



ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«ΑΛΓΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΑΝΑΚΟΥΦΙΣΤΙΚΗ/ΠΑΡΗΓΟΡΙΚΗ ΦΡΟΝΤΙΔΑ»
ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ: ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ ΕΛΕΝΗ Μ. ΑΡΝΑΟΥΤΟΓΛΟΥ



Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία

**" Μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις του πόνου στην
δρεπανοκυτταρική αναιμία "**

ΦΟΥΝΤΟΥΚΑΣ ΑΛΕΞΗΣ

Αναισθησιολόγος

Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των

απαιτήσεων για την απόκτηση του

Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών

«Αλγολογία και Ανακουφιστική/Παρηγορική Φροντίδα»

Λάρισα, 2023

Επιβλέπουσα:

Ελένη Αρναούτογλου, Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Τριμελής Εξεταστική Επιτροπή:

1. Ελένη Αρναούτογλου, Καθηγήτρια Αναισθησιολογίας, Τμήμα Ιατρικής,
Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας
2. Κωνσταντίνος Σταμούλης, Διευθυντής Αναισθησιολογίας, Πανεπιστημιακό
Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας
3. Αικατερίνη Μουζιά, Επιμελήτρια Α' Αναισθησιολογίας, Πανεπιστημιακό
Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας

Αναπληρωματικό μέλος:

Μεταξία Μπαρέκα, Επιμελήτρια Α' Αναισθησιολογίας, Πανεπιστημιακό Γενικό
Νοσοκομείο Λάρισας

Τίτλος εργασίας στα αγγλικά:

Non-pharmacologic approaches to pain in sickle cell disease

Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της μεταπτυχιακής διπλωματικής μου εργασίας, θα ήθελα να εκφράσω τις θερμές μου ευχαριστίες σε όλους όσοι συνέβαλαν και στήριξαν αυτή μου την προσπάθεια.

Ειδική αναφορά θα ήθελα να κάνω στην επιβλέπουσα μου, καθηγήτρια κυρία Ελένη Αρναούτογλου και τον Διευθυντή Αναισθησιολογίας κύριο Κωνσταντίνο Σταμούλη οι οποίοι στάθηκαν αρωγοί σε όλη τη διαδρομή μέχρι το πέρας της διατριβής μου. Η πρόθυμη καθοδήγησή τους αποτέλεσε καταλυτικό παράγοντα για την ολοκλήρωση της εργασίας.

Πίνακας περιεχομένων

Μεταπτυχιακή Διπλωματική Εργασία.....	1
" Μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις του πόνου στην δρεπανοκυτταρική αναιμία "	1
ΦΟΥΝΤΟΥΚΑΣ ΑΛΕΞΗΣ	1
Αναισθησιολόγος	1
Υπεβλήθη για την εκπλήρωση μέρους των.....	1
απαιτήσεων για την απόκτηση του.....	1
Διπλώματος Μεταπτυχιακών Σπουδών	1
«Αλγολογία και Ανακουφιστική/Παρηγορική Φροντίδα».....	1
Λάρισα, 2023	1
Επιβλέπουσα	3
Τριμελής εξεταστική επιτροπή	3
Αναπληρωματικό μέλος	3
Τίτλος εργασίας στα αγγλικά	3
Ευχαριστίες.....	4
Περίληψη	8
Abstract.....	10
Εισαγωγή.....	11
Δρεπανοκυτταρική αναιμία.....	13
Αιτιολογία και παθογένεση	13
Επιδημιολογία	14
Συμπτώματα.....	15
Θεραπεία -διαχείριση	18
Φυλλικό (φολικό) οξύ και πενικιλίνη	19
Αποτροπή ελονοσίας.....	19

Αγγειοαποφρακτική κρίση.....	20
Μη φαρμακολογική Διαχείριση πόνου.....	21
Σωματικές (αισθητηριακές) παρεμβάσεις	22
Μασάζ.....	22
Τοποθέτηση.....	23
Ζεστό και κρύο.....	24
Βελονισμός	25
Διαδερμική ηλεκτρική διέγερση νεύρων	26
Προοδευτική μυϊκή χαλάρωση	27
Ψυχολογικές παρεμβάσεις	29
Γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία.....	29
Θεραπεία αποδοχής και δέσμευσης	30
Βιοανάδραση	31
Καθοδηγούμενη εικόνα.....	32
Δρεπανοκυτταρική νόσος: Ανασκόπηση μη φαρμακολογικών προσεγγίσεων για τον πόνο.....	34
Προσεγγίσεις σχετικά με τον οξύ/χρόνιο πόνο	37
Ψυχολογικές παρεμβάσεις και εκπαίδευση	37
Αμοιβαία υποστήριξη	39
Εκπαίδευση	39
Μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις του πόνου στα παιδιά	40
Συζήτηση και συμπεράσματα.....	44
Βιβλιογραφία.....	47

Περίληψη

Η παρούσα εργασία πραγματεύεται τις μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις του πόνου στην δρεπανοκυτταρική αναιμία. Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στην περίπτωση του χρόνιου πόνου. Η μέθοδος της έρευνας που χρησιμοποιήθηκε ήταν η βιβλιογραφική ανασκόπηση. Πιο συγκεκριμένα έγινε αναζήτηση της σύγχρονης διεθνούς βιβλιογραφίας στις βάσεις δεδομένων GoogleScholar και Pubmed στην Ελληνική και στην Αγγλική γλώσσα.

Από την παρούσα εργασία προέκυψαν τα εξής συμπεράσματα σχετικά με τη συνεισφορά της χρήσης μη φαρμακολογικών προσεγγίσεων στην αντιμετώπιση του πόνου στη δρεπανοκυτταρική αναιμία:

Βελτίωση της ποιότητας ζωής: Ο πόνος και ειδικά ο χρόνιος πόνος στη δρεπανοκυτταρική αναιμία μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την ποιότητα ζωής των ασθενών. Οι μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις, όπως η φυσικοθεραπεία, η ψυχολογική υποστήριξη και η ψυχοκοινωνική στήριξη, μπορούν να βοηθήσουν στη διατήρηση της καθημερινής λειτουργίας και της ψυχικής ευεξίας.

Πρόληψη επιπλοκών: Ο ανεξέλεγκτος χρόνιος πόνος μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές όπως αποφρακτικές κρίσεις και προβλήματα υγείας. Οι μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψη αυτών των επιπλοκών με την αποτελεσματική διαχείριση του πόνου.

Συμπληρωματική θεραπεία: Οι μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν συμπληρωματικά με τη φαρμακοθεραπεία για τον πόνο, βοηθώντας στη μείωση της χρήσης φαρμάκων και των πιθανών παρενεργειών.

Συνολικά, οι μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις στη διαχείριση του πόνου στη δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι σημαντικές για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών, την πρόληψη επιπλοκών και τη συνολική διαχείριση της νόσου.

Λέξεις-Κλειδιά: μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις πόνου, δρεπανοκυτταρική αναιμία, χρόνιος πόνος

Abstract

This paper deals with non-pharmacological approaches to pain in sickle cell disease. Particular emphasis is placed on the case of chronic pain. The research method used was the literature review. More comprehensively, the contemporary international bibliography was searched in the Google Scholar and Pubmed databases. The keywords used were: non-pharmacological approaches to pain, sickle cell disease, chronic pain.

The following main conclusions regarding non-pharmacological approaches to sickle cell anemia emerged from this work:

Improving quality of life: Pain in sickle cell disease can significantly affect patients' quality of life. Non-pharmacological approaches such as physical therapy, psychological support and psychosocial support can help maintain daily functioning and mental well-being.

Prevention of complications: Uncontrolled pain can lead to complications such as obstructive crises and health problems. Non-pharmacological approaches can help prevent these complications with effective pain management.

Complementary therapy: Non-pharmacological approaches can be used in addition to pharmacotherapy for pain, helping to reduce medication use and potential side effects.

Overall, nonpharmacological approaches to pain management in sickle cell disease are important for improving patients' quality of life, preventing complications, and overall disease management.

Key words: non-pharmacological approaches to pain, sickle cell disease, chronic pain

Εισαγωγή

Ο χρόνιος πόνος είναι ένα από τα κύρια συμπτώματα της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, μιας γενετικής διαταραχής του αίματος. Η δρεπανοκυτταρική αναιμία προκαλείται από μεταλλάξεις στο γονίδιο της αιμοσφαιρίνης, που οδηγούν στον μετατροπή των κυττάρων του αίματος σε δρεπανοκύτταρα. Αυτά τα δρεπανοκύτταρα έχουν την τάση να αλλοιώνονται και να θρομβώνουν, προκαλώντας πόνο και άλλες επιπλοκές.

Οι μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις του χρόνιου πόνου στη δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι σημαντικές για πολλούς λόγους:

Βελτίωση της ποιότητας ζωής: Ο πόνος στη δρεπανοκυτταρική αναιμία μπορεί να είναι έντονος και χρόνιος. Οι μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις, όπως η φυσικοθεραπεία, η ψυχολογική υποστήριξη και η αποτελεσματική διαχείριση του πόνου, μπορούν να βοηθήσουν τους ασθενείς να βελτιώσουν την ποιότητα της ζωής τους.

Πρόληψη των επιπλοκών: Ο μακροχρόνιος πόνος στη δρεπανοκυτταρική αναιμία μπορεί να οδηγήσει σε επιπλοκές, όπως αποφρακτικές κρίσεις και άλλα προβλήματα υγείας. Οι μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις μπορούν να βοηθήσουν στην πρόληψη αυτών των επιπλοκών.

Συμπληρωματική θεραπεία: Οι μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις μπορούν να χρησιμοποιηθούν συμπληρωματικά με τη φαρμακοθεραπεία για τον πόνο, βοηθώντας στη μείωση της χρήσης φαρμάκων και των πιθανών παρενεργειών.

Συνολική περίθαλψη: Η δρεπανοκυτταρική αναιμία απαιτεί μια πολυδιάστατη προσέγγιση περίθαλψης. Ο συνδυασμός φαρμακοθεραπείας, μη φαρμακολογικών προσεγγίσεων και παρακολούθησης είναι σημαντικός για την αποτελεσματική διαχείριση της ασθένειας.

Συνοψίζοντας, οι μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις του πόνου στη δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι σημαντικές για την βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών, την πρόληψη επιπλοκών και τη συνολική διαχείριση της νόσου.

Δρεπανοκυτταρική αναιμία

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι μια κληρονομική αιμοσφαιρινοπάθεια που σχετίζεται με διαταραχή της δομής της πρωτεΐνης της αιμοσφαιρίνης στην οποία αποκτά ειδική κρυσταλλική δομή. Η μορφή της αιμοσφαιρίνης των ασθενών είναι η λεγόμενη αιμοσφαιρίνη S. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια που μεταφέρουν αιμοσφαιρίνη S αντί για φυσιολογική αιμοσφαιρίνη A έχουν χαρακτηριστικό σχήμα ημισελήνου (δρεπανοειδές σχήμα), γι' αυτό και αυτή η μορφή αιμοσφαιρινοπάθειας ονομάζεται δρεπανοκυτταρική αναιμία (1).

