝΑΚΑΣ 8

ΠΕΡΙΓΡΑΦΙΚΑ ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΓΙΑ ΤΙΣ 8 ΥΠΟΚΛΙΜΑΚΕΣ ΤΟΥ SF-36

	PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
Mean	60,80	55,43	71,13	36,35	53,04	70,62	59,91	61,39
SD	26,975	42,847	26,248	20,500	24,988	29,841	39,072	25,119
Median	70,00	50,00	72,00	35,00	60,00	75,00	67,00	64,00
Minimum	0	0	0	0	0	0	0	0
Maximum	95	100	100	87	90	100	100	100
Mean GR	80,76	79,74	72,98	67,46	66,53	82,05	81,53	68,23

PF - Physical Functioning, RP – Role-Physical, BP – Bodily Pain,
GH – General Health, VT – Vitality, SF – Social Functioning,
RE – Role-Emotional, MH – Mental Health

Οι διαφορές ανάμεσα στον γενικό πληθυσμό και στην ομάδα των πασχόντων από ΔΝ είναι εμφανείς στις περισσότερες υποκλίμακες, με τους δρεπανοκυτταρικούς αρρώστους να εμφανίζουν υποβαθμισμένη ποιότητα σε όλες σχεδόν τις παραμέτρους. Αδρός στατιστικός έλεγχος αναδεικνύει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ τους με $p < 0,001$ στις κατηγορίες PF, RP, GH, VT και RE καθώς και διαφορά με $p = 0,002$ στο SF. Η διαφορά στην κλίμακα MH δεν είναι στατιστικά σημαντική, όπως ήταν αναμενόμενο και από αντίστοιχα ευρήματα της διεθνούς βιβλιογραφίας (McClish *et al*, 2005).

Αντίθετα με το αναμενόμενο οι ασθενείς με ΔΝ παρουσιάζονται να έχουν συγκρίσιμες τιμές σωματικού πόνου, όπως αυτός καταγράφεται από την υποκλίμακα BP, με τον γενικό πληθυσμό. Το εύρημα αυτό όμως αναστρέφεται αν η κλίμακα υπολογιστεί ξεχωριστά για τους ασθενείς που αναφέρουν καθημερινή λήψη αναλγητικών και των υπόλοιπων ασθενών που δηλώνουν ελεύθεροι πόνου (πίνακας 9).

Η διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων είναι στατιστικά σημαντική ($p < 0,001$) και σε συμφωνία με σχετική έρευνα της βιβλιογραφίας.

ΠΙΝΑΚΑΣ 9

ΥΠΟΚΛΙΜΑΚΑ BP ΤΟΥ SF-36 ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ ΜΕ ΚΑΘΗΜΕΡΙΝΟ ΠΟΝΟ ΚΑΙ ΧΩΡΙΣ

	N	Mean BP	SD
Αναλγητικά			
Ναι	19	53,21	25,354
Όχι	50	77,94	23,412

Υπολογίστηκαν επίσης οι μέσες τιμές της σωματικής υγείας (Physical Health) και της ψυχικής υγείας (Mental Health) και συσχετίστηκαν με δημογραφικά χαρακτηριστικά και χαρακτηριστικά της νόσου. Έτσι η σωματική υγεία στο δείγμα πήρε τιμές από 0 μέχρι 91, με μέση τιμή 55,26 (SD 21,484) ενώ η ψυχική υγεία έλαβε τιμές από 3 μέχρι 89 με μέσο όρο 56,17 (SD 21,934).

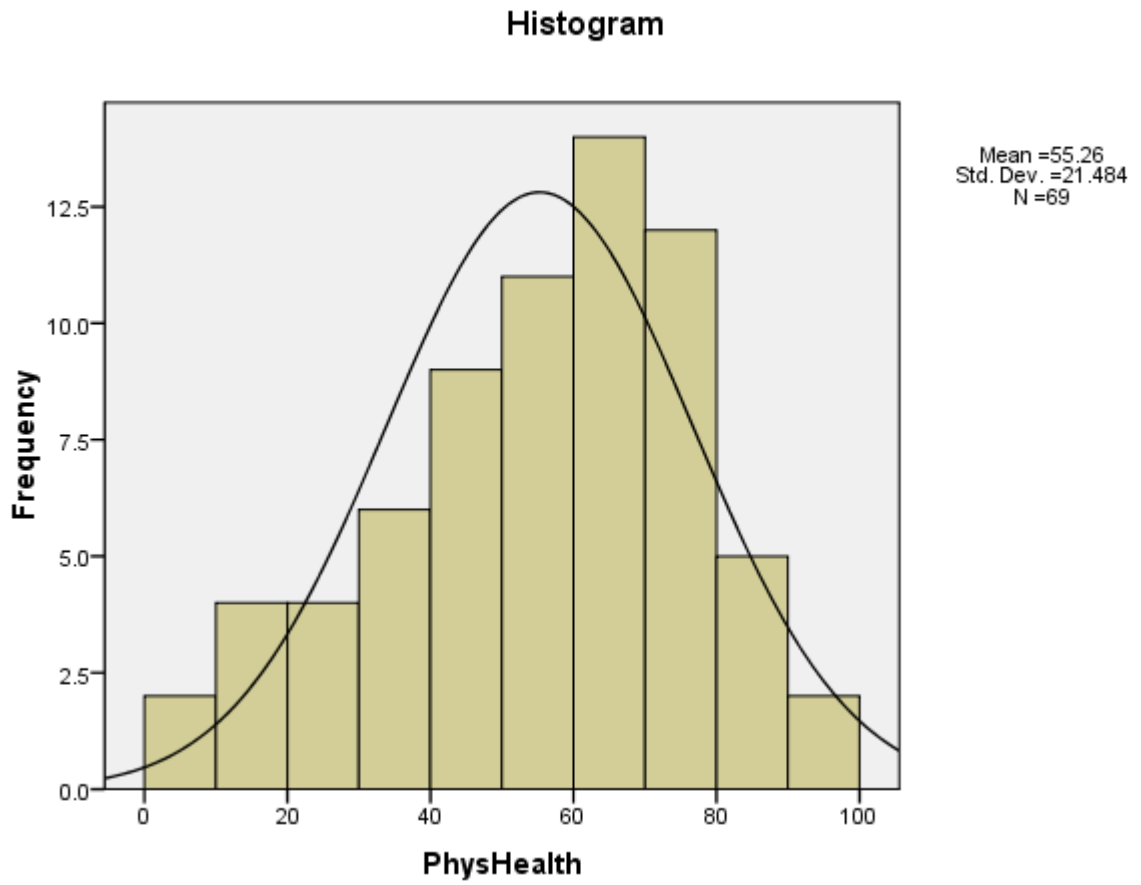
Οι γυναίκες αναφέρουν χειρότερη σωματική υγεία από τους άνδρες ($p=0,006$). Μεταξύ ανέργων και εργαζομένων δεν τεκμηριώνεται διαφορά. Η σωματική υγεία των ασθενών που λαμβάνουν καθημερινά αναλγητική αγωγή είναι χειρότερη αυτών που δεν λαμβάνουν, παρουσιάζοντας στατιστικά σημαντική διαφορά ($p<0,001$). Εμφανίζεται λιγότερο σημαντική η διαφορά μεταξύ των μεταγγιζόμενων και μη μεταγγιζόμενων αρρώστων ($p=0,018$). Στατιστικά πολύ σημαντική είναι και η διαφορά στη σωματική υγεία ανάμεσα στους αρρώστους με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή (όπως αυτή προκύπτει από τη βαθμολόγηση του ερωτηματολογίου PHQ-9) και στους υπόλοιπους, καθώς και μεταξύ αυτών που παίρνουν αντικαταθλιπτικά και αυτών που δεν παίρνουν ($p<0,001$). Σημαντική είναι και η διαφορά στην τιμή της μεταβλητής της σωματικής υγείας ανάμεσα στην ομάδα των αρρώστων που αναφέρουν μέχρι και τρεις επώδυνες κρίσεις το προηγούμενο έτος και στην ομάδα που έχει περισσότερες από τρεις κρίσεις ($p=0,001$), οι οποίοι παρουσιάζουν σημαντική υποβάθμιση της παραμέτρου αυτής.

Αντίστοιχα συσχετίστηκε και η ψυχική υγεία με διάφορες μεταβλητές του δείγματος. Έτσι οι άντρες φάνηκε να έχουν καλύτερη ψυχική υγεία ($p=0,023$). Το ίδιο ισχύει για τους μη μεταγγιζόμενους αρρώστους ($p=0,018$). Πιο έκδηλη διαφορά στην ψυχική υγεία σημειώνεται μεταξύ των αρρώστων που παίρνουν αναλγητικά σε καθημερινή βάση και των υπολοίπων, καθώς και μεταξύ των ασθενών που παρουσιάζουν συννοσηρότητα με κατάθλιψη και αυτών που δεν παρουσιάζουν ($p<0,001$ και στις δυο περιπτώσεις). Αντίστοιχα συμπεράσματα συνάγονται και κατά την σύγκριση των αρρώστων υπό αντικαταθλιπτική αγωγή και των υπολοίπων ($p<0,001$).

Στα παρακάτω γραφήματα απεικονίζεται η κατανομή των τιμών που παίρνει η σωματική και η ψυχική υγεία στο δείγμα, καθώς και η σχέση με την κανονική κατανομή.

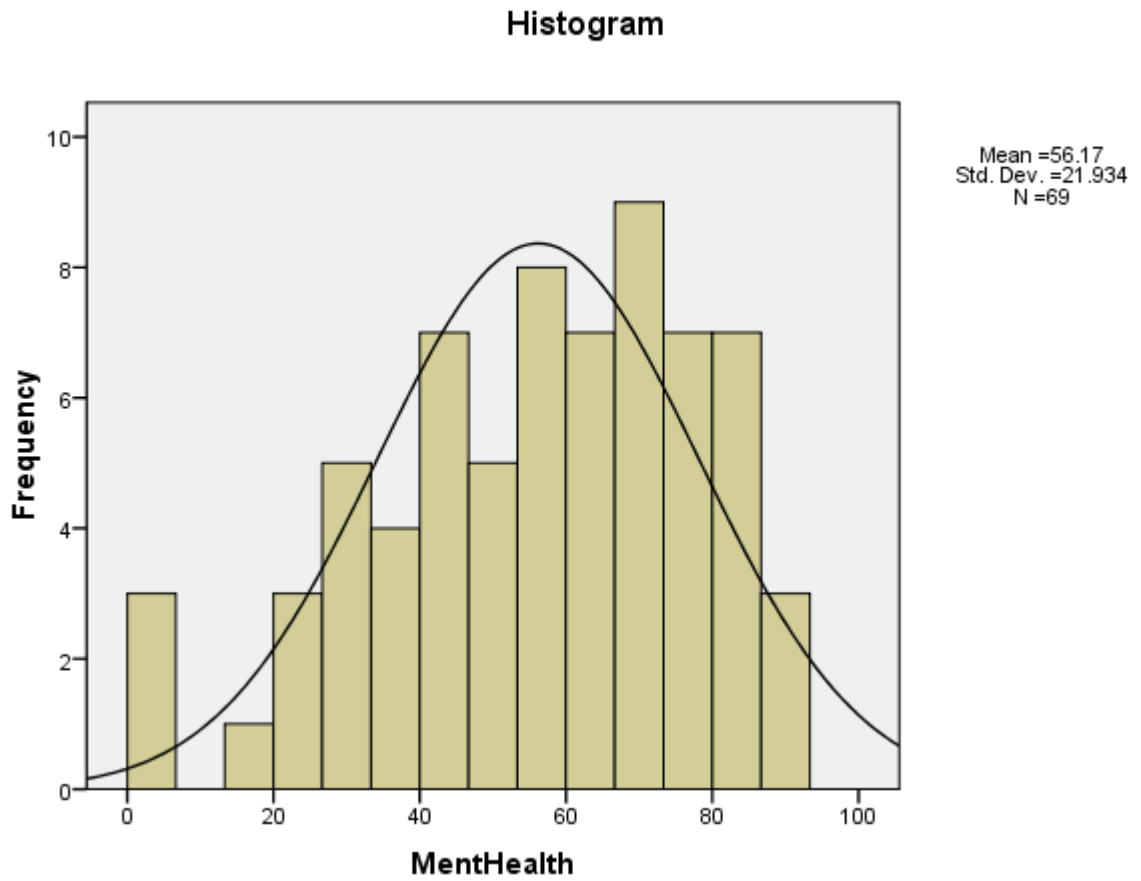
ΓΡΑΦΗΜΑ 1

Κατανομή των τιμών της σωματικής υγείας (Physical Health) στο δείγμα.



ΓΡΑΦΗΜΑ 2

Κατανομή των τιμών της ψυχικής υγείας (Mental Health) στο δείγμα.



PHQ-9

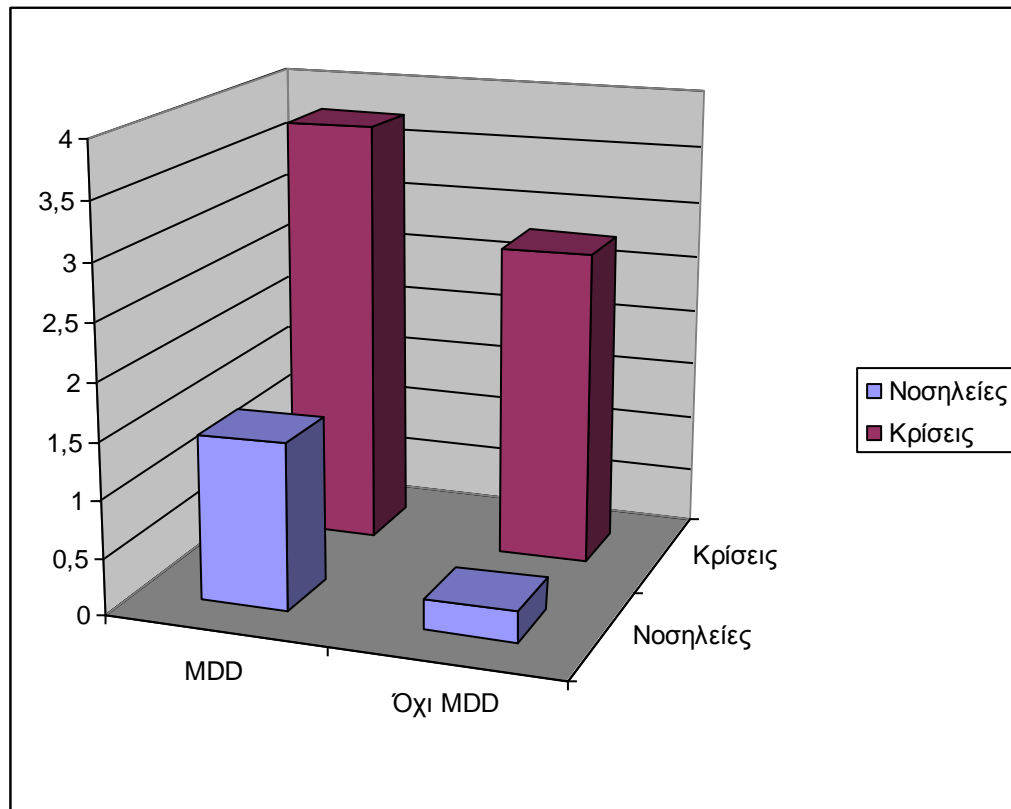
Με βάση τα αποτελέσματα του ερωτηματολογίου PHQ-9, 13 από τους 69 ασθενείς παρουσιάζουν μείζονα καταθλιπτική διαταραχή (MDD – Major Depressive Disorder), δηλαδή 18,8% του συνόλου, χωρίς στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δυο φύλων, καθώς και μεταξύ ατόμων με διαφορετική οικογενειακή κατάσταση. Μεταξύ των 13 που παρουσιάζουν μείζονα καταθλιπτική διαταραχή οι 11 εμφανίζουν σοβαρή ή αρκετά σοβαρή κατάθλιψη και οι δυο μέτρια.

Οι καταθλιπτικοί άρρωστοι καταναλώνουν σε καθημερινή βάση αναλγητικά σε σημαντικότερο βαθμό από τους μη καταθλιπτικούς ($p=0,002$). Επίσης η κατάθλιψη είναι σημαντικά συχνότερη στους μεταγγιζόμενους πάσχοντες ($p=0,002$).

Οι καταθλιπτικοί ασθενείς παρουσιάζονται να νοσηλεύονται συχνότερα για επώδυνη κρίση ($p=0,002$), χωρίς όμως να παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά στον αριθμό των επώδυνων κρίσεων. Η διαφορά αυτή απεικονίζεται στο γράφημα 3.

ΓΡΑΦΗΜΑ 3

Μέσος όρος επώδυνων κρίσεων και νοσηλείων για επώδυνη κρίση σε πάσχοντες από MDD και σε μη πάσχοντες από MDD στο δείγμα.



Από τους 13 ασθενείς με ΔΝ που έχουν κατάθλιψη μόνο οι 7 αναφέρουν λήψη αντικαταθλιπτικής αγωγής, περίπου οι μισοί δηλαδή. Η σχέση της κατάθλιψης με την σωματική και ψυχική υγεία αναφέρθηκε προηγουμένως και απεικονίζεται στο γράφημα 4. Γίνεται φανερό ότι οι καταθλιπτικοί άρρωστοι υπολείπονται και στους δυο τομείς.

Οι δρεπανοκυτταρικοί άρρωστοι με μείζονα καταθλιπτική διαταραχή εμφανίζουν στατιστικά σημαντική διαφορά από τους υπόλοιπους στο σκορ και των 8 υποκλιμάκων του SF-36. Στον πίνακα 10 που ακολουθεί σημειώνεται το p από την παραμετρική ή μη παραμετρική δοκιμασία t-test ανεξαρτήτων δειγμάτων για καθεμία υποκλίμακα.