Αιτιολογία και παθογένεση

Η ασθένεια σχετίζεται με μια μετάλλαξη στο γονίδιο HBB, το οποίο κωδικοποιεί τη β-αλυσίδα του κύριου τύπου αιμοσφαιρίνης ενηλίκων, της αιμοσφαιρίνης A (HbA), ως αποτέλεσμα της οποίας συντίθεται μη φυσιολογική αιμοσφαιρίνη S, το μόριο της οποίας περιέχει βαλίνη αντί του γλουταμικού οξέος στην έκτη θέση της β-αλυσίδας. Σε συνθήκες υποξίας, η αιμοσφαιρίνη S πολυμερίζεται και σχηματίζει μακρείς κλώνους, με αποτέλεσμα τα ερυθρά αιμοσφαίρια να αποκτούν δρεπανοειδές σχήμα.

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία κληρονομείται με αυτοσωμικό υπολειπόμενο τρόπο (με ατελή κυριαρχία σε φαινοτυπικό επίπεδο). Σε φορείς που είναι ετερόζυγοι (AS) για το γονίδιο της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας, περίπου ίσες ποσότητες αιμοσφαιρίνης S και αιμοσφαιρίνης A υπάρχουν στα ερυθροκύτταρά τους, δηλαδή παρατηρείται συνεπικράτηση. Ωστόσο, υπό φυσιολογικές συνθήκες, οι φορείς σχεδόν ποτέ δεν εμφανίζουν συμπτώματα και τα δρεπανοειδή ερυθροκύτταρα ανιχνεύονται τυχαία κατά τη διάρκεια εργαστηριακής εξέτασης αίματος. Τα συμπτώματα σε φορείς μπορεί να εμφανιστούν κατά την υποξία (για παράδειγμα, κατά την αναρρίχηση σε βουνά) ή τη σοβαρή αφυδάτωση του σώματος. Οι ομοζυγώτες (SS) για το

γονίδιο της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας έχουν μόνο ερυθρά αιμοσφαίρια στο αίμα τους που μεταφέρουν την αιμοσφαιρίνη S και η ασθένεια είναι σοβαρή.

Τα ερυθρά αιμοσφαίρια που μεταφέρουν αιμοσφαιρίνη S έχουν μειωμένη αντίσταση στη λύση και μειωμένη ικανότητα μεταφοράς οξυγόνου, επομένως, σε ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία, η καταστροφή των ερυθρών αιμοσφαιρίων στον σπλήνα αυξάνεται, η διάρκεια ζωής τους μειώνεται, η αιμόλυση αυξάνεται και συχνά υπάρχουν σημάδια χρόνιας υποξίας (ανεπάρκεια οξυγόνου).

Επιδημιολογία

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι πολύ συχνή σε περιοχές του κόσμου όπου η ελονοσία είναι ενδημική και οι ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία έχουν αυξημένη (αν και όχι απόλυτη) εγγενή αντίσταση στη μόλυνση από διάφορα στελέχη *Plasmodium falciparum*. Τα δρεπανοειδή ερυθρά αιμοσφαίρια αυτών των ασθενών είναι επίσης ανθεκτικά στη μόλυνση από το *Plasmodium falciparum* in vitro. Οι ετεροζυγώτες φορείς που δεν πάσχουν από αναιμία έχουν επίσης αυξημένη αντίσταση στην ελονοσία (ετεροζυγωτικό πλεονέκτημα), γεγονός που εξηγεί την υψηλή συχνότητα αυτού του επιβλαβούς αλληλόμορφου σε αφρικανικούς πληθυσμούς χωρίς βέβαια να περιορίζεται σε αυτούς(3).

Αξίζει να αναφερθεί ότι με τις μετακινήσεις πληθυσμών τις τελευταίες δεκαετίες το ποσοστό των ασθενών αυξάνεται και σε περιοχές που μέχρι πρότινος δεν καταγραφόντανε επίπτωση της νόσου

Συμπτώματα

Στα συμπτώματα συμπεριλαμβάνονται : (4)

- Κόπωση
- Πόνος
- Οίδημα και φλεγμονή των δακτύλων των χεριών και/ή των ποδιών και αρθρίτιδα
- Βακτηριακές λοιμώξεις
- Έμφρακτα στη σπλήνα και στο ήπαρ
- Βλάβη στους πνεύμονες και την καρδιά
- Έλκη κάτω άκρων και κυρίως στις περιοχές της κνήμης και του άκρου ποδός
- Άσηπτη νέκρωση
- Βλάβη στα μάτια

Λόγω της ευθραυστότητας των ερυθρών αιμοσφαιρίων, υπάρχει πάντα αναιμία η οποία μπορεί να οδηγήσει σε νωθρότητα, να κάνει τον ασθενή λιγότερο ανθεκτικό ενώ μπορεί να προκαλέσει και ίκτερο (που σχετίζεται με υπερβολική διάσπαση της αιμοσφαιρίνης).

Επιπλέον, η περιοδική απόφραξη των μικρών τριχοειδών αγγείων σε οποιοδήποτε μέρος του σώματος μπορεί να οδηγήσει σε ένα ευρύ φάσμα διαφορετικών συμπτωμάτων.

Είναι σχεδόν αδύνατο να περιγραφεί ένας «τυπικός ασθενής» με δρεπανοκυτταρική αναιμία, επειδή τα συμπτώματα και η σοβαρότητά τους ποικίλλουν ευρέως. Ωστόσο, ορισμένα χαρακτηριστικά γνωρίσματα είναι κοινά σε όλους σχεδόν τους ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία.

Σε περιόδους αιμολυτικών κρίσεων, παρατηρείται απότομη πτώση των επιπέδων της αιμοσφαιρίνης, η οποία συνοδεύεται από υψηλό πυρετό και σκούρα ούρα.

Τα νεογέννητα είναι συνήθως αρκετά υγιή, έχουν φυσιολογικό βάρος και αναπτύσσονται φυσιολογικά και δεν παρουσιάζουν κανένα σύμπτωμα μέχρι την ηλικία των 3 μηνών. Τα πρώτα σημάδια της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας σε ένα βρέφος είναι συνήθως οίδημα και ευαισθησία στα χέρια ή τα πόδια, αδυναμία και συστροφή των άκρων και μερικές φορές, αργότερα, άρνηση να περπατήσει. Αυτό το σύμπτωμα είναι αποτέλεσμα των ερυθρών αιμοσφαιρίων που φράζουν τα τριχοειδή αγγεία των μικρών οστών των χεριών και των ποδιών και επηρεάζουν τη ροή του αίματος. Τα ερυθρά αιμοσφαίρια διαχωρίζονται από το υγρό μέρος του αίματος και εναποτίθενται στα τριχοειδή αγγεία ως ίζημα. Η συσσώρευση ερυθρών αιμοσφαιρίων σταδιακά υποχωρεί από μόνη της, αλλά μέχρι να συμβεί αυτό απαιτείται η βοήθεια γιατρού για την ανακούφιση του πόνου και την ανίχνευση πιθανών συνοδών ασθενειών. Ένα μωρό με δρεπανοκυτταρική αναιμία συνήθως φαίνεται χλωμό αλλά κατά τα άλλα είναι γενικά υγιές (5).

Η μόνη πολύ σοβαρή επιπλοκή της δρεπανοκυτταρικής αναιμίας σε ένα παιδί κάτω των 5 ετών είναι η μόλυνση. Η συσσώρευση ερυθρών αιμοσφαιρίων και φραγμένα τριχοειδή αγγεία στον σπλήνα, ένα όργανο που φυσιολογικά φιλτράρει τα βακτήρια από την κυκλοφορία του αίματος, εμφανίζεται κατά τα πρώτα χρόνια της ζωής του, καθιστώντας το παιδί ιδιαίτερα ευαίσθητο στη σηψαιμία. Ως εκ τούτου, οι γονείς μικρών παιδιών με δρεπανοκυτταρική αναιμία προειδοποιούνται να προσέχουν τα πρώιμα συμπτώματα της

λοίμωξης, όπως ευερεθιστότητα, νευρικότητα, πυρετό και κακή όρεξη. Οι γονείς θα πρέπει να αναζητήσουν αμέσως ιατρική βοήθεια εάν το παιδί τους εμφανίσει κάποιο από αυτά τα συμπτώματα. Εάν τα αντιβιοτικά ξεκινήσουν αρκετά νωρίς σε περιπτώσεις δηλητηρίασης αίματος, μπορούν να αποφευχθούν θανατηφόρες επιπλοκές. Μετά την ηλικία των 5 ετών, όταν το παιδί έχει ήδη αναπτύξει τα κατάλληλα φυσικά αντισώματα σε αυτού του είδους τα βακτήρια, η πιθανότητα θανατηφόρου βακτηριακής λοίμωξης μειώνεται σημαντικά.

Ένα κοινό πρόβλημα για τα παιδιά σχολικής ηλικίας με δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι η περιστασιακή απόφραξη των ερυθρών αιμοσφαιρίων στα τριχοειδή αγγεία των μεγάλων οστών. Στις περισσότερες περιπτώσεις, αυτά τα επεισόδια είναι σχετικά ήπια, με μόνο ήπιο πόνο στα οστά.

Με την ηλικία, η διαδικασία απόφραξης των τριχοειδών μπορεί να επηρεάσει άλλα όργανα. Εάν συμβεί αυτό, για παράδειγμα, στους πνεύμονες, αναπτύσσεται μια σοβαρή αναπνευστική νόσος. Μια πολύ σπάνια επιπλοκή που εμφανίζεται σε λιγότερο από το 10% των ασθενών με δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι η απόφραξη των αιμοφόρων αγγείων στον εγκέφαλο, που οδηγεί σε εγκεφαλικό επεισόδιο. Στους άνδρες ασθενείς, τα δρεπανοκύτταρα μπορεί να προκαλέσουν απόφραξη των αιμοφόρων αγγείων στο πέος, οδηγώντας τελικά σε επεισόδια παρατεταμένων επώδυνων στύσεων (πριαπισμός). Περίπου το 42% όλων των ενηλίκων ασθενών με δρεπανοκυτταρική αναιμία εμφανίζουν πριαπισμό και σε περισσότερες από τις μισές περιπτώσεις, αυτή η επιπλοκή είναι υποτροπιάζουσα (2).

Οι έφηβοι με δρεπανοκυτταρική αναιμία νιώθουν άγχος και ανησυχία επειδή η σωματική τους ανάπτυξη συνήθως καθυστερεί κατά 2 έως 3 χρόνια. Ωστόσο, με την πάροδο του χρόνου, η εφηβεία συμβαίνει και οι μελέτες δείχνουν ότι οι γυναίκες με δρεπανοκυτταρική αναιμία έχουν φυσιολογικό ποσοστό γονιμότητας. Οι γυναίκες με δρεπανοκυτταρική αναιμία είναι σίγουρα σε θέση να φέρουν και να γεννήσουν φυσιολογικά παιδιά, αλλά κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο επιπλοκών που μπορεί να οδηγήσουν σε αποβολή, πρόωρο τοκετό ή αυξημένη αναιμία στη μητέρα. Τέτοιες έγκυες γυναίκες θα πρέπει να βρίσκονται υπό την επίβλεψη

γυναικολόγου με ειδική εμπειρία σε εγκυμοσύνες υψηλού κινδύνου. Αυτές οι γυναίκες μπορεί να χρειαστούν μεταγγίσεις αίματος κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Οι ενήλικες με δρεπανοκυτταρική αναιμία μπορεί να εμφανίσουν συμπτώματα χρόνιας (επίμονης ή μακροχρόνιας) απόφραξης των τριχοειδών αγγείων στους πνεύμονες και τα νεφρά και μπορεί να αναπτύξουν χρόνια πνευμονική ή νεφρική ανεπάρκεια. Αυτές οι δύο επιπλοκές οδηγούν σε πρόωρο θάνατο σε ορισμένους ασθενείς με δρεπανοκυτταρική αναιμία.