ΠΙΝΑΚΑΣ 10

ΔΙΑΦΟΡΕΣ ΩΣ ΠΡΟΣ ΤΙΣ 8 ΥΠΟΚΛΙΜΑΚΕΣ ΤΟΥ SF-36 ΜΕΤΑΞΥ ΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΩΝ ΚΑΙ ΜΗ ΚΑΤΑΘΛΙΠΤΙΚΩΝ ΠΑΣΧΟΝΤΩΝ ΑΠΟ ΔΝ

Υποκλίμακα	t-test significance
PF	0,002
RP	0,013
BP	0,000
GH	0,001
VT	0,000
SF	0,000
RE	0,000
MH	0,000

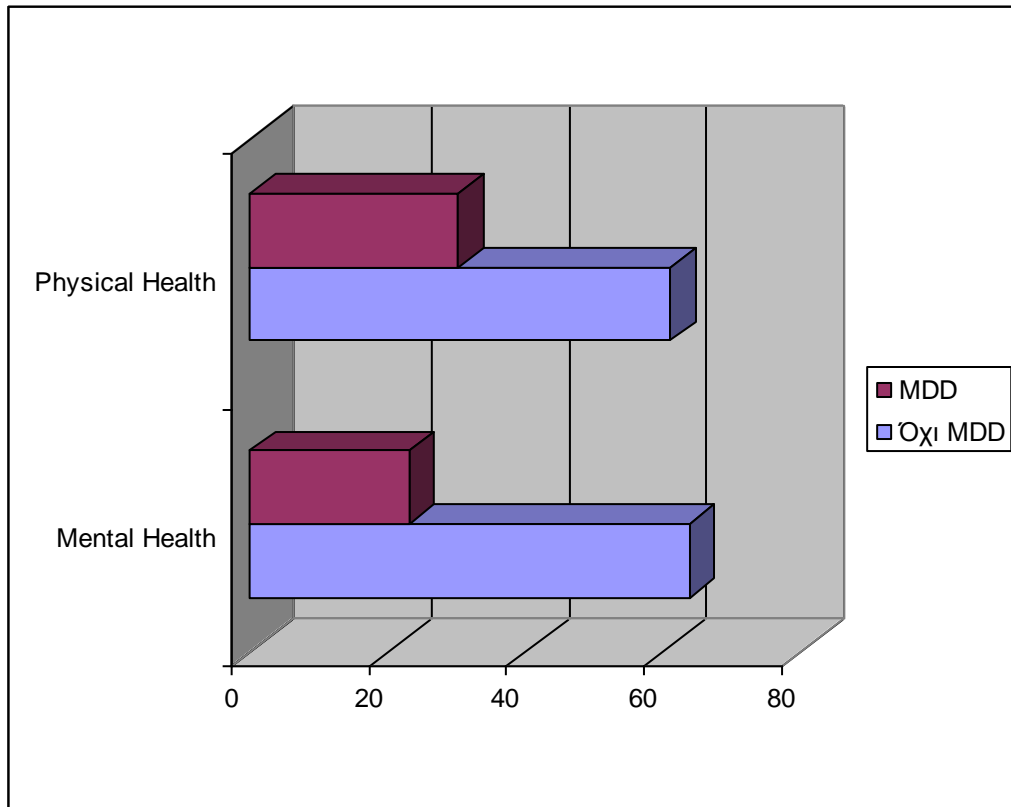
PF - Physical Functioning, RP – Role-Physical, BP – Bodily Pain,

GH – General Health, VT – Vitality, SF – Social Functioning,

RE – Role-Emotional, MH – Mental Health

ΓΡΑΦΗΜΑ 4

Σύγκριση των μέσων τιμών της σωματικής (Physical Health) και ψυχικής υγείας (Mental Health) μεταξύ καταθλιπτικών (MDD) και μη καταθλιπτικών (όχι MDD) ασθενών του δείγματος.



GHQ-12

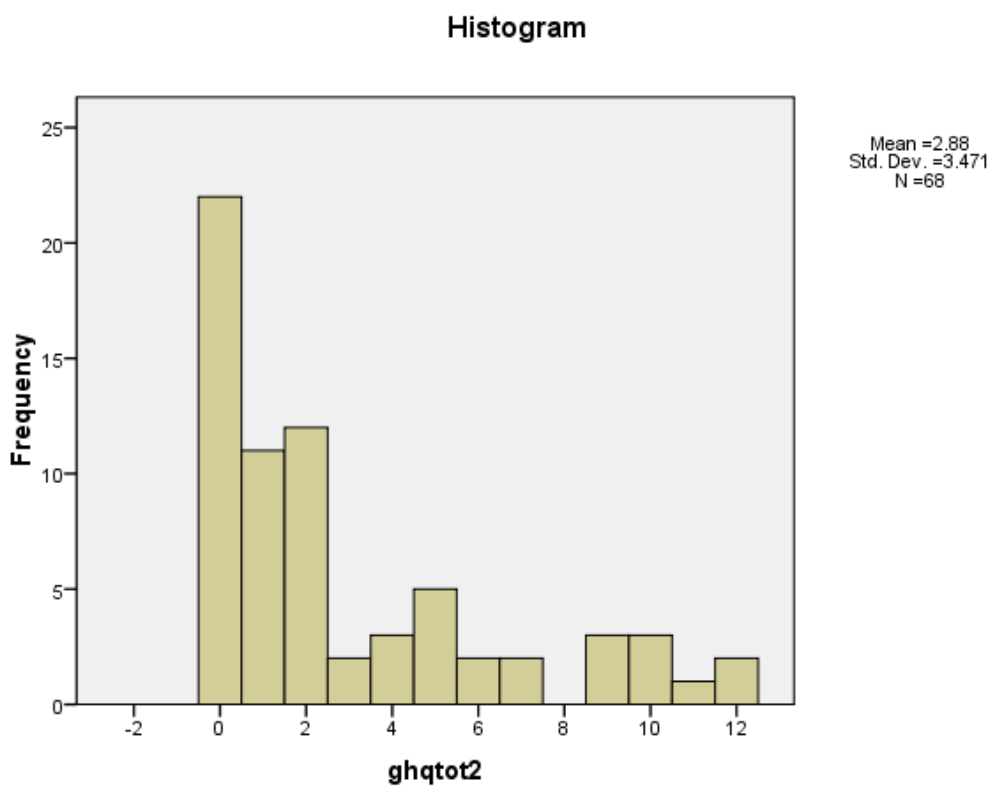
Το GHQ-12 βαθμολογημένο με 1-2-3-4 έλαβε τιμές από 14 μέχρι 44 στο δείγμα. Περίπου το 75% των συμμετεχόντων στην έρευνα έχουν βαθμολογία έως 27. Αν συγκρίνουμε με αυτή την ομάδα το υπόλοιπο 25% που συγκεντρώνουν υψηλότερο σκορ, διαπιστώνουμε ότι οι ασθενείς με την υψηλότερη βαθμολογία εμφανίζουν χειρότερη σωματική και ψυχική υγεία (όπως αυτές προκύπτουν από το SF-36) με $p < 0,001$. Επιπλέον εμφανίζουν σε στατιστικά πολύ σημαντικό βαθμό συχνότερα κατάθλιψη από το υπόλοιπο 75%. Παίρνουν αντικαταθλιπτικά συχνότερα ($p = 0,001$). Δεν παρουσιάζουν παρόλα αυτά διαφορές ως προς τη συχνότητα των επώδυνων κρίσεων ή την λήψη αναλγητικών. Διαφορές ως προς το φύλο δεν ανιχνεύονται. Επίσης δεν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στη βαθμολογία μεταξύ των έγγαμων και των υπολοίπων.

Το γράφημα που ακολουθεί δείχνει πώς κατανέμονται οι τιμές της κλίμακας αν την βαθμολογήσουμε με 0-0-1-1.

Ποσοστό 68,1% των συμμετεχόντων ($n=47$) συγκεντρώνουν βαθμολογία 0-3, 17,4% ($n=12$) έχουν 4-7 βαθμούς, ενώ 9 άτομα (13%) συγκεντρώνουν βαθμολογία 8-12 που δηλώνει υψηλή πιθανότητα ψυχιατρικής νοσηρότητας. Η πρώτη (0-3) με την τρίτη (8-12) ομάδα παρουσιάζουν διαφορά ως προς τον αριθμό των κρίσεων (2,87 έναντι 4) και ως προς τον αριθμό των νοσηλειών (0,38 έναντι 1,33). Οι διαφορές όμως δεν είναι στατιστικά σημαντικές.

ΓΡΑΦΗΜΑ 5

Κατανομή των τιμών που λαμβάνει το GHQ-12 στο δείγμα.

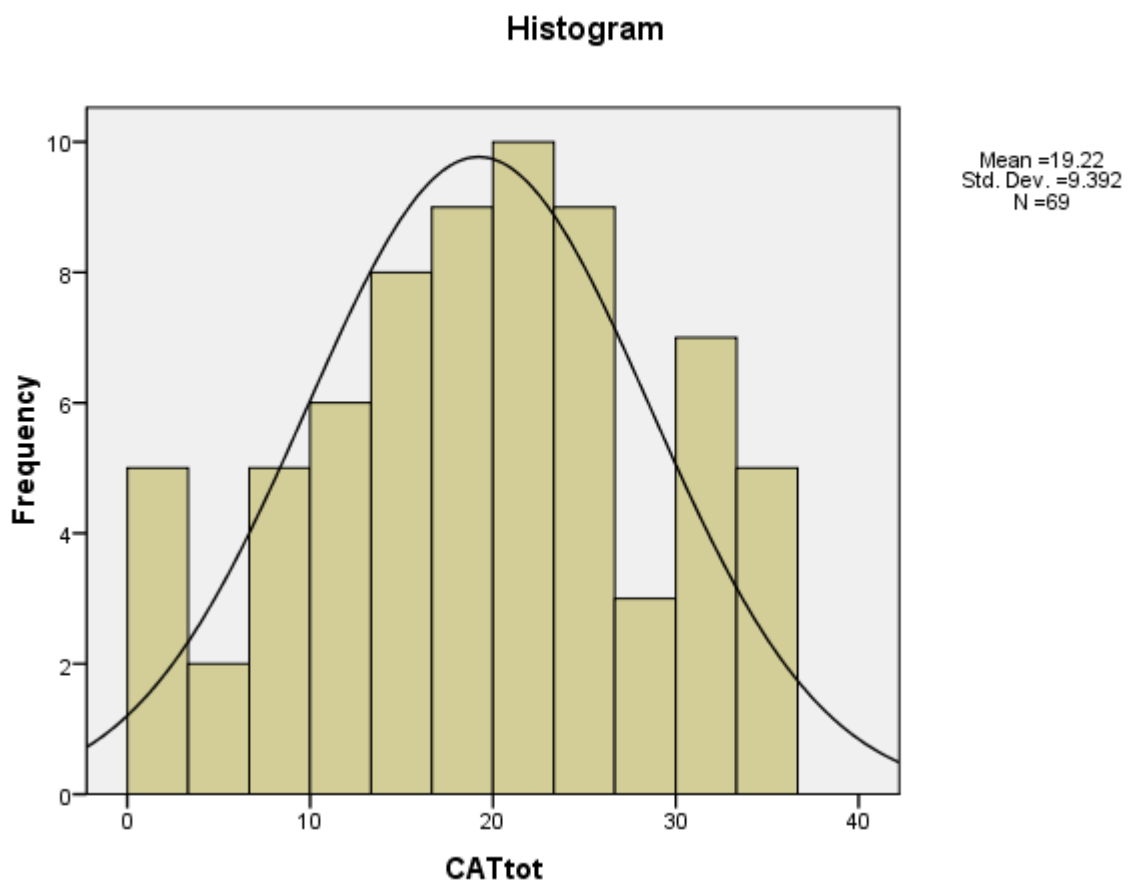


CSQ-CAT

Η μέση τιμή της βαθμολογίας του CSQ-CAT στο δείγμα είναι 19,22 (SD 9,392) και η διάμεση τιμή 19,00. Η κατανομή των συχνοτήτων των τιμών απεικονίζεται στο γράφημα 6 και οι μέσες τιμές ανά φύλο, ηλικιακή ομάδα, επίπεδο εκπαίδευσης και οικογενειακή κατάσταση στον πίνακα 11.

ΓΡΑΦΗΜΑ 6

Κατανομή των συχνοτήτων των τιμών του CSQ-CAT στο δείγμα.



ΠΙΝΑΚΑΣ 11

ΜΕΣΗ ΤΙΜΗ ΤΟΥ CAT ΣΕ ΣΥΝΑΡΤΗΣΗ ΜΕ ΤΑ ΔΗΜΟΓΡΑΦΙΚΑ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΔΕΙΓΜΑΤΟΣ

	N	CATtot mean	SD
Φύλο			
Άνδρες	21	17,71	9,017
Γυναίκες	48	19,88	9,569
Ηλικιακή ομάδα			
-24	3	22,33	4,041
25-34	12	21,83	9,833
35-44	25	18,08	10,512
45-54	17	18,53	6,336
55-64	10	21,70	10,467
65+	1	0	
Εκπαίδευση			
Δημοτικό	11	18,82	8,773
Γυμνάσιο	7	28,29	6,897
Λύκειο	19	16,53	9,834
ΑΕΙ/ΤΕΙ	30	19,10	9,226
Μεταπτυχιακό	2	17	2,828
Οικογενειακή κατάσταση			
Άγαμοι	23	20,30	9,938
Έγγαμοι	38	18,79	8,728
Χωρισμένοι/Διαζευγμένοι	6	18,67	12,987
Χήροι	2	16,50	10,607

Εξετάστηκε η τιμή του CAT μεταξύ των ασθενών που αναφέρουν καθημερινή λήψη αναλγητικών, λήψη αντικαταθλιπτικών ή μεταγγίσεις και αυτών που δεν αναφέρουν, χωρίς να αναδειχθούν στατιστικά σημαντικές συσχετίσεις. Επίσης το σκορ του CAT δεν διαφέρει σημαντικά μεταξύ των δυο φύλων.

Αντίθετα στατιστικά πολύ σημαντική συσχέτιση παρουσιάζεται μεταξύ της βαθμολογίας στο ερωτηματολόγιο και την παρουσία ή απουσία MDD, με τους καταθλιπτικούς αρρώστους να κάνουν καταστροφικές σκέψεις συχνότερα από τους υπόλοιπους.

Το 75% των αρρώστων είχε τιμή CAT μέχρι 24. Αυτοί χαρακτηρίστηκαν σαν lower-catastrophizers και συγκρίθηκαν με το υπόλοιπο 25% που είχε υψηλότερο σκορ και οι οποίοι χαρακτηρίστηκαν higher-catastrophizers.

Οι δυο αυτές ομάδες παρουσιάζουν διαφορά στατιστικά σημαντική ($p=0,001$) στη βαθμολογία του PHQ-9 (διαφορά 5,68 με $SE=1,592$) και στη βαθμολογία του GHQ-12 ($p=0,002$ και διαφορά 6,005 με $SE=1,877$), με τους lower-catastrophizers να σημειώνουν χαμηλότερες βαθμολογίες.

Επίσης οι lower- και higher-catastrophizers παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά στην σωματική και ψυχική υγεία (Physical και Mental health) του SF-36 με $p=0,003$ και $p=0,001$ αντίστοιχα.

Στον πίνακα 12 φαίνονται οι μέσες τιμές των βαθμολογιών των δυο ομάδων στις 8 υποκλίμακες του SF-36 καθώς και η τιμή του p από τη δοκιμασία t-test ανεξαρτήτων δειγμάτων.

Οι lower-και higher- catastrophizers δεν διαφέρουν επίσης ως προς τον αριθμό των κρίσεων και των νοσηλειών.

ΠΙΝΑΚΑΣ 12

Διαφορές μεταξύ lower- και higher-catastrophizers στις 8 υποκλίμακες του SF-36, καθώς και στην σωματική (Physical Health) και στην ψυχική υγεία (Mental Health).

	Lower-catastrophizers	Higher-catastrophizers	
	mean	mean	p
PF	62,40	55,88	0,391
RP	61,54	36,76	0,038
BP	76,67	54,18	0,002
GH	39,17	27,71	0,044
VT	58,37	36,76	0,001
SF	77,08	50,88	0,001
RE	63,48	49,00	0,187
MH	66,92	44,47	0,001
Physical Health	59,52	42,24	0,003
Mental Health	60,94	41,59	0,001

PF - Physical Functioning, RP – Role-Physical, BP – Bodily Pain,

GH – General Health, VT – Vitality, SF – Social Functioning,

RE – Role-Emotional, MH – Mental Health

Λήψη Υδροξουρίας

Συγκρίθηκαν οι δυο ομάδες των ασθενών, αυτοί που λαμβάνουν και αυτοί που δεν λαμβάνουν υδροξουρία, ως προς τις διάφορες μεταβλητές. Δεν προέκυψαν διαφορές μεταξύ τους σε ό,τι αφορά τη λήψη αναλγητικών, αντικαταθλιπτικών, την μεταγισιοθεραπεία, τις επιπλοκές της νόσου (άσηπτη νέκρωση, ανάγκη σπληνεκτομής). Επιπλέον δεν αναδείχθηκαν διαφορές στις τιμές του PHQ-9, του GHQ-12 και στις τιμές της σωματικής και ψυχικής υγείας του SF-36. Από τις 8 υποκλίμακες του SF-36 η μόνη που διέφερε στις δυο ομάδες ήταν η GH, με τους αρρώστους που δεν λαμβάνουν υδροξουρία να σκοράρουν καλύτερα ($p=0,004$). Όπως ήταν αναμενόμενο οι δυο ομάδες διαφέρουν στον αριθμό των επώδυνων κρίσεων, αυτός είναι άλλωστε και ο στόχος της θεραπείας. Έτσι όσοι παίρνουν υδροξουρία υποφέρουν από λιγότερες κρίσεις (mean 1,93 έναντι 4,09 αυτών που δεν λαμβάνουν με $p=0,002$).