Σε άλλους ασθενείς, μπορεί να εμφανιστεί απόφραξη των τριχοειδών αγγείων του αμφιβληστροειδούς, η οποία μπορεί τελικά να οδηγήσει σε τύφλωση.

Αν και όλες αυτές οι επιπλοκές (νεφρική και πνευμονική ανεπάρκεια, τύφλωση, σοβαρή λοίμωξη και επαναλαμβανόμενες κρίσεις των οστών) είναι συχνές σε άτομα με δρεπανοκυτταρική αναιμία, είναι εξαιρετικά σπάνιο να εμφανιστούν όλες σε έναν ασθενή.

Θεραπεία -διαχείριση

Τα υπάρχοντα Φάρμακα για θεραπεία είναι τα εξής(3) : L-Glutamine, voxelotor, crizanlizumab. Κλινικές δοκιμές βρίσκονται σε εξέλιξη : exagamglogen autotemcel (en).

Η χρήση L-γλουταμίνης υποστηρίζεται από την FDA ξεκινώντας από την ηλικία των 5 ετών, επειδή μειώνει τις επιπλοκές.[50]

Φυλλικό (φολικό) οξύ και πενικιλίνη

Συνιστάται η ημερήσια χορήγηση πενικιλίνης από τη γέννηση μέχρι την ηλικία των 5 ετών, λόγω του ανώριμου ανοσοποιητικού συστήματος που καθιστά τα παιδιά πιο επιρρεπή στην πρώιμη παιδική ασθένεια.[51] Από την WHO συνιστάται η διαιτητική συμπλήρωση με φυλλικό οξύ.[5] Αξιολόγηση της Cochrane του 2016 για τη χρήση του βρήκε ότι "η επίπτωση των συμπληρωμάτων στην αναιμία και στα συμπτώματά της παραμένει ασαφής" λόγω της έλλειψης ιατρικών αποδείξεων.[52]

Αποτροπή ελονοσίας

Οι ετεροζυγωτοί μπορεί να προσβληθούν από ελονοσία, αλλά τα συμπτώματά τους είναι γενικά λιγότερο σοβαρά (71).

Λόγω του προσαρμοστικού πλεονεκτήματος των ετεροζυγωτών, η ασθένεια εξακολουθεί να είναι επικρατούσα, ειδικότερα μεταξύ ατόμων με πρόσφατους προγόνους από περιοχές που έχει κτυπήσει ελονοσία, όπως η Αφρική, η Μεσόγειος, η Ινδία και η Μέση Ανατολή. Η ελονοσία ήταν ιστορικά ενδημική στη Νότια Ευρώπη, αλλά θεωρείται εξαφανισμένη από τα μέσα του 20ου αιώνα, με την εξαίρεση σπάνιων σποραδικών περιπτώσεων.

Η προστατευτική επίπτωση του δρεπανοκυτταρικού γνωρίσματος δεν ισχύει για τα άτομα με δρεπανοκυτταρική νόσο (ομόζυγα)· στην πραγματικότητα, είναι πιο ευπαθή στην ελονοσία, επειδή η πιο συνηθισμένη αιτία επώδυνων κρίσεων σε χώρες με ελονοσία, είναι η μόλυνση με ελονοσία. Συνιστάται συνεπώς ότι άτομα με τη δρεπανοκυτταρική νόσο που ζουν σε χώρες με ελονοσία πρέπει να λαμβάνουν για όλη τη ζωή τους φάρμακα για πρόληψή της.(72)

Αγγειοαποφρακτική κρίση

Τα περισσότερα άτομα με δρεπανοκυτταρική νόσο έχουν έντονα επώδυνα επεισόδια που λέγονται αγγειοαποφρακτικές κρίσεις. Όμως, η συχνότητα, η σοβαρότητα και η διάρκεια αυτών των κρίσεων ποικίλλει πολύ. Επώδυνες κρίσεις αντιμετωπίζονται ανάλογα με τα συμπτώματα με αναλγητικά· η διαχείριση του πόνου απαιτεί χορήγηση οπιοειδών σε κανονικά διαστήματα μέχρι να διευθετηθεί η κρίση. Για πιο ήπιες κρίσεις, σε μια υποομάδα ασθενών χορηγούνται μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (NSAIDs) (όπως δικλοφενάκη ή ναπροξένη).

Μη φαρμακολογική Διαχείριση πόνου

Οι μη φαρμακολογικές θεραπείες συνήθως κατηγοριοποιούνται σε

- Φυσικές (αισθητηριακές) παρεμβάσεις

Οι φυσικές (αισθητηριακές) παρεμβάσεις είναι συνήθως ειδικές για τον ασθενή και αναστέλλουν την αντίληψη του πόνου.

Μερικά μέτρα που μπορούν να μειώσουν την ένταση του πόνου και να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής του ασθενούς, είναι τα εξής: μασάζ, τοποθέτηση, ζεστή και κρύα θεραπεία, διαδερμική ηλεκτρική διέγερση νεύρων (TENS: transcutaneous electrical nerve stimulation), βελονισμός και προοδευτική μυϊκή χαλάρωση.

- Ψυχολογικές παρεμβάσεις

Ο συνεχής πόνος μπορεί να οδηγήσει σε ανάπτυξη δυσπροσαρμοστικής κατάστασης και συμπεριφοράς που επιδεινώνουν την καθημερινή λειτουργία, αυξάνουν την αγωνία ή ενισχύουν την εμπειρία του πόνου. Οι ασθενείς που υποφέρουν από πόνο τείνουν να εμφανίζουν αυξημένη ευαλωτότητα σε μια ποικιλία ψυχιατρικών ασθενειών, συμπεριλαμβανομένων των καταθλιπτικών και αγχωδών διαταραχών και της διαταραχής μετατραυματικού στρες. Στην πραγματικότητα, η σχέση μεταξύ κατάθλιψης και πόνου είναι πιθανό να είναι αμφίδρομη, έτσι ώστε η παρουσία μιας καταθλιπτικής διαταραχής έχει αναγνωριστεί ως βασικός παράγοντας κινδύνου για τη μετάβαση από τον οξύ στον χρόνιο πόνο.

Οι πιο συχνά χρησιμοποιούμενες ψυχολογικές παρεμβάσεις είναι: η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία, η μείωση του στρες με βάση την ενσυνειδητότητα, η θεραπεία αποδοχής και δέσμευσης (ACT), η καθοδηγούμενη εικόνα και η βιοανάδραση.

Σωματικές (αισθητηριακές) παρεμβάσεις

Μασάζ

Ο πόνος μπορεί να περιπλέξει την κατάσταση του ασθενούς καθώς μπορεί να αυξήσει το άγχος, να αλλοιώσει τη στάση του σώματος και να μειώσει την ικανότητα κάποιου να συμμετέχει στην καθημερινή δραστηριότητα (1). Είναι η διαδικασία τριβής και ζύμωσης τμημάτων του σώματος, ειδικά των αρθρώσεων και των μυών με τα χέρια για την ανακούφιση του πόνου και τη μείωση της έντασης. Το μασάζ μπορεί να διακόψει τον κύκλο αγωνίας του ασθενούς. Μπορεί να αυξήσει την κυκλοφορία του αίματος καθώς και τη λεμφική κυκλοφορία. Το μασάζ μπορεί επίσης να προκαλέσει αναλγητικό αποτέλεσμα στην περιοχή που τρίβετε και να μειώσει τη φλεγμονή και το οίδημα. Επιπλέον, μπορεί να απελευθερώσει μυϊκούς σπασμούς με το χέρι, ενώ αυξάνει την ενδογενή απελευθέρωση ενδορφίνης και αντικρουόμενα αισθητικά ερεθίσματα που παρακάμπτουν τα σήματα πόνου (2). Ο ακριβής μηχανισμός μείωσης του πόνου στο μασάζ είναι ακόμα άγνωστος. Ωστόσο, υπάρχουν κάποιες μελέτες και η υπόθεση των ειδικών υποδηλώνει ότι η διαδικασία του μασάζ μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση των επιπέδων ντοπαμίνης που μειώνουν τον πόνο. Επιπλέον, το μασάζ μπορεί να οδηγήσει σε χαλάρωση της σύστασης των μυών που συχνά προκύπτει όταν υπάρχει πόνος (3).

Υπάρχουν πολλά οφέλη από το μασάζ, καθώς μπορεί να μειώσει το στρες, να προωθήσει τη μυϊκή χαλάρωση, να μειώσει την αρτηριακή πίεση, να βελτιώσει την κυκλοφορία, να βοηθήσει στη βελτίωση της στάσης του σώματος και να ενισχύσει το ανοσοποιητικό σύστημα. Επιπλέον, υπάρχουν ορισμένες μελέτες που υποδεικνύουν ότι το μασάζ είχε βρεθεί ότι μειώνει τον πόνο και το άγχος σε πολλούς από τους χειρουργικούς και μη χειρουργικούς ασθενείς (3).

Το μασάζ μπορεί να είναι ευεργετικό σε καρκινοπαθείς καθώς μπορεί να βελτιώσει τη διάθεση και την ποιότητα ζωής των ασθενών που πάσχουν από καρκίνο. Τόσο η ομάδα μασάζ όσο και η ομάδα της απλής αφής είχαν στατιστικά, αν και όχι κλινικά, σημαντικές βελτιώσεις στον πόνο και την ποιότητα ζωής με την πάροδο του χρόνου, παρά τις μη αυξήσεις στη συνολική χρήση αναλγητικών φαρμάκων (4). Επιπλέον, υπάρχουν ορισμένα βραχυπρόθεσμα οφέλη του μασάζ που περιλαμβάνουν τη βελτίωση της ψυχολογικής ευεξίας και, σε ορισμένες περιπτώσεις, τη μείωση της σοβαρότητας των σωματικών συμπτωμάτων. Η κατάθλιψη και το άγχος έχουν δείξει ότι βελτιώνονται σημαντικά με το μασάζ.

Μια μελέτη στην Mayo Clinic, στην οποία 58 καρδιοχειρουργικοί ασθενείς έλαβαν μετεγχειρητικά 1-3 συνεδρίες θεραπείας μασάζ των 20 λεπτών η καθεμία, δημιούργησε αρκετά πειστικά στοιχεία ώστε η Mayo Clinic να προσλάβει έναν θεραπευτή μασάζ πλήρους απασχόλησης για να είναι διαθέσιμος στην εσωτερική μονάδα. (36).

Το άγχος και το στρες κατά τη διάρκεια του καρδιακού καθετηριασμού μπορεί να παρατείνει την παραμονή στο νοσοκομείο και να αυξήσει τη χρήση ηρεμιστικών φαρμάκων πριν και κατά τη διάρκεια της διαδικασίας (37). Η έρευνα του Hamel χρησιμοποιώντας ένα σχέδιο τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής με 46 συμμετέχοντες έδειξε ότι ένα 20λεπτο μασάζ πλάτης μείωσε επιτυχώς την αρτηριακή πίεση πριν από τον καρδιακό καθετηριασμό (37).

Τοποθέτηση

Η τοποθέτηση είναι μια φυσική παρέμβαση που περιλαμβάνει τη διατήρηση της σωστής ευθυγράμμισης του σώματος για τη μείωση του στρες και του άγχους, ειδικά στα παιδιά.

Βοηθά στην πρόληψη περαιτέρω επιπλοκών, μειώνει τον κίνδυνο εμφάνισης τραυματισμών, αποτρέπει την ανάπτυξη ελκών στο κρεβάτι και το πιο

σημαντικό μειώνει τον πόνο. Επομένως, η σωστή τοποθέτηση του ασθενούς και η επανατοποθέτηση μπορούν να βοηθήσουν στις παραπάνω επιπλοκές (5).

Η τοποθέτηση μπορεί να βοηθήσει σε πολλούς ασθενείς καθώς μπορεί να ανακουφίσει τον μυϊκό πόνο, την ένταση και τη δυσφορία. Μπορεί να βελτιώσει την κυκλοφορία του αίματος που με τη σειρά του εμποδίζει την ανάπτυξη ελκών. Επιπλέον, η ανύψωση των άκρων κατά την τοποθέτηση μπορεί να είναι ευεργετική στη μείωση του πόνου και στην πρόληψη του οιδήματος επίσης.

Ζεστό και κρύο

Αρκετές μελέτες έχουν δείξει μείωση του πόνου, του άγχους, της ναυτίας και του καρδιακού ρυθμού σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ενεργή θέρμανση για πόνο που σχετίζεται με ήπιο τραύμα, κυστίτιδα, ουρολιθίαση, χολολιθίαση, σκωληκοειδίτιδα, κολίτιδα και τραύμα του ορθού. Αυτή είναι μια φθηνή και εύκολη στη χρήση θεραπεία με ελάχιστες παρενέργειες όταν χρησιμοποιείται κατάλληλα. Η κρύα θεραπεία περιλαμβάνει την εφαρμογή μιας δροσερής ουσίας ή συσκευής σε οποιοδήποτε μέρος του σώματος. Πολλές μελέτες έχουν αναφέρει ότι η κρύα θεραπεία μπορεί να αυξήσει τον ουδό του πόνου, να μειώσει το οίδημα και να καταστείλει τη φλεγμονώδη διαδικασία. Οι κρύες κομπρέσες μπορούν να χρησιμοποιηθούν μεταξύ 15 και 30 λεπτών χρονικών περιόδων και έως 2-3 φορές την ημέρα.

Η θεραπεία με ζεστό και κρύο έχει χρησιμοποιηθεί για πολλές δεκαετίες και αιώνες για την ανακούφιση του πόνου, ο οποίος περιλαμβάνει μυϊκούς πόνους, πόνους στις αρθρώσεις, πόνο στα άκρα, πόνο στην πλάτη και αρθρίτιδα. Ορισμένες μελέτες δείχνουν ότι οι θεραπείες με πάγο και θερμότητα είναι αποτελεσματικές και μπορούν να μειώσουν τον πόνο σε σύγκριση με φάρμακα χωρίς ιατρική συνταγή όπως η παρακεταμόλη και η ιβουπροφαίνη.

Μια μελέτη έδειξε ότι «η επιφανειακή θερμότητα ανακουφίζει από τον πόνο με πολλούς διαφορετικούς τρόπους:

Η θερμότητα διεγείρει τους θερμοϋποδοχείς στο δέρμα και στους βαθύτερους ιστούς. Αυτό μπορεί να βοηθήσει στη μείωση του πόνου κλείνοντας το σύστημα πύλης στο νωτιαίο μυελό.

Η θερμότητα μειώνει τον ραβδωτό μυϊκό σπασμό ελαχιστοποιώντας τη διεγερσιμότητα της μυϊκής ατράκτου και μειώνοντας την ένταση στα σημεία ενεργοποίησης των μυών.

Με τη θέρμανση των αρθρώσεων, η θερμότητα μειώνει το ιξώδες του αρθρικού υγρού, το οποίο ανακουφίζει την επώδυνη δυσκαμψία κατά την κίνηση και αυξάνει το εύρος των αρθρώσεων» (5).

Αν και μέσω του ιστορικού, η θεραπεία με ζεστό και κρύο νερό χρησιμοποιείται συχνά στο οικιακό περιβάλλον. Ωστόσο, αυτές οι θεραπείες στο σπίτι μπορούν να δημιουργήσουν ορισμένες επιπλοκές, όπως εγκαύματα και διαρροή νερού. Σήμερα, κυρίως σε νοσοκομειακό περιβάλλον, χρησιμοποιούν θερμικά πακέτα με βάση το σιτάρι και ηλεκτρικά θερμαντικά επιθέματα, τα οποία είναι ασφαλέστερα και δίνουν τη μέγιστη επίδραση των αναλγητικών (6).

Βελονισμός

Αυτό έχει χρησιμοποιηθεί για περίπου 5000 χρόνια και θεωρείται μια από τις παλαιότερες τέχνες εμπειρικής θεραπείας σώματος στον κόσμο. Βασικά, ο βελονισμός λειτουργεί βάζοντας τη βελόνα σε συγκεκριμένη περιοχή του σώματος, η οποία διεγείρει το νεύρο. Κάθε βελόνα δεν προκαλεί καμία ενόχληση έως μικρή ενόχληση στον ασθενή, αλλά θα προκαλέσει έναν μικρό τραυματισμό στην περιοχή εισαγωγής που θα διεγείρει το σώμα και το ανοσοποιητικό σύστημα να αυξήσουν την κυκλοφορία, την επούλωση τραυμάτων, τη ρύθμιση του πόνου και την αναλγησία του πόνου (7).

Ο αριθμός και η θέση του βελονισμού που χρησιμοποιούσαν οι κινεζικές αρχαίες εποχές έχει αλλάξει από την επιστήμη των σύγχρονων επαγγελματιών και σήμερα χρησιμοποιούν την κλινική και φυσική παρατήρηση του ασθενούς και το θεραπευτικό αποτέλεσμα του τσιμπήματος. Σύμφωνα με τον Lewin (1974) «Δύο θεραπευτικοί τρόποι βελονισμού χρησιμοποιούνται στην πράξη σήμερα: (1) ο βελονισμός που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία πολλών ασθενειών και (2) ο βελονισμός που χρησιμοποιείται ως αναισθητική διαδικασία (ένας πιο ακριβής όρος για αυτό θα ήταν χειρουργική αναλγησία.)» (8).

Ο βελονισμός μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη θεραπεία πολλών παθήσεων και μελετών που υποστηρίζουν ότι μπορεί να είναι χρήσιμος με αλλεργίες, άγχος και κατάθλιψη, χρόνιους πόνους στην πλάτη, τον αυχένα ή τους ώμους, την υπέρταση, την αϋπνία, τις ημικρανίες, τις πρωινές ναυτίες, τα εγκεφαλικά και τις εμμηνορροϊκές κράμπες. Επιπλέον, οι μελέτες υποδεικνύουν ότι μπορεί να είναι ευεργετικό και με ασθενείς με καρκίνο και σκλήρυνση κατά πλάκας (9). Τα οφέλη του βελονισμού μπορούν να ξεπεράσουν τις συνθήκες και να βοηθήσουν στη χαλάρωση και στη διαχείριση του πόνου επίσης. Ο βελονισμός μπορεί να είναι χρήσιμος ως αναλγητικό αποτέλεσμα σε ασθενείς που αισθάνονται επίσης πόνο (7).

Διαδερμική ηλεκτρική διέγερση νευρών

Η διαδερμική ηλεκτρική διέγερση νευρών (TENS) είναι μια ηλεκτρική συσκευή που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του πόνου. Αποτελείται από μονάδα που λειτουργεί με μπαταρία και έχει 2–4 απαγωγές συνδεδεμένες με κολλώδη μαξιλάρια, τα οποία είναι τοποθετημένα πάνω από το δέρμα για να καλύπτουν ή να περιβάλλουν την επώδυνη περιοχή.

Η μονάδα TENS παρέχει μια ηλεκτρική ώθηση χαμηλής τάσης στα ηλεκτρόδια της επιφάνειας με επένδυση σε μια σειρά παλμών εναλλασσόμενου ηλεκτρικού ρεύματος.

Οι μεγαλύτερες παρορμήσεις θεωρείται ότι ενεργοποιούν μεγάλες Εμμύελες ίνες. Η διέγερση μεγάλων νευρικών ινών πιστεύεται ότι μπλοκάρει μικρές ίνες που μεταδίδουν πόνο. Ορισμένοι ειδικοί πιστεύουν επίσης ότι η μονάδα TENS ενεργοποιεί την απελευθέρωση φυσικών ενδορφινών στο επίπεδο της υπόφυσης χρησιμοποιώντας εναλλασσόμενους παλμούς χαμηλής συχνότητας 540.

Θεωρείται ότι το TENS παράγει αναλγησία διεγείροντας μεγάλες προσαγωγές ίνες. Μπορεί να βοηθήσει τους ασθενείς με χρόνιο πόνο στην πλάτη, αρθρίτιδα και νευροπαθητικό πόνο. Επιπλέον, μπορεί να βοηθήσει ασθενείς με ήπιο έως μέτριο οξύ πόνο.

Όταν η μονάδα TENS είναι ενεργοποιημένη, ο ασθενής αισθάνεται ένα ελαφρύ μυρμήγκιασμα στην περιοχή όπου τοποθετούνται τα επιθέματα.

Η ένταση του σήματος, επίσης γνωστή ως πλάτος παλμού (διάρκεια του παλμού) που παράγεται από τη συσκευή TENS μπορεί να ρυθμιστεί, με στόχο την παραγωγή παραισθησίας χωρίς μυϊκή σύσπαση. Κατά την αρχική χρήση, ο ασθενής προσαρμόζει τις ρυθμίσεις για να βρει την πιο άνετη αποτελεσματική αίσθηση (10).

Το TENS είναι ουσιαστικά χωρίς παρενέργειες και ο μηχανισμός περιλαμβάνει ενεργοποίηση συστημάτων φθίνουσας διαμόρφωσης και παρεμπόδιση της συμπαθητικής εκροής.

Η μονάδα μπορεί να στερεωθεί στη ζώνη του ασθενούς για ευκολία στη χρήση.

Το TENS δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε ασθενείς με καρδιακούς βηματοδότες ή ιστορικό καρδιακής δυσρυθμίας(11).

Προοδευτική μυϊκή χαλάρωση

Η προοδευτική μυϊκή χαλάρωση είναι μια τεχνική όπου ο συμμετέχων που συμμετέχει συσφίγγει και χαλαρώνει διάφορες μυϊκές ομάδες σε όλο το σώμα

με προοδευτικό τρόπο που θα προκαλούσε μια αίσθηση χαλάρωσης και άνεσης.

Υπάρχουν πολλές ενδείξεις για τη χρήση του PMR (Progressive muscle relaxation), συμπεριλαμβανομένου του πόνου στην πλάτη, του πόνου στα άκρα φάντασμα, του πονοκεφάλου και του στρες. Το PMR είναι μια ασφαλής τεχνική με ελάχιστες αν έχουν αναφερθεί ανεπιθύμητες ενέργειες.

Σε μια διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή, η χρήση του PMR βρέθηκε να μειώνει την ένταση του πόνου, την ευαισθησία των μασητικών μυών και το μέγιστο άνοιγμα του στόματος με και χωρίς πόνο σε ασθενή με σύνδρομο δυσλειτουργίας μυοπεριτονιακού πόνου (12).