Γονότυπος της νόσου

Συγκρίθηκαν οι ασθενείς με Δρεπανοκυτταρική αναιμία (SS) με τους αρρώστους με Μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία (S/β-thal) ως προς το σύνολο των μεταβλητών. Δεν προέκυψαν στατιστικά σημαντικές διαφορές.

Συζήτηση

Στην έρευνα συμμετείχαν 69 πάσχοντες από ΔΝ, στο μεγαλύτερο ποσοστό τους γυναίκες (69,6%). Επιπλέον οι γυναίκες που συμμετείχαν είχαν κατά μέσο όρο μεγαλύτερη ηλικία από τους άνδρες του δείγματος, 45 έναντι 37 ετών. Ο μέσος όρος ηλικίας γενικά ήταν 42,79 έτη. Σε σχέση με άλλες δημοσιευμένες μελέτες όπου ο μέσος όρος ηλικίας των συμμετεχόντων δεν ξεπερνά τα 30-34 έτη, το δείγμα μας εμφανίζεται με σημαντικά μεγαλύτερη επιβίωση, γεγονός που μπορεί να ερμηνευτεί με πολλούς τρόπους. Μια πιθανή εξήγηση είναι ότι υπάρχουν μεταξύ των πασχόντων αρκετοί με ήπια κλινική πορεία, είτε λόγω του διαφορετικού γονοτύπου της νόσου, είτε λόγω διαφορών βιολογικών ή κοινωνικο-οικονομικών. Ενδέχεται επίσης η διαφορά να σχετίζεται με τον τρόπο επιλογής του δείγματος, καθώς στις περισσότερες μελέτες το δείγμα επιλέγεται μεταξύ των ασθενών που παρακολουθούνται σε κάποιο νοσοκομείο, ενώ εμείς απευθυνθήκαμε σε έναν σύλλογο πασχόντων, πολλοί από τους οποίους σπάνια κάνουν χρήση των υπηρεσιών υγείας. Τέλος η μεγάλη διαφορά στον μέσο όρο ηλικίας μπορεί να αντικατοπτρίζει διαφορές στην περίθαλψη των ασθενών αυτών.

Περίπου οι μισοί ασθενείς είχαν ανώτερη ή ανώτατη εκπαίδευση και σε ποσοστό 70% ήταν εργαζόμενοι ή συνταξιούχοι. Περισσότεροι από τους μισούς (55,1%) ήταν έγγαμοι. Το ποσοστό ανταπόκρισης των ερωτηθέντων ήταν 41%, αφού απάντησαν 69 από τα 170 μέλη του συλλόγου. Λόγω του τρόπου με τον οποίο έγινε η συλλογή των δεδομένων δεν είναι δυνατό να γνωρίζουμε αν το δείγμα αυτό είναι αντιπροσωπευτικό. Μπορεί κανείς να υποθέσει ότι όσοι δεν συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια πλήττονται λιγότερα σοβαρά από τη νόσο, οπότε δεν είχαν ισχυρό κίνητρο να ανταποκριθούν στην έρευνα, ή αντιθέτως ότι η υγεία τους είναι αρκετά κλονισμένη και δεν μπόρεσαν να ασχοληθούν.

Όπως ήταν αναμενόμενο από την επιδημιολογία της νόσου στη χώρα μας, η μεγάλη πλειοψηφία των ασθενών είχε μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία (84,1% των συμμετεχόντων έναντι 15,9% με ομόζυγη δρεπανοκυτταρική). Αναφέρθηκε ήδη ότι αυτό διαφοροποιεί την έρευνά μας από αντίστοιχες δημοσιευμένες, όπου το ποσοστό της μικροδρεπανοκυτταρικής στο δείγμα κυμαίνεται σε μικρά ποσοστά π.χ. 5,5% στην μελέτη PiSCES (McClish *et al* 2009) ή 14% (Anie *et al* 2002).

Ένα αρκετά σημαντικό ποσοστό των ασθενών της έρευνας (23,5%) αναφέρουν ότι δεν είχαν καμιά επώδυνη κρίση κατά τους προηγούμενους 12 μήνες. Περίπου 7 στους

10 αναφέρουν ότι είχαν έως 2 επώδυνες κρίσεις το προηγούμενο έτος. Αυτό δηλώνει ήπιας βαρύτητας νόσο και σε γενικές γραμμές ήταν αναμενόμενο να ισχύει στο δείγμα μας. Λόγω της σχετικώς μεγάλης ηλικίας του δείγματος μπορούμε να υποθέσουμε ότι κυρίως απαρτίζεται από άτομα με ήπια κλινική πορεία. Επιπλέον είναι γνωστό από τη φυσική πορεία της νόσου ότι οι κρίσεις είναι συχνότερες περίπου μέχρι την ηλικία των 30 και στη συνέχεια η συχνότητα τους πέφτει.

Παρά το γεγονός ότι το 76,5% των ασθενών αναφέρουν έστω και μια επώδυνη κρίση, μόνο 30% του συνόλου νοσηλεύτηκε για την αντιμετώπιση κρίσης. Το μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών προτιμά να αντιμετωπίζει τον πόνο στο σπίτι και να αποφεύγει το νοσοκομείο. Το εύρημα αυτό απαντάται σε πολλές μελέτες και σχετίζεται μεταξύ άλλων και με την δυσαρέσκεια των πασχόντων για τον τρόπο αντιμετώπισης του προβλήματός τους από το σύστημα και τους επαγγελματίες υγείας, με πολύωρες αναμονές, υποθεραπεία του πόνου και κοινωνικό στιγματισμό, όπως προηγούμενα αναλύθηκε. Συνέπεια του φαινομένου της κατ' οίκον θεραπείας των κρίσεων είναι η υποεκτίμηση της συχνότητάς τους από τους επαγγελματίες υγείας, οι οποίοι δεν μπορούν να κατανοήσουν και την επίδραση που αυτές ασκούν στη ζωή των ασθενών τους. Η μέση διάρκεια νοσηλείας για επώδυνη κρίση στο δείγμα μας υπολογίζεται στις 5,4 ημέρες.

Σημαντικό εύρημα που προκύπτει από τη μελέτη είναι ότι σε ποσοστό 27,5% οι ασθενείς λαμβάνουν καθημερινά ή σχεδόν καθημερινά αναλγητικά φάρμακα. Περίπου δηλαδή ένας στους τέσσερις βιώνει καθημερινά πόνο, που δεν λαμβάνει την ένταση της κρίσης, αλλά απαιτεί για την αντιμετώπισή του φαρμακευτική αγωγή. Το ποσοστό αυτό δεν διαφέρει μεταξύ των φύλων. Ανάλογο εύρημα σημειώνει και η διεθνής βιβλιογραφία με το 29,3% των ασθενών της μελέτης PiSCES να δηλώνει πόνο σχεδόν καθημερινά (με συμπλήρωση καθημερινού ημερολογίου πόνου, Smith *et al* 2008).

Το ποσοστό των αρρώστων που λαμβάνουν αντικαταθλιπτικά ανέρχεται σε 18,8% χωρίς διαφορά μεταξύ των φύλων. Οι μισοί περίπου ασθενείς βρίσκονται σε αγωγή με υδροξουρία, ένα φάρμακο που μειώνει τον αριθμό των επώδυνων κρίσεων. Ένας στους τρεις περίπου υποβάλλεται σε μεταγγίσεις ή αφαιμαξομεταγγίσεις για την ανακούφιση από τις επιπλοκές της νόσου.

Ποιότητα ζωής

Σε ό,τι αφορά τις παραμέτρους της ποιότητας ζωής, όπως αυτές υπολογίζονται από το SF-36, τα περισσότερα από τα αποτελέσματα είναι σε αντιστοιχία με τα ευρήματα

παρόμοιων μελετών που έχουν δημοσιευθεί (Anie *et al* 2002, McClish *et al* 2005, Ballas 2006). Η ποιότητα ζωής εμφανίζεται υποβαθμισμένη σε σύγκριση με τον γενικό πληθυσμό. Αυτό αφορά σε βαθμό στατιστικά σημαντικό, όπως παρατίθεται στα αποτελέσματα, τις παραμέτρους της σωματικής λειτουργικότητας, κοινωνικής λειτουργικότητας, γενικής υγείας, ζωντανίας, περιορισμού ρόλου λόγω σωματικών και λόγω συναισθηματικών προβλημάτων. Η διαφορά στην ψυχική υγεία (Mental Health) δεν παρουσιάζει στατιστική διαφορά, όπως και στην αντίστοιχη έρευνα PiSCES (McClish *et al* 2005).