Οι τεχνικές χαλάρωσης έχουν δείξει θετικά αποτελέσματα για ασθενείς με χρόνια πόνο στον αυχένα, κεφαλαλγία τάσης, οσφυαλγία και χρόνια πόνο που σχετίζεται με ρευματολογικές και μη ρευματολογικές χρόνιες φλεγμονώδεις διαταραχές (13, 14, 15, 16, 17, 18, 19).

Η παγκόσμια πρωτοβουλία φροντίδας της σπονδυλικής στήλης για κοινότητες με χαμηλό και μεσαίο εισόδημα υποστηρίζει τη χρήση τεχνικών βιοανάδρασης και προοδευτικής μυϊκής χαλάρωσης ως αρχική θεραπεία για ασθενή χωρίς σοβαρή παθολογία χρόνια οσφυαλγία και πόνο στον αυχένα (20).

Σε μια τυχαιοποιημένη ελεγχόμενη δοκιμή, βρέθηκε ότι η χρήση του PMR σε συνδυασμό με καθοδηγούμενη απεικόνιση και ασκήσεις φάντασμα ήταν χρήσιμη για τη μείωση του πόνου στα άκρα και της αίσθησης των άκρων φάντασμα (21).

Σε μια ενδιαφέρουσα μελέτη που εξέτασε την ανάπτυξη τεχνικών χαλάρωσης μέσω του Διαδικτύου βρέθηκε ότι είναι αποτελεσματική για ασθενείς που πάσχουν από χρόνιους πονοκεφάλους. Άλλες δοκιμές βρίσκονται σε εξέλιξη που χρησιμοποιούν εφαρμογές τηλεφώνου σε άλλες καταστάσεις όπως ο χρόνιος πόνος στην πλάτη και ο πόνος στον αυχένα (14, 22).

Ψυχολογικές παρεμβάσεις

Γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία

Ενσωμάτωση του βιοψυχοκοινωνικού μοντέλου (BPS) στη διαχείριση του πόνου στοχεύοντας τις γνωστικές αποκρίσεις στον πόνο και τη δυσπροσαρμοστική συμπεριφορά εκτός από κοινωνικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες που μπορεί να διαδραματίσουν σημαντικό ρόλο στην τροποποίηση των αντιδράσεων στον πόνο (23). Μια τέτοια θεραπεία έχει δείξει αποτελεσματικότητα για πολλές σωματικές διαταραχές και ψυχιατρικές ασθένειες, καθώς και για τον πόνο (24). Η γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία (CBT) βοηθά στην ανάπτυξη σημαντικού συνόλου δεξιοτήτων αντιμετώπισης που αποσκοπούν στη βελτίωση της ψυχολογικής λειτουργίας, συμπεριλαμβανομένης της ενεργοποίησης της συμπεριφοράς, των ασκήσεων δομημένης χαλάρωσης, της ανάκλησης και του προγραμματισμού ευχάριστων γεγονότων, της δογματικής διεκδικητικής επικοινωνίας και του ρυθμού συμπεριφοράς με στόχο την αποφυγή παράτασης και/ή έξαρσης από φωτοβολίδες πόνου. Η CBT για τον πόνο αντιμετωπίζει επίσης τις δυσπροσαρμοστικές σκέψεις σχετικά με τον πόνο και την καταστροφή του πόνου μέσω της επίσημης χρήσης της γνωστικής αναδιάρθρωσης.

Σύμφωνα με πρόσφατη μετα-ανάλυση (25), η CBT για τον πόνο δείχνει μικρά έως μεσαία μεγέθη επίδρασης σε διάφορους τομείς και δείχνει αποτελέσματα στον πόνο και τη λειτουργία σε σύγκριση με την τυπική ιατρική φροντίδα για τον πόνο.

Μείωση του άγχους με βάση την ενσυνειδητότητα

Αυτή η προσέγγιση στοχεύει να αποσυνδέσει τη σύνδεση μεταξύ των αισθητηριακών στοιχείων του πόνου από τα συναισθηματικά και τα αξιολογικά στοιχεία και ενισχύει την ασύζευκτη επίγνωση τόσο των σωματικών όσο και των ψυχολογικών αισθήσεων (26). Επειδή το σήμα του πόνου συνήθως δεν μπορεί να διακριθεί, μια τέτοια αποκόλληση μπορεί να αλλάξει την απόκριση στον πόνο (27).

Χρησιμοποιώντας στρατηγικές μείωσης του άγχους που βασίζονται στην ενσυνειδητότητα, όπως η επίγνωση και ο διαλογισμός, διαφορετικές ιδέες και πεποιθήσεις για τον πόνο μπορεί να εκληφθούν ως μη προσκολλημένο γεγονός και όχι ως σημάδι ενός υποκείμενου θέματος που απαιτεί γραμμικές και πιθανώς δυσπροσαρμοστικές αντιδράσεις.

Θεραπεία αποδοχής και δέσμευσης

Αυτή η προσέγγιση υποδηλώνει ότι οι σκέψεις δεν χρειάζεται βασικά να αλλάξουν ή να στοχευτούν, αλλά οι απαντήσεις σε αυτές τις σκέψεις μπορεί να αλλάξουν με τρόπο ώστε να βελτιωθούν οι αρνητικές συνέπειες που προκύπτουν (28). Οι προσεγγίσεις ACT(Acceptance And Commitment therapy) μπορούν να ενισχύσουν την αίσθηση ευεξίας μέσω της σκόπιμης και μη επικριτικής αναγνώρισης ψυχικών γεγονότων όπως συναισθήματα και σκέψεις, διευκολύνοντας την αποδοχή τέτοιων γεγονότων και ενισχύοντας την ικανότητα των ασθενών να διατηρήσουν το παρόν και να έχουν επίγνωση των προσωπικών περιβαλλοντικών και ψυχολογικών παραγόντων. Έχοντας αυτό υπόψη, οι ασθενείς μπορεί να είναι σε θέση να τροποποιήσουν τη συμπεριφορά τους με τρόπο που να είναι σύμφωνος με τους στόχους και τις αξίες τους, αντί να συνεχίσουν να εστιάζουν στην άμεση ανακούφιση από τα συναισθήματα και τις σκέψεις τους (27). Κατά τη διαχείριση του πόνου, το ACT μπορεί να ενισχύσει τη σκόπιμη επίγνωση και την αποδοχή του πόνου,

εκτρέποντας έτσι την εστίαση στη μείωση του πόνου και του περιεχομένου της σκέψης του και ανακατευθύνοντας τις προσπάθειες που προσπαθούν να επιτύχουν ευνοϊκή συμπεριφορά εκπλήρωσης.

Βιοανάδραση

Η εφαρμοσμένη ψυχοφυσιολογία ή καλύτερα γνωστή ως βιοανάδραση είναι μια τεχνική κατά την οποία ο ασθενής λαμβάνει επιπλέον «εξωτερικές» πληροφορίες που δεν βασίζονται σε αυτό που αισθάνεται ο ασθενής και οι πληροφορίες πρέπει να είναι σε πραγματικό χρόνο και βιολογικής φύσης, δηλαδή η χρήση πραγματικών -χρονική βιοανάδραση με υπερήχους για ασθενή με δυσλειτουργία των μυών του πυελικού εδάφους ή οσφυαλγία ή τη χρήση ηλεκτρομυογραφίας (ΗΜΓ) σε πραγματικό χρόνο για ασθενείς με μυοσκελετικές διαταραχές (29). Με απλά λόγια από τους Schawarts και Olsen, «η ψυχοφυσιολογία περιλαμβάνει την επιστημονική μελέτη της αλληλεπίδρασης των φυσιολογικών και γνωστικών διεργασιών» (30, 31, 32).

Σε μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή, εξέτασε τη διαφορά μεταξύ της ύπνωσης για χρόνια οσφυαλγία και της ύπνωσης με τεχνικές βιοανάδρασης, έδειξε ότι η βιοανάδραση με ύπνωση είναι σημαντικά πιο αποτελεσματική από την ύπνωση μόνο (33).

Σε μια μετα-ανάλυση από τον Sielski, διαπίστωσε ότι η βιοανάδραση οδήγησε σε ένα μικρό έως μέτριο αποτέλεσμα όσον αφορά τη μείωση της έντασης του πόνου σε ασθενείς με χρόνιο πόνο στην πλάτη, επίσης οδήγησε στη μείωση της κατάθλιψης, της αναπηρίας, της μυϊκής έντασης και της βελτίωσης της γνωστικής αντιμετώπισης. τις ίδιες ομάδες ασθενών (34). Η βιοανάδραση χρησιμοποιήθηκε επίσης με επιτυχία σε ασθενείς με νεανική ρευματοειδή αρθρίτιδα, σε μια τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή για παιδιά ηλικίας 8-13 ετών, η χρήση της βιοανάδρασης ηλεκτρομυογραφίας συσχετίστηκε με μειωμένη ένταση πόνου και βελτιωμένη δύναμη του τετρακέφαλου (35).

Καθοδηγούμενη εικόνα

Είναι μια τεχνική στην οποία ένας έμπειρος επαγγελματίας βοηθά έναν ασθενή να προκαλέσει μια ψυχική κατάσταση ή νοητικές εικόνες απουσία αυτών των ερεθισμάτων, που ορίζεται από τους Bresler και Rossman ως μια σειρά τεχνικών από απλή οπτικοποίηση και άμεσες προτάσεις που βασίζονται σε εικόνες μέσω μεταφοράς και αφήγησης. (36). Πρόσφατα, έχει διερευνηθεί όλο και περισσότερο σε διαφορετικά ιατρικά περιβάλλοντα, όπως για τη διαχείριση του μετεγχειρητικού πόνου, της ινομυαλγίας, του πόνου στη μέση ή του μυοσκελετικού πόνου.

Εάν αυτές οι εικόνες είναι αρκετά ζωντανές, αυτό μπορεί να προκαλέσει μια φυσιολογική απόκριση, μέσω διαμορφώσεων στο επίπεδο του αυτόνομου νευρικού συστήματος, τέτοιες επιδράσεις θα οδηγούσαν σε αλλαγές στο καρδιαγγειακό, αναπνευστικό, νευρικό, ενδοκρινικό και ακόμη και ανοσοποιητικό σύστημα (37). Πολλές τυχαioποιημένες κλινικές δοκιμές έχουν δείξει σημαντική μείωση στις βαθμολογίες πόνου χρησιμοποιώντας καθοδηγούμενη εικόνα ή ύπνωση, αλλά υπάρχει έλλειψη αυστηρών μελετών υψηλής ποιότητας, σε μια συστηματική ανασκόπηση από τον Posadzki, βρήκε μόνο εννέα RCT με ποιότητα κυμαινόμενη μεταξύ 1 και 3 στη κλίμακα Jadad, οκτώ από αυτούς πρότειναν σημαντική μείωση του μυοσκελετικού πόνου, ενώ ένα δεν έδειξε σημαντική αλλαγή από το συνηθισμένο πρότυπο φροντίδας (38).