Σε αντίθεση με την αρχική υπόθεση ότι οι ασθενείς με ΔΝ θα ανέφεραν πόνο περισσότερο από τον γενικό πληθυσμό κάτι τέτοιο δεν επιβεβαιώνεται, όπως συμβαίνει στο δείγμα της αμερικανικής μελέτης. Αυτό μπορεί εν μέρει να εξηγηθεί από την διαφορετική σύνθεση των δύο δειγμάτων, αφού η δική μας μελέτη περιλαμβάνει και άτομα με ήπια μορφή της νόσου, που έχουν φτάσει σε μεγαλύτερη ηλικία (μέσος όρος ηλικίας στις δύο μελέτες 33 έναντι 43 ετών). Αν η κλίμακα σωματικού πόνου υπολογιστεί ξεχωριστά για τους πάσχοντες που αναφέρουν ανάγκη καθημερινής αναλγητικής αγωγής και των υπολοίπων προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφορά στην βαθμολογία ($p < 0,001$).

Οι κλίμακες της Σωματικής και της Ψυχικής Υγείας (Physical Health και Mental Health) συσχετίστηκαν με διάφορες μεταβλητές. Χαμηλότερη βαθμολογία και ως προς τις δύο παραμέτρους σε στατιστικά σημαντικό βαθμό σημείωσαν οι γυναίκες ασθενείς, οι μεταγγιζόμενοι, οι πάσχοντες που εκδηλώνουν κατάθλιψη, αυτοί που παίρνουν καθημερινά αναλγητικά ή αντικαταθλιπτικά καθώς και αυτοί που αναφέρουν μεγαλύτερο αριθμό επώδυνων κρίσεων, δίνοντας μας έτσι μια πρώτη ιδέα για τους παράγοντες που επιβαρύνουν περισσότερο στην ποιότητα ζωής.

Κατάθλιψη

Είναι τεκμηριωμένο ότι οι καταστάσεις χρόνιου πόνου συνοδεύονται συχνά από κατάθλιψη. Η ΔΝ διαφέρει από τις περισσότερες νόσους με χρόνια άλγος καθώς είναι νόσος γενετική, τα συμπτώματά της ξεκινούν στην παιδική ηλικία, συνεχίζονται δια βίου και συνεπάγεται μικρότερη επιβίωση (Citero 2007). Είναι αναμενόμενο επομένως οι ασθενείς να εμφανίζουν κατάθλιψη. Στο δείγμα μας 18,8% του συνόλου παρουσιάζεται να πάσχει από μείζονα καταθλιπτική διαταραχή, ποσοστό συγκρίσιμο με το ποσοστό της αμερικανικής μελέτης, που είναι 27,6% (Levenson 2007). Μεταξύ των δυο φύλων καθώς και μεταξύ έγγαμων και άγαμων δεν αναδεικνύονται σημαντικές διαφορές στο δείγμα μας. Οι μεταγγιζόμενοι και οι ασθενείς με χρόνια

πόνο έχουν μεγαλύτερη πιθανότητα να παρουσιάζουν κατάθλιψη. Διαπιστώθηκε επίσης ότι, ενώ δεν παρουσιάζουν μεγαλύτερο αριθμό κρίσεων από τους μη καταθλιπτικούς, νοσηλεύονται συχνότερα.

Συσχετίζοντας την παρουσία ή μη κατάθλιψης με το σκορ στις υποκλίμακες του SF-36 διαπιστώθηκε ότι οι καταθλιπτικοί άρρωστοι έχουν χειρότερη ποιότητα ζωής σε όλους τους τομείς (πίνακας 10), σε συμφωνία με ευρήματα άλλων ερευνών (Levenson *et al* 2008).

Από τους 13 που πάσχουν οι 11 εμφανίζουν σοβαρή ή αρκετά σοβαρή κατάθλιψη και οι άλλοι δυο μέτρια. Μόνο 7 εξ αυτών, περίπου οι μισοί δηλαδή λαμβάνουν αντικαταθλιπτική αγωγή. Το γεγονός αυτό πρέπει να ευαισθητοποιήσει τους θεράποντες αυτής της ομάδας, κατά κύριο λόγο αιματολόγους, ως προς το θέμα αυτό. Σε περίπτωση κλινικής υποψίας κατάθλιψης, ο ασθενής πρέπει να παραπέμπεται σε ψυχίατρο για εκτίμηση και αντιμετώπιση.

Ψυχιατρική νοσηρότητα

Από την εκτίμηση της ψυχιατρικής νοσηρότητας με το GHQ-12 προκύπτει ότι ασθενείς με υψηλότερη βαθμολογία έχουν σε μεγαλύτερο ποσοστό και κατάθλιψη. Το 25% από τους ασθενείς του δείγματος που έχουν τις υψηλότερες βαθμολογίες παίρνουν αντικαταθλιπτικά συχνότερα από τους υπόλοιπους ($p=0,001$). Δεν παρουσιάζουν όμως στατιστικά σημαντικές διαφορές σε ό,τι αφορά τον αριθμό των κρίσεων και των νοσηλειών, παρά το γεγονός ότι τόσο η σωματική όσο και η ψυχική τους υγεία είναι σαφώς χειρότερη από του υπολοίπου 75% του δείγματος με τις χαμηλότερες βαθμολογίες. Το ερωτηματολόγιο αυτό παρά το ό,τι δεν έχει μέχρι σήμερα χρησιμοποιηθεί για έλεγχο της ψυχιατρικής νοσηρότητας στους ασθενείς αυτούς, φαίνεται να είναι χρήσιμο, όπως και το PHQ-9, στο να εντοπίσει τους ασθενείς «υψηλού κινδύνου», που ενδεχομένως να χρήζουν ψυχολογικής ή ψυχιατρικής εκτίμησης σε μια πιο σφαιρική προσπάθεια για βελτίωση της ποιότητας ζωής τους. Απαιτείται βέβαια πιο εκτεταμένη έρευνα σχετικά.

Καταστροφολογία

Η μέση τιμή του CAT στο δείγμα μας είναι 19,22, χωρίς ιδιαίτερη διαφορά μεταξύ των δυο φύλων. Στην μελέτη PiSCES η αντίστοιχη τιμή ήταν 13,6 στην αρχή και 12,9 στο τέλος της έρευνας (Citero 2007). Οι συγγραφείς της μελέτης αυτής σημειώνουν ότι βρήκαν υψηλότερη βαθμολογία CAT στους ασθενείς με λιγότερη σοβαρή νόσο, αντίθετα από τις υποθέσεις τους. Θα μπορούσε το εύρημα αυτό να εξηγήσει σε κάποιο βαθμό την υψηλότερη βαθμολογία και στο ελληνικό δείγμα, υποθέτωντας ότι

οι ασθενείς με βαριά νόσο έχουν αποβιώσει σε νεαρότερη ηλικία, και αυτοί που περιλαμβάνονται στο δείγμα μας πάσχουν από «καλοηθέστερες μορφές» της νόσου. Η ερμηνεία γιατί οι πάσχοντες με πιο ήπια νόσο καταστροφολογούν περισσότερο δεν είναι διευκρινισμένη.

Οι lower- και higher-catastrophizers στο δείγμα μας διαφέρουν μεταξύ τους σε βαθμό στατιστικά σημαντικό στη βαθμολογία στο PHQ-9, στη σωματική και ψυχική υγεία του SF-36 αλλά και στις περισσότερες από τις 8 υποκλίμακες του ερωτηματολογίου για την ποιότητα ζωής. Αντίθετα δεν διαφέρουν ως προς τον αριθμό κρίσεων και νοσηλειών, τη χρήση αναλγητικών και τη λήψη αντικαταθλιπτική αγωγής.

Ο τρόπος που ο κάθε ασθενής με χρόνια πόνο αντιμετωπίζει την κατάσταση, ποιες στρατηγικές υιοθετεί φαίνεται να επηρεάζει την ποιότητα της ζωής του. Το κατά πόσο είναι δυνατό δυσπροσαρμοστικές συμπεριφορές και γνώσεις να τροποποιηθούν με κατάλληλες παρεμβάσεις (π.χ. CBT) και αυτό να μεταφραστεί σε καλύτερη ποιότητα ζωής για τους ασθενείς θα πρέπει να αποτελέσει αντικείμενο έρευνας.

Υδροξουρία

Η υδροξουρία έχει αποδειχθεί ότι μειώνει τις επώδυνες κρίσεις περίπου κατά 50% σε ασθενείς με μέτρια προς σοβαρή ΔΝ (Ballas 2006). Και στο δικό μας δείγμα οι ασθενείς υπό υδροξουρία είχαν λιγότερες επώδυνες κρίσεις από τους υπόλοιπους (1,93 έναντι 4,09 με $p=0,002$). Αυτό όμως δεν μεταφράζεται σε καλύτερη ποιότητα ζωής για τους ασθενείς, αφού οι δυο ομάδες δεν διαφέρουν ως προς τις παραμέτρους του SF-36. Σε παρόμοια διαπίστωση έχει καταλήξει και μεγάλη τυχαίοποιημένη διπλά τυφλή μελέτη για την υδροξουρία (Ballas 2006), στην οποία σημειώθηκε βελτίωση σε λίγες μόνο παραμέτρους της ποιότητας ζωής. Καταδεικνύεται με αυτόν τον τρόπο ότι η έννοια της ποιότητα ζωής σε αυτούς τους ασθενείς είναι πολύπλοκη και βελτίωσή της δεν επιτυγχάνεται μόνο με μείωση των επώδυνων κρίσεων.