Σε μια άλλη συστηματική ανασκόπηση της τυχαioποιημένης κλινικής δοκιμής από τον Posadzki, βρήκε ότι 11 μονοπάτια από τα 15 που συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυσή του έδειξαν σημαντική μείωση του μη μυοσκελετικού πόνου, ενώ 4 ίχνη δεν έδειξαν σημαντική αλλαγή από το πρότυπο περίθαλψης. Αν και τα στοιχεία παραμένουν ασαφή, αλλά εξετάζοντας απλώς την αναλογία κινδύνου προς όφελος, μπορούμε απλά να συμπεράνουμε ότι τα οφέλη υπερτερούν σημαντικά του κινδύνου (39).

Πολλές δοκιμές εξέτασαν την αποτελεσματικότητα της καθοδηγούμενης απεικόνισης και της ύπνωσης σε περιπτώσεις ινομυαλγίας, όπου είχαν δείξει κλινικά σημαντικό όφελος, επιπλέον, μια μετα-ανάλυση από τον Zechhave έδειξε ότι η συνδυασμένη θεραπεία γνωσιακής συμπεριφορικής θεραπείας και ύπνωσης είναι ανώτερη από τη χρήση γνωστικών μόνο συμπεριφορική θεραπεία σε ασθενείς με ινομυαλγία(40).

Δρεπανοκυτταρική νόσος: Ανασκόπηση μη φαρμακολογικών προσεγγίσεων για τον πόνο

Η δρεπανοκυτταρική αναιμία (SCD) είναι μια απειλητική για τη ζωή κατάσταση που επηρεάζει περισσότερους από επτά εκατομμύρια ανθρώπους παγκοσμίως (1). Στις Ηνωμένες Πολιτείες, ένας στους 375 Αφροαμερικανούς νοσεί από SCD (2), καθιστώντας το SCD την πιο κοινή γενετική αιματολογική διαταραχή στις Ηνωμένες Πολιτείες. Τα άτομα με SCD μπορεί να υποφέρουν από πολλές ιατρικές επιπλοκές που μπορεί να περιλαμβάνουν, αλλά δεν περιορίζονται σε χρόνια αναιμία, εγκεφαλικό επεισόδιο, οξύ θωρακικό σύνδρομο, πνευμονική εμβολή, νεφρική ανεπάρκεια, αμφιβληστροειδοπάθεια και πολλές άλλες σοβαρές επιπλοκές (3, 4). Μακράν η πιο συχνή επιπλοκή που αντιμετωπίζουν τα άτομα που ζουν με SCD, κάποια στιγμή στη ζωή τους, είναι ο πόνος.

Τα άτομα με SCD βιώνουν τόσο οξύ όσο και χρόνια πόνο (5). Ο οξύς πόνος προκαλείται συχνά από αγγειοαποφρακτικές κρίσεις (VOCs), οι οποίες συνήθως περιγράφονται ως απρόβλεπτες και βασανιστικές. Εκτός από τον πόνο VOC, είναι πλέον κατανοητό ότι πολλοί ασθενείς με SCD εμφανίζουν επίσης χρόνια πόνο. Το Pain in Sickle Cell Epidemiological Study (PiSCES), μια διαχρονική μελέτη ορόσημο που διερεύνησε τον δρεπανοκυτταρικό πόνο σε 232 ασθενείς ηλικίας 16 ετών και άνω με SCD, διαπίστωσε ότι ο χρόνιος πόνος είναι πολύ πιο συνηθισμένος από τα VOCs ή τον οξύ πόνο. Σε αυτή τη διαχρονική μελέτη ημερολογίου ατόμων με SCD, οι ασθενείς ανέφεραν χρόνια πόνο στο σπίτι το 38% του χρόνου των 31.000 ημερών που συμμετείχαν στην έρευνα (6).

Μεταξύ των ατόμων που ζουν με SCD, ο χρόνιος πόνος (που ορίζεται από την Αμερικανική Ψυχολογική Εταιρεία ως «πόνος που διαρκεί περισσότερο από έξι μήνες και επηρεάζει τον τρόπο με τον οποίο ένα άτομο ζει την καθημερινή του ζωή») σχετίζεται με μειωμένη κοινωνική λειτουργία,

κατανάλωση τροφής, σωματική δραστηριότητα και κινητικότητα., και αρνητικά συναισθήματα (7 – 10). Τυπικά αρνητικά συναισθήματα που μπορεί να βιωθούν περιλαμβάνουν επαναλαμβανόμενα συναισθήματα φόβου, αχρηστίας και αδυναμίας (11). Εκτός από αυτές τις διάφορες ψυχοκοινωνικές επιπτώσεις του χρόνιου πόνου, τα άτομα με SCD και χρόνιο πόνο έχουν αυξημένη συχνότητα και διάρκεια πόνου (12) και συνολική επιδείνωση της σωματικής υγείας σε σύγκριση με άτομα χωρίς χρόνιο πόνο (13).

Τα οπιοειδή ήταν η κύρια θεραπεία που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία τόσο του οξέος VOC όσο και του χρόνιου πόνου σε SCD. Οι ανησυχίες σχετικά με τη μακροχρόνια θεραπεία με οπιοειδή τα τελευταία χρόνια έχουν οδηγήσει στην ανάγκη προώθησης μη φαρμακολογικών θεραπειών για τη θεραπεία του χρόνιου πόνου. Η χρόνια θεραπεία με οπιοειδή αντιμετωπίζει μόνο την αισθητηριακή/σωματική διάσταση του πόνου για άτομα με SCD και δεν αντιμετωπίζει άλλες διαστάσεις της ζωής που επηρεάζονται από τον χρόνιο πόνο, συμπεριλαμβανομένων των συναισθηματικών, συμπεριφορικών, γνωστικών, πολιτισμικών ή κοινωνικών διαστάσεων. Για αυτούς τους λόγους, είναι σημαντικό οι μη φαρμακολογικές θεραπείες να διερευνώνται και να χρησιμοποιούνται ως συμπληρωματικές φαρμακολογικές θεραπείες για την αντιμετώπιση και τη θεραπεία τόσο του οξέος όσο και του χρόνιου πόνου για άτομα με SCD.

Μια σειρά από μη φαρμακολογικές θεραπείες χρησιμοποιείται από άτομα που ζουν με SCD για διάφορους λόγους. Σε μια μελέτη που διερεύνησε τη χρήση και τα αντιληπτά οφέλη των μη φαρμακολογικών θεραπειών από άτομα με SCD, το 91,6% ($n = 208$) των ασθενών ανέφεραν ότι χρησιμοποιούν τουλάχιστον έναν τύπο εναλλακτικής θεραπείας για τη διαχείριση του πόνου και το 23% ($n = 48$) ανέφεραν οφέλη που σχετίζονται με τον έλεγχο του πόνου με μία από αυτές τις προσεγγίσεις (14). Αυτή η υψηλή χρήση μη φαρμακολογικών θεραπειών από άτομα με SCD έχει επαναληφθεί σε άλλες μελέτες και κυμαίνεται από 50% (15, 16) έως 70% (17). Μερικές από τις πιο κοινές μη φαρμακολογικές θεραπείες που χρησιμοποιούνται περιλαμβάνουν τη γνωσιακή συμπεριφορική θεραπεία, τη βιοανάδραση, την προσευχή, τις

τεχνικές χαλάρωσης, τον βελονισμό, την ύπνωση, τις φυτικές θεραπείες και τις μεγαβιταμίνες(15, 18).

Έχουν δημοσιευθεί τέσσερις βιβλιογραφικές ανασκοπήσεις βασισμένες σε τεκμήρια μη φαρμακολογικών θεραπειών που χρησιμοποιούνται από άτομα με SCD (19 – 21). Αυτές οι ανασκοπήσεις κατηγοριοποιούν τις θεραπείες κυρίως ως σωματικές ή ψυχοκοινωνικές ή σε ένα από τα πολλά ψυχολογικά μοντέλα (λειτουργικά, περιφερειακά φυσιολογικά, γνωστικά και αντιμετώπισης, συμπεριφορικά κ.λπ.). Γενικά, αυτές οι ανασκοπήσεις καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι οι μη φαρμακολογικές θεραπείες είναι αποτελεσματικές στη διαχείριση ψυχολογικών και κοινωνικών επιπλοκών του SCD, όπως η μείωση των συναισθημάτων άγχους και της κατάθλιψης, η ενίσχυση των δεξιοτήτων αντιμετώπισης και η βελτίωση της ποιότητας ζωής. Αν και ήταν χρήσιμες, αυτές οι ανασκοπήσεις επικεντρώθηκαν σε ψυχοκοινωνικούς παράγοντες όπως το άγχος ή η κατάθλιψη ως πρωταρχικά αποτελέσματα και όχι στον πόνο. Καμία από αυτές τις ανασκοπήσεις δεν εξέτασε άμεσα τις επιδράσεις των μη φαρμακολογικών θεραπειών στον ίδιο τον πόνο (οξύ ή χρόνιο).

Έχουν επίσης δημοσιευτεί αρκετές ανασκοπήσεις του Cochrane για SCD και μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις (22 – 23), αλλά και αυτές δεν επικεντρώνονται στον πόνο ως πρωταρχικό αποτέλεσμα, περιλαμβάνουν μόνο ψυχολογικές θεραπείες και δεν συζητούν άλλες μη φαρμακολογικές εναλλακτικές, όπως η προσευχή, ομάδες υποστήριξης κοινότητας, άσκηση και άλλες προσεγγίσεις που χρησιμοποιούνται συνήθως από άτομα με SCD για τη θεραπεία του πόνου (15). Επιπλέον, ένας κοινός περιορισμός όλων αυτών των ανασκοπήσεων ήταν τα αυστηρά κριτήρια ένταξής τους (π.χ. μόνο τυχαιοποιημένες ελεγχόμενες δοκιμές (RCTs), παρεμβάσεις που πραγματοποιήθηκαν από πιστοποιημένους κλινικούς ιατρούς και ποσοτικές αξιολογήσεις). Αυτό πιθανότατα συνέβαλε στον αποκλεισμό πολλών σχετικών μελετών από αυτές τις ανασκοπήσεις.

Τέλος, το 2014 το Εθνικό Ινστιτούτο Καρδιάς Πνεύμονα και Αίματος των ΗΠΑ (NHLBI: National Heart, Lung, and Blood Institute) δημοσίευσε μια έκθεση ομάδας εμπειρογνομόνων με κατευθυντήριες γραμμές βασισμένες σε

στοιχεία για τη φροντίδα των ατόμων με SCD (<http://www.nhlbi.nih.gov/health-pro/guidelines/> κατευθυντήριες οδηγίες για δρεπανοκυτταρική νόσο/). Οι συστάσεις καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι υπάρχει γενική έλλειψη έρευνας στον τομέα της μη φαρμακολογικής διαχείρισης του πόνου για άτομα με SCD και ότι απαιτούνται περαιτέρω RCT για τον προσδιορισμό του ρόλου των εναλλακτικών και συμπληρωματικών θεραπειών για τη διαχείριση του πόνου (1).

Προσεγγίσεις σχετικά με τον οξύ/χρόνιο πόνο

Ο στόχος παρέμβασης (οξεία έναντι χρόνιας) ορίστηκε σαφώς σε οκτώ άρθρα. Ένα άρθρο (46) εξέτασε άτομα με χρόνιο (ή υποτροπιάζοντα) πόνο με βάση τον ορισμό της Αμερικανικής Ψυχολογικής Εταιρείας και επτά άρθρα διαφοροποίησαν τον χρόνο από τον οξύ πόνο (27, 30, 41, 45) ή βασίστηκαν στον αριθμό των αγγειοαποφρακτικών κρίσεις (38, 41, 47). Τα υπόλοιπα 20 άρθρα δεν ανέφεραν εάν η παρέμβαση στόχευε τον οξύ πόνο, τον χρόνιο πόνο, τον αγγειοαποφρακτικό πόνο ή έναν συνδυασμό. Για τη διάρκεια της παρέμβασης, δύο μελέτες αφορούσαν παρεμβάσεις μίας συνεδρίας (29, 39), τρεις μελέτες δεν ήταν ξεκάθαρες εάν χρησιμοποιήθηκαν μία ή περισσότερες συνεδρίες (28, 49, 50) και οι υπόλοιπες 23 μελέτες αφορούσαν πολλαπλές συνεδρίες.

Ψυχολογικές παρεμβάσεις και εκπαίδευση

Εννέα από τις 23 θεραπείες κατάρτισης δεξιοτήτων ανέφεραν σημαντικές μειώσεις στον πόνο. Η CBT ήταν η πιο δοκιμασμένη θεραπεία (n = 9). Όλες οι μελέτες CBT(Cognitive behavioral therapy) ανέφεραν βελτιώσεις στον πόνο

από τους συμμετέχοντες, αλλά μόνο τρεις έδειξαν στατιστικά σημαντικές μειώσεις του πόνου. Αρκετές από τις θεραπείες CBT που δοκιμάστηκαν αφορούσαν είτε έναν γονέα είτε ένα μέλος της οικογένειας εκτός από τον ασθενή (34, 35, 38), αλλά από αυτές τις θεραπείες CBT ομάδας, μόνο μία εμφάνισε σημαντικές μειώσεις στον πόνο (35). Πέντε από τις μελέτες CBT ανέφεραν διαχρονικά αποτελέσματα που κυμαίνονταν από τρεις μήνες έως ένα έτος, εκ των οποίων τρεις μελέτες έδειξαν διαρκή αποτελέσματα (έξι μήνες ή περισσότερο) της παρέμβασης στη διατήρηση ήπιων βελτιώσεων στη σωματική υγεία (34, 35, 47).

Για το υποσύνολο των θεραπειών κατάρτισης δεξιοτήτων που περιελάμβαναν σωματική επαφή, δοκιμάστηκαν μασάζ (27, 28, 31), βελονισμός (29, 30), θεραπευτικό άγγιγμα (32) και υδάτινη αποκατάσταση (33). Οι τρεις μελέτες μασάζ βρήκαν στατιστικά σημαντικές μειώσεις στις βαθμολογίες του αισθητηριακού πόνου, επιπλέον της μείωσης της χρήσης οπιοειδών και του αριθμού των νοσηλειών (28). Οι τρεις μελέτες βελονισμού ανέφεραν οφέλη από τη θεραπεία, αλλά σε μη στατιστικά σημαντικά επίπεδα. Δύο από αυτές τις τρεις μελέτες διαπίστωσαν ότι ο βελονισμός μείωσε τις βαθμολογίες πόνου αμέσως μετά τον βελονισμό. Ο ένας ανέφερε ότι δεν ήταν στατιστικά σημαντικός (30) και ο άλλος δεν ανέφερε σημαντική διαφορά στη μείωση του πόνου όταν ο βελονισμός συγκρίθηκε με έναν ψευδή έλεγχο (τυχαία χρήση βελόνων βελονισμού οπουδήποτε στο σώμα) (29). Τέλος, μια θεραπεία επούλωσης αφής βρήκε μη σημαντικές, αλλά με τάση μείωσης στις φυσιολογικές μετρήσεις του πόνου (32) και ένα πρόγραμμα υδάτινης αποκατάστασης βρήκε στατιστικά σημαντική μείωση του πόνου μαζί με αυξημένη δύναμη των αναπνευστικών μυών (33).

Άλλες θεραπείες κατάρτισης δεξιοτήτων που δοκιμάστηκαν, οι οποίες δεν ήταν CBT ή φυσικές θεραπείες περιελάμβαναν τη βιοανάδραση (41), την ύπνωση (39, 43, 48) και την καθοδηγούμενη εικόνα (44). Από αυτές τις θεραπείες, μόνο δύο (41, 44) βρήκαν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στον πόνο ή στα αποτελέσματα που σχετίζονται με τον πόνο. Η μελέτη βιοανάδρασης απέτυχε να βρει στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στον πόνο, αλλά έτεινε προς τη βελτίωση της έντασης του πόνου, των επεισοδίων πόνου και της απαιτούμενης ποσότητας παυσίπνου (41). Η ύπνωση βρέθηκε να

μειώνει σημαντικά τον αριθμό των ημερών πόνου και την ποσότητα φαρμάκων που σχετίζονται με τον πόνο που καταναλώνονται όταν συνδυάζονται με CBT (43). Διαφορετικά, στις δύο άλλες μελέτες βρέθηκαν μη σημαντικές βελτιώσεις στον πόνο, τη χρήση φαρμάκων και τις νοσηλείες που σχετίζονται με τον πόνο (39, 48). Τέλος, μια μελέτη που χρησιμοποιεί καθοδηγούμενη απεικόνιση σε παιδιά ($n = 20$), τέσσερις συνεδρίες σε δύο μήνες, βρήκε στατιστικά σημαντικές μειώσεις στα επεισόδια πόνου και την ένταση του πόνου (44).

Αμοιβαία υποστήριξη

Τρεις από τις πέντε μελέτες που αφορούσαν ομαδικές θεραπείες υποστήριξης από συνασθενείς ανέφεραν σημαντικές βελτιώσεις στον πόνο (51 – 53), ενώ και οι πέντε ανέφεραν θετικές βελτιώσεις για τον πόνο. Οι δύο μελέτες που δεν βρήκαν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στον πόνο ανέφεραν ακόμη ότι οι ασθενείς ένιωθαν ότι η θεραπεία ήταν κλινικά αποτελεσματική στη βελτίωση του πόνου (49, 50). Τρεις μελέτες περιελάμβαναν τόσο παιδιά όσο και ενήλικες στις ομάδες υποστήριξης (50, 51, 53), ενώ δύο ήταν αποκλειστικά σε ενήλικες (49, 52). Όσον αφορά τη μείωση του πόνου, τρεις μελέτες διαπίστωσαν ότι ο βαθμός της αίσθησης του πόνου και η παρέμβαση του πόνου ρυθμίστηκαν από τις ομάδες κοινωνικής υποστήριξης (51-53).

Εκπαίδευση

Τέλος, δεν υπήρχαν μελέτες που να εξέτασαν εκπαιδευτικές/ψυχοεκπαιδευτικές θεραπείες και να εξέτασαν τη μείωση του πόνου ως αποτέλεσμα. Στην ευρεία βιβλιογραφική μας έρευνα, υπήρξαν εννέα μελέτες που εξέτασαν εκπαιδευτικές παρεμβάσεις για άτομα με SCD (

56 – 64), αλλά καμία δεν περιελάμβανε τον πόνο ως έκβαση και επομένως αποκλείστηκαν σε αυτήν την ανασκόπηση.

Μη φαρμακολογικές προσεγγίσεις του πόνου στα παιδιά

Σε πρόσφατη ανασκοπική μελέτη (21) αναλύθηκε αποτελεσματικότητα των μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων για τη μείωση του πόνου που σχετίζεται με δρεπανοκυτταρική αναιμία (SCD) σε παιδιά με SCD. Στις μισές από τις δέκα συμπεριλαμβανόμενες μελέτες οι μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις βελτίωσαν τα αποτελέσματα που σχετίζονται με τον πόνο. Αυτές οι παρεμβάσεις περιελάμβαναν CBT και βιοανάδραση στα εξωτερικά ιατρεία και γιόγκα και εικονική πραγματικότητα στο πλαίσιο του εσωτερικού νοσοκομείου. Παρά την ετερογένεια των μελετών που περιλαμβάνονται, αυτά τα ευρήματα υποστηρίζουν ότι η προσθήκη μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων στην τυπική ιατρική περίθαλψη φαίνεται πολλά υποσχόμενη για την περαιτέρω μείωση του πόνου που σχετίζεται με το SCD.

Η αποτελεσματικότητα των μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων, και ειδικότερα των ψυχολογικών παρεμβάσεων, έχει περιγραφεί καλά σε διάφορες καταστάσεις πόνου. (12) Σε αυτήν την προαναφερθείσα ανασκόπηση, επτά από τις συμπεριλαμβανόμενες μελέτες διερεύνησαν ψυχολογικές παρεμβάσεις. Τέσσερις από τις επτά ψυχολογικές παρεμβάσεις ήταν επιτυχείς στη μείωση του πόνου. Δύο από τις επιτυχημένες ψυχολογικές παρεμβάσεις περιελάμβαναν CBT, υπονοώντας ότι αυτή η παρέμβαση θα μπορούσε να είναι χρήσιμη στη στόχευση του πόνου που σχετίζεται με SCD στα παιδιά. (18) Μία από τις μελέτες CBT εξέτασε ειδικά την επίδραση της καθοδηγούμενης απεικόνισης. Η καθοδηγούμενη εικόνα αναμένεται να είναι ιδιαίτερα αποτελεσματική στα παιδιά, λόγω της ικανότητάς τους για ενεργητική

και δημιουργική φαντασία και του υψηλού βαθμού υποβλητικότητας τους. (66) Οι άλλες τρεις παρεμβάσεις CBT δεν έδειξαν σημαντικά αποτελέσματα πιθανότατα λόγω διαφορών στις διαδικασίες CBT, παρά το γεγονός ότι η CBT έχει τα ευρύτερα στοιχεία σε ενήλικες με SCD και σε ασθενείς με άλλες καταστάσεις χρόνιου πόνου. Οι Schatz. et al επικεντρώθηκαν στην ηλεκτρονικά παραδοθείσα CBT. Αν και οι συγγραφείς της προαναφερθείσας μελέτης δεν έδειξαν στατιστικά σημαντικές αλλαγές στα αποτελέσματα που σχετίζονται με τον πόνο, η χρήση δεξιοτήτων με τη βοήθεια smartphone συσχετίστηκε με ευεργετική επίδραση στην ένταση του πόνου της επόμενης ημέρας χρησιμοποιώντας μοντελοποίηση πολλαπλών επιπέδων.

Στο SCD, υπάρχουν δύο μελέτες QED που εξετάζουν την επίδραση της βιοανάδρασης σε παιδιά, (44) και μόνο μία μικρή μελέτη παρατήρησης σε ενήλικες. Στους ενήλικες, η βιοανάδραση δεν έδειξε σημαντική μείωση στον πόνο, στη χρήση υπηρεσιών υγείας ή στη χρήση αναλγητικών. Στα εξωτερικά ιατρεία, η θεραπεία μασάζ περιγράφηκε επίσης ότι οδηγεί σε σημαντική μείωση του πόνου σε παιδιά με SCD. Αν και υπάρχουν δύο μελέτες με θεραπεία μασάζ σε ενήλικες με SCD που δείχνουν θετικά αποτελέσματα στον πόνο που σχετίζεται με SCD (45), αυτή η επίδραση παραμένει ασαφής σε παιδιά με SCD καθώς οι συγγραφείς δεν ανέφεραν κανένα αποτέλεσμα (35).