Γονότυπος νόσου

Στο δείγμα μας δεν ανεδείχθησαν διαφορές μεταξύ των ασθενών με δρεπανοκυτταρική αναιμία και αυτών με μικροδρεπανοκυτταρική αναιμία στις υπό μελέτη παραμέτρους. Οι ασθενείς με δρεπανοκυτταρική θεραπεύονται συχνότερα με υδροξουρία ($p=0,019$).

Η μελέτη μας έχει αρκετούς περιορισμούς. Το δείγμα είναι μικρό και δεν γνωρίζουμε αν είναι αντιπροσωπευτικό του συνόλου των ασθενών, για τους λόγους που προαναφέρθηκαν.

Επίσης δεν είναι απόλυτα διευκρινισμένη η έννοια της επώδυνης κρίσης. Δεν υπάρχει αντικειμενικό, εργαστηριακό ή κλινικό κριτήριο για τον καθορισμό της. Οι ασθενείς όμως αυτοί είναι εξοικειωμένοι με τον πόνο της νόσου τους και επομένως χαρακτηρίζουν οι ίδιοι τον πόνο τους σαν πόνο κρίσης ή όχι.

Η αναδρομική ανάκληση του αριθμού των επώδυνων κρίσεων και του αριθμού των νοσηλειών θα μπορούσε να μειώνει την ακρίβεια των αναφορών, αν και οι περισσότεροι ασθενείς αναφέρουν μικρό αριθμό κρίσεων και η πιθανότητα λάθους δεν είναι σπουδαία.

Το βασικό της πλεονέκτημα της μελέτης είναι ότι ασχολείται με έναν πληθυσμό ασθενών με χρόνια πόνο και όλες τις συνέπειες που αυτός επιφέρει, ο οποίος στη χώρα μας δεν έχει καθόλου μελετηθεί. Το πρόβλημα του χρόνιου πόνου, των ψυχολογικών επιπτώσεων και των επιδράσεων στην ποιότητα ζωής αυτών των ασθενών επισκιάζεται από τις δραματικές και συχνά επικίνδυνες για τη ζωή επώδυνες κρίσεις. Οι επαγγελματίες υγείας δεν έχουν πλήρη εικόνα του προβλήματος, καθώς έρχονται αντιμέτωποι μόνο με την «κορυφή του παγόβουνου», δηλαδή με ένα μικρό όπως φάνηκε μέρος των οξέων επώδυνων κρίσεων. Η έρευνα αναδεικνύει και την πραγματικότητα της κατ' οίκον νοσηλείας του πόνου, αποδεικνύοντας ότι το μεγαλύτερο μέρος των επώδυνων κρίσεων αντιμετωπίζεται στο σπίτι και συνεπώς υποεκτιμάται αν μετράται μόνο από την χρήση των υπηρεσιών υγείας και συνεπώς υποθεραπεύεται.. Οι επαγγελματίες υγείας πρέπει να ευαισθητοποιηθούν και να προσεγγίσουν την πραγματικότητα του ΔΝ πιο ολοκληρωμένα, λαμβάνοντας υπ' όψιν τον οξύ πόνο που δεν απαιτεί νοσηλεία, αλλά και τον χρόνια καθημερινό πόνο που φαίνεται να πλήττει έναν στους τέσσερις ασθενείς. Μόνο αν κατανοήσουν πλήρως πώς ο ασθενής και η οικογένειά του αντιλαμβάνονται και προσαρμόζονται στον πόνο θα μπορέσουν να τους παρέχουν επαρκή ανακούφιση.

Επίσης όπως αναφέραμε η έρευνά μας διαφοροποιείται από τις λοιπές έρευνες τις σχετικές με τη ΔΝ ως προς τα φυλετικά και γονοτυπικά γνωρίσματα των πασχόντων.

Υπάρχει ανάγκη να διεξαχθούν περισσότερες μελέτες σχετικά με τους ψυχολογικούς παράγοντες που επηρεάζουν τον πόνο και την αντίδραση στον πόνο, με την συμβολή ποικίλων στρεσογόνων παραγόντων στην εκδήλωση πόνου, σχετικά με την αξία του υποστηρικτικού πλαισίου κλπ. Ίσως έτσι εξηγηθεί κατά ένα μικρό μέρος και η μεγάλη διακύμανση του πόνου μεταξύ των ασθενών αλλά και στον ίδιο ασθενή διαχρονικά.

Με τελικό στόχο να διαλυθούν οι μύθοι για τον δρεπανοκυτταρικό πόνο και να βελτιωθεί η ποιότητα ζωής και η ψυχική υγεία των πασχόντων, είναι επιβεβλημένο η περίθαλψή τους να γίνεται από διεπιστημονική ομάδα, η οποία εκτός από αιματολόγο πρέπει να απασχολεί και ψυχίατρο και ψυχολόγο με εκπαίδευση στην ψυχολογία της υγείας. Οι ασθενείς επίσης θα είχαν καλύτερη φροντίδα αν υπήρχε δυνατότητα κατ' οίκον παροχής περίθαλψης από εξειδικευμένο ιατρό ή νοσηλεύτρια για τις κρίσεις που διαρκούν λίγες ώρες. Επιπλέον η εξυπηρέτησή τους από εξειδικευμένα κέντρα ημέρας που μειώνουν τον χρόνο αναμονής μέχρι τη χορήγηση αναλγησίας θα έθετε λιγότερα εμπόδια στη νοσηλεία τους.

Η βελτίωση της ποιότητας ζωής προβάλλει τα τελευταία χρόνια σαν σημαντικός τελικός στόχος της ιατρικής φροντίδας των ασθενών αυτών, των οποίων το προσδόκιμο επιβίωσης αυξάνει και έρχονται έτσι αντιμέτωποι με νέες δυσκολίες. Αναφέρθηκε και παραπάνω ότι η ΔΝ δεν έχει προς το παρόν οριστική θεραπεία, πλην ελαχίστων εξαιρέσεων σε παιδιά που υποβάλλονται επιτυχώς σε μεταμόσχευση μυελού των οστών. Έτσι η περίθαλψη των αρρώστων πρέπει να ενσωματώνει και να ακολουθεί τις αρχές της ανακουφιστικής φροντίδας. Θα πρέπει δηλαδή να βασίζεται στη δημιουργία θεραπευτικής σχέσης μεταξύ ασθενούς και επαγγελματία υγείας, να εστιάζει το ενδιαφέρον στον άνθρωπο σαν ολότητα, να εξασφαλίζει ανακούφιση από τον πόνο, λαμβάνοντας υπ' όψιν και ψυχολογικά και κοινωνικά ζητήματα.

Βιβλιογραφία

1. Adams-Graces P, Lamar K, Johnson C, Corley P. Development and validation of SIMS: An instrument for measuring quality of life of adults with sickle cell disease. *American Journal of Hematology* 2008;83(7):558-562
2. Alao AO, Cooley E. Depression and sickle cell disease. *Harvard Rev Psychiatry* 2001;9:169-177
3. Anie KA, Green J. Psychological therapies for sickle cell disease and pain. *Cochrane Database of Systematic reviews* 2002, Issue 2. Art. No.: CD001916
4. Anie KA, Steptoe A, Bevan DH. Sickle cell disease: Pain, coping and quality of life in a study of adults in the UK. *Br J Health Psychol.* 2002;7(3):331-344
5. Anie KA. Psychological complications in sickle cell disease. *British Journal of Haematology* 2005;129:723-729
6. Asnani MR, Lipps GE, Reid ME. Utility of WHOQOL-Bref in measuring quality of life in sickle cell disease. *Health and Quality of Life Outcomes* 2009;7:75-81
7. Ballas SK, Barton FB, Waclawiw MA, Swerdlow, et al. Hydroxyurea and sickle cell anemia: effect on quality of life. *Health and Quality of Life Outcomes* 2006;4:59-66
8. Ballas SK, Lusardi M. Hospital readmission for adult acute sickle cell painful episodes: Frequency, etiology, and prognostic significance. *American Journal of Hematology* 2005;79:17-25
9. Ballas SK. Current issues in sickle cell pain and its management. *Hematology* 2007;1:97-105
10. Ballas SK. Ethical issues in the management of sickle cell pain. *American Journal of Hematology* 2001;68:127-132
11. Ballas SK. Pain management of sickle cell disease. *Hematol Oncol Clin N Am.* 2005;19:785-802
12. Benjamin L. Pain management in sickle cell disease: Palliative care begins at birth? *American Society of Hematology* 2008;466-474
13. Benjamin LJ, Swinson GI, Nagel RL Sickle cell anemia day hospital: an approach for the management of uncomplicated painful crises. *Blood* 2000;95(4):1130-1137

14. Beyer JE, Platt AE, Kinney TR, Treadwell M. Practice guidelines for the assessment of children with sickle cell pain. *JSPN* 1999;4(2):61-73
15. Beyer JE, Simmons LE, Woods GM, Woods PM. A chronology of pain and comfort in children with sickle cell disease. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 1999;153:913-920
16. Beyer JE. Judging the effectiveness of analgesia for children and adolescents during vaso-occlusive events of sickle cell disease. *Journal of Pain and Symptom Management* 2000;19(1):63-72
17. Bodhise PB, Dejoie M, Brandon Z, Simpkins S, Ballas SK. Non-pharmacologic management of sickle cell pain. *Hematology* 2004;9(3):235-237
18. Citero V, Levenson JL, McClish DK, Bovbjerg VE, et al. The role of catastrophizing in sickle cell disease – The PiSCES project. *Pain* 2007;133:39-46
19. Claster S, Vichinsky EP. Managing sickle cell disease. *BMJ* 2003;327:1151-1155
20. Darbari DS, Kple-Faget P, Kwagyan J, Rana S, Gordeuk VR, Castro O. Circumstances of death in adult sickle cell disease patients. *American Journal of Hematology* 2006;81:858-863
21. Dunlop RJ, Bennett KCLB. Pain management for sickle cell disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006, Issue 2. Art No.: CD003350
22. Edwards CL, Scales MT, Loughlin C, Bennet GG, Harris-Peterson S, De Castro LM, et al. A brief review of the pathophysiology, associated pain, and psychosocial issues in sickle cell disease. *International Journal of Behavioral Medicine* 2005;12(3): 171-179
23. Elander J, Lusher J, Bevan D, Tefler P. Pain management and symptoms of substance dependence among patients with sickle cell disease. *Social Science and Medicine* 2003;57:1683-1696
24. Elander J, Lusher J, Bevan D, Telfer P, et al. Understanding the causes of problematic pain management in sickle cell disease: evidence that pseudoaddiction plays a more important role than genuine analgesic dependence. *Journal of Pain and Symptom Management* 2004;27(2):156-168

25. Frei-Jones MJ, Baxter AL, Rogers ZR, Buchanan GR. Vaso-occlusive episodes in older children with sickle cell disease: Emergency department management and pain assessment. *The Journal of Pediatrics* 2008;152:281-285
26. Geller AK, O' Connor MK. The sickle cell crisis: A dilemma in pain relief. *Mayo Clinic Proceedings* 2008;83(3):320-323
27. Gil KM, Abrams MR, Phillips G, Keefe FJ. Sickle cell disease pain: Relation of coping strategies to adjustment. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 1989;57(6):725-731
28. Hafar W, Vichinsky E. Advances in clinical research in sickle cell disease. *British Journal of Haematology* 2008;141:346-356
29. Hasan SP, Hashmi S, Alhassen M, Lawson W, Castro Oszaldo. Depression in sickle cell disease. *Journal of the National Medical Association* 2003;95(7):533-537
30. Houston-Yu P, Rana SR, Beyer B, Castro O. Frequent and prolonged hospitalizations: A risk factor for early mortality in sickle cell disease patients. *American Journal of Hematology* 2003;72:201-203
31. Howard J, Thomas VJ, Rawle H, Cartwright R, et al. Quality of life and pain management in sickle cell disease. *Pediatric Health* 2008;2(3):377-391
32. Jacob E, Beyer JE, Miaskowski c, Savedra M, Treadwell M, Styles L. Are there phases to the vaso-occlusive painful episode in sickle cell disease? *Journal of Pain and Symptom Management* 2005;29(4):392-400
33. Jacob E. Pain management in sickle cell disease. *Pain Management Nursing* 2001;2(4):121-131
34. Kroenke K, Spitzer RL. The PHQ-9: A new depression diagnostic and severity measure. *Psychiatric Annals* 2002; 32:9:1-7
35. Levenson JL, McClish DK, DahmanBA, et al. Depression and anxiety in adults with sickle cell disease : the PiSCES project. *Psychosomatic Medicine* 2008;70(2):192-196
36. Levenson JL. Psychiatric issues in adults with sickle cell disease. *Primary Psychiatry* 2008;15(5):45-49
37. Maxwell K, Streetly A, Bevan D. Experiences of hospital care and treatment seeking for pain from sickle cell disease: qualitative study. *BMJ* 1999;318:1585-1590

38. McClain BC, Kain ZN. Pediatric palliative care: a novel approach to children with sickle cell disease. *Pediatrics* 2007;119:3: 612-614
39. McClish DK, Penberthy LT, Bovbjerg VE, Roberts JD, et al. Health related quality of life in sickle cell patients: The PiSCES study. *Health and quality of life outcomes* 2005;3:50-56
40. McClish DK, Smith WR, Dahman BA, Levenson JL, et al. Pain site frequency and location in sickle cell disease: The PiSCES project. *Pain* 2009;145:246-251
41. McCrae JD, Lumley MA. Health status in sickle cell disease: Examining the roles of pain coping strategies, somatic awareness, and negative affectivity. *Journal of Behavioral Medicine* 1998;21(1):35-55
42. McKerrell TDH, Cohen HW, Billett HH. The older sickle cell patient. *American Journal of Hematology* 2004;76:101-106
43. Niscola P, Sorrentino F, Scaramucci L, de Fabritiis P, Cianciulli P. Pain syndroms in sickle cell disease: an update. *Pain Medicine* 2009;10(3):470-480
44. Panepinto JA. Health-related quality of life in sickle cell disease. *Pediatr. Blood Cancer* 2008;51:5-9
45. Pappa E, Kontodimopoulos N, Niakas D. Validating and norming of the SF-36 Health Survey. *Quality of life Research* 2005;14:1433-1438
46. Platt OS, Brambilla DJ, Rosse WF, Milner PF, et al. Mortality in sickle cell disease – Life expectancy and risk factors for early death. *NEJM* 1994;330:1639-1644
47. Raphael JL, Kamdar A, Wang T, Liu H, Mahoney DH, Mueller BU. Day hospital versus inpatient management of uncomplicated vaso-occlusive crises in children with sickle cell disease. *Pediatr Blood Cancer* 2008;51(3):398-401
48. Raphael JR, Kamar A, Beavers MB, Mahoney DH, Mueller BU. Treatment of uncomplicated vaso-occlusive crises in children with sickle cell disease in a day hospital. *Pediatr Blood Cancer* 2008;51:82-85
49. Rees D, Olujuhugbe AD, Parker NE, Stephens AD, Telfer P, Wright J. Guidelines for the management of the acute painful crisis in sickle cell disease. *British Journal of Haematology* 2003;120:744-752
50. Rosse WF, Narla M, Petz LD, Steinberg MH. New views of sickle cell disease pathophysiology and treatment. *Hematology* 2000;1:2-17

51. Schaeffer JJ, Gil KM, Burchinal M, Kramer KB, et al. Depression, disease severity, and sickle cell disease. *Journal of Behavioral Medicine* 1999;22(2):115-126
52. Smith WR, Bovbjerg VE, Penberthy LT, McClish DK, et al. Understanding pain and improving management of sickle cell disease: the PiSCES study. *Journal of the National Medical Association* 2005;97(2):183-193
53. Smith WR, Penberthy LT, Bovbjerg VE, McClish DK, Roberts JD, et al. Daily assessment of pain in adults with sickle cell disease. *Annals of Internal Medicine* 2008;148:94-101
54. Stuart MJ, Nagel RN. Sickle-cell disease. *Lancet* 2004;364:1343-60
55. Thomas VJ, Taylor LM. The psychosocial experience of people with sickle cell disease and its impact on quality of life: Qualitative findings from focus groups. *British Journal of Health Psychology* 2002;7:345-363
56. Thomas VN, Wilson-Barnett J, Goodhart F. The role of cognitive-behavioural therapy in the management of pain in patients with sickle cell disease. *Journal of Advanced Nursing* 1998;27:1002-1009
57. Todd KH, Green C, Bonham VL, Haywood C, Ivy E. Sickle cell disease related pain: crisis and conflict. *The Journal of Pain* 2006;7(7):453-458
58. Van Beers EJ, Van Tuijn CF, Nieuwkerk PT, Friederich PW, et al. Patient-controlled analgesia versus continuous infusion of morphine during vaso-occlusive crisis in sickle cell disease, a randomized controlled trial. *American Journal of Hematology* 2007;82:955-960
59. Vichinsky E. New therapies in sickle cell disease. *Lancet* 2002;360:629-631
60. Westerman MP, Bailey K, Freels S, Schlegel R, Williamson P. Assessment of painful episode frequency in sickle-cell disease. *American Journal of Hematology* 1997;54:183-188

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

- Επιστολή
- Ερωτηματολόγιο με δημογραφικά και στοιχεία σχετικά με τη νόσο
- SF-36
- PHQ-9
- CSQ-CAT
- GHQ-12