Σε νοσοκομειακό περιβάλλον, η γιόγκα και η χρήση VR έδειξαν σημαντικές θετικές επιδράσεις στον οξύ πόνο στις δύο μελέτες που συμπεριλήφθηκαν. (38) Η επίδραση της γιόγκα στη μείωση του πόνου είχε προηγουμένως διερευνηθεί στα εξωτερικά ιατρεία και σε άλλες καταστάσεις πόνου. (12) Αξιοσημείωτα, μια έρευνα σε παιδιά και εφήβους με χρόνιο πόνο, έδειξε ότι το 32% προτιμούσε τη γιόγκα ως πρώτη επιλογή συμπληρωματικής ιατρικής. (59) Σύμφωνα με μια συστηματική ανασκόπηση σχετικά με την επίδραση της γιόγκα, εννέα στις δέκα RCT ανέφεραν επίσης σημαντικές μειώσεις στην ένταση του πόνου σε εφήβους και ενήλικες με ποικίλες καταστάσεις πόνου, όπως πόνο στη μέση, οστεοαρθρίτιδα και σύνδρομο ευερέθιστου εντέρου. Η χρήση της εικονικής πραγματικότητας ως εργαλείο απόσπασης της προσοχής μπορεί να είναι ένα αποτελεσματικό και εύχρηστο εργαλείο σε παιδιά που νοσηλεύονται για VOC. Το VR είναι ιδιαίτερα ελκυστικό για τα παιδιά, καθώς συχνά ασχολούνται περισσότερο με τη μαγική σκέψη, και γοητεύονται

περισσότερο από το ευφάνταστο παιχνίδι. Παρά τα θετικά αποτελέσματα μετά το VR, αυτή η μελέτη εξακολουθεί να χρειάζεται επανάληψη σε παιδιά με SCD, καθώς η μελέτη επικεντρώθηκε στη σκοπιμότητα και όχι στην αποτελεσματικότητα. 46 Ωστόσο, η αποτελεσματικότητα της εικονικής πραγματικότητας στη μείωση του οξέος πόνου έχει προηγουμένως περιγραφεί καλά σε παιδιά που υποβάλλονται σε επώδυνες ιατρικές διαδικασίες και σε παιδιά που νοσηλεύονται με εγκαύματα. (12)

Σε αρκετές μελέτες, επώδυνες εμπειρίες πρώιμης ζωής συσχετίστηκαν με υπερευαίσθησία στον πόνο και την αλλοδυνία. (62) Ο πόνος που βιώνεται κατά την πρώιμη παιδική ηλικία έχει προταθεί ότι συμβάλλει σημαντικά στην ανάπτυξη χρόνιου πόνου σε παιδιά και ενήλικες. (12) Εν τω μεταξύ, τόσο ο επιπολασμός όσο και η ημερήσια δόση οπιοειδών σε ασθενείς με SCD αυξάνονται σημαντικά με την ηλικία. Επομένως, είναι σημαντικό να μειωθεί η χρήση οπιοειδών με μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις για τη στόχευση αυτού του ζητήματος. Αντιμετωπίζουμε το αποτέλεσμα αυτών των παρεμβάσεων αξιολογώντας τη χρήση αναλγητικών και υπηρεσιών υγείας ως αποτελέσματα. Μόνο μία περιλαμβανόμενη μελέτη ανέφερε μειωμένη χρήση αναλγητικών, και καμία από τις μελέτες δεν ανέφερε μειωμένη χρήση υπηρεσιών υγείας μετά την παρέμβαση. (62) Ωστόσο, καμία από τις συμπεριλαμβανόμενες μελέτες δεν σχεδιάστηκε και δεν τροφοδοτήθηκε για αυτά τα αποτελέσματα. Επίσης, οι περισσότερες μελέτες είχαν μια σύντομη ή και απουσία περιόδου παρακολούθησης για τη σωστή μέτρηση αυτών των αποτελεσμάτων. Επιπλέον, ο πόνος στα παιδιά γενικά σχετίζεται με τον φόβο του πόνου, το άγχος του πόνου ή/και τον πόνο καταστροφικό. (38) Αυτοί οι ψυχολογικοί παράγοντες θα μπορούσαν να έπαιξαν ρόλο στη συνεχή χρήση αναλγητικών και στις συχνές επισκέψεις στο νοσοκομείο. Αυτές οι ψυχολογικές επιπτώσεις δεν αξιολογήθηκαν στις συμπεριλαμβανόμενες μελέτες, επομένως αυτές οι επιπτώσεις στα αποτελέσματά μας δεν μπορούσαν να αποκλειστούν.

Υπάρχουν αρκετοί περιορισμοί αυτής της συστηματικής αναθεώρησης που πρέπει να αντιμετωπιστούν. Λόγω της ετερογένειας των μελετών που περιλαμβάνονται, δεν μπορούν να εξαχθούν σταθερά συμπεράσματα σχετικά με την επίδραση των μη φαρμακολογικών παρεμβάσεων. Μέσα στις διάφορες

παρεμβάσεις, υπήρχαν μεγάλες διαφορές ως προς τη μέθοδο ή την πρακτική. Δεν υπάρχουν τυποποιημένες μέθοδοι για καμία από τις παρεμβάσεις. υπάρχει έλλειψη μεθοδολογικής ευρωστίας. Επιπλέον, οι συμπεριλαμβανόμενες μελέτες μας αξιολόγησαν τις μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις ως συμπληρωματική παρέμβαση. Η επίδραση της παρέμβασης από μόνη της δεν έχει μελετηθεί. Η διαφοροποίηση στη φαρμακολογική διαχείριση του πόνου μεταξύ των κέντρων, καθιστά τη σύγκριση μεταξύ των μελετών που περιλαμβάνονται σε αυτήν τη συστηματική ανασκόπηση ακόμη πιο δύσκολη. Επίσης, οι κοινωνικο-πολιτιστικές αντιλήψεις, η κοινωνικοοικονομική κατάσταση και η πρόσβαση στην περίθαλψη είναι σημαντικοί παράγοντες που επηρεάζουν την πρόσληψη ασθενών και ως εκ τούτου μπορεί να έχουν μεροληπτική επιλογή ασθενών. Αυτό μπορεί να περιορίσει την προέκταση και την αντιπροσωπευτικότητα αυτής της συστηματικής αναθεώρησης. (45) Τέλος, η πλειονότητα των μελετών που συμπεριλήφθηκαν έχει μικρά μεγέθη δείγματος που κυμαίνονται από 8 έως 101 συμμετέχοντες.

Παρόλο που αναφέρθηκε σημαντική μείωση του πόνου στις μισές από τις μελέτες μετά από μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις σε παιδιά με SCD, συγκεκριμένες παρεμβάσεις δεν μπορούν ακόμη να συστηθούν έντονα. Χρειαζόμαστε περαιτέρω μελέτες που να αντιμετωπίζουν τους διαφορετικούς υποτύπους του πόνου που σχετίζεται με SCD (οξύ, καθημερινό, χρόνιο). Επιπλέον, για να επιτευχθεί μεγαλύτερη συνέπεια σε μελλοντικές μελέτες, οι καλοσχεδιασμένες μελέτες με επαρκή ισχύ θα πρέπει να ενσωματώνουν τυποποιημένες διαδικασίες χορήγησης και ανάλυσης και για κάθε τύπο μη φαρμακολογικής παρέμβασης, επιτρέποντας δίκαιη σύγκριση και αναπαραγωγή. Τέλος, τα μέτρα έκβασης όπως η χρήση αναλγητικών στο σπίτι και η χρήση υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη με επαρκή διάρκεια παρακολούθησης, καθώς αυτά τα μέτρα αντικατοπτρίζουν με ακρίβεια την κατάσταση στο σπίτι των ασθενών με SCD.

Συμπερασματικά, οι μη φαρμακολογικές παρεμβάσεις ως συμπληρωματική στρατηγική, έχουν τη δυνατότητα να οδηγήσουν σε ταχύτερη ανάρρωση του πόνου που σχετίζεται με SCD με σημαντική μείωση των παρενεργειών και των επιπλοκών. βελτιώνοντας έτσι την ποιότητα ζωής των παιδιών με SCD.

Συζήτηση και συμπεράσματα

Οι παρεμβάσεις που οδηγούν σε βελτιώσεις σε αυτήν την ανασκόπηση κατηγοριοποιούνται ευρέως σε δύο τύπους: παρεμβάσεις που βασίζονται σε δεξιότητες (υποδιαιρούνται σε φυσικές, δυαδικές και άλλες) και ομάδες υποστήριξης από συνασθενείς. Ως παρεμβάσεις που βασίζονται σε δεξιότητες ορίζονται εκείνες που περιλαμβάνουν ή απαιτούν ρητή πρακτική εκπαίδευση ή την παρουσία εκπαιδευμένου επαγγελματία για την ενίσχυση της προσαρμογής στην ασθένεια. Ως ομαδικές παρεμβάσεις υποστήριξης συνομηλίκων ορίζονται εκείνες που στοχεύουν στη βελτίωση της προσαρμογής στην ασθένεια μέσω της επαφής και της υποστήριξης με συνομηλίκους (24).

Ο στόχος παρέμβασης (οξύς πόνος έναντι χρόνιου πόνου) θα πρέπει να ορίζεται σαφώς σε μελλοντικές μελέτες. Πολλές διαφοροποίησαν τον οξύ έναντι του χρόνιου πόνου είτε στο δείγμα είτε στα κριτήρια ένταξης. Οι μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να χρησιμοποιούν τις συστάσεις του NHLBI του 2014 για SCD, οι οποίες περιγράφουν με σαφήνεια διάφορους τύπους πόνου, όπως οξύ πόνο, οξείες υποτροπιάζουσες επώδυνες κρίσεις, νευροπαθητικό πόνο ή χρόνιο πόνο, επιπλέον του χρόνιου πόνου ασαφούς αιτιολογίας, του χρόνιου πόνου που σχετίζεται με αντικειμενική αιτία, χρόνιος νευροπαθητικός πόνος ή πόνος «επαναφοράς». Η πρόσθετη εξειδίκευση που σχετίζεται με τον τύπο του πόνου που στοχεύει η παρέμβαση μπορεί να βοηθήσει στη βελτίωση της λήψης κλινικών αποφάσεων και του συνδυασμού της σωστής παρέμβασης με τον τύπο πόνου, όπως θα έκανε κάποιος για μια φαρμακολογική παρέμβαση (π.χ. σωστός ασθενής, σωστό φάρμακο, σωστή δόση, σωστή ώρα, σωστή διαδρομή).

Η συντριπτική πλειονότητα των μελετών αφορούσε παρεμβάσεις πολλαπλών συνεδριών, σε σύγκριση με μόνο δύο άρθρα που ανέφεραν ότι χρησιμοποίησαν παρεμβάσεις βελονισμού (29) και ύπνωσης (39). Με βάση τα παρόντα ευρήματα, δεν μπορεί να προσδιοριστεί εάν οι παρεμβάσεις μιας

συνεδρίας είναι περισσότερο ή λιγότερο αποτελεσματικές από τις παρεμβάσεις πολλαπλών συνεδριών για τη μείωση του οξέος ή χρόνιου πόνου. Λόγω του περιορισμένου αριθμού μελετών παρέμβασης μιας συνεδρίας, προτείνουμε μελλοντικές μελέτες να διερευνήσουν την αποτελεσματικότητα των παρεμβάσεων μιας συνεδρίας έναντι πολλών συνεδριών για τη μείωση του πόνου. Οι παρεμβάσεις που μπορούν να χορηγηθούν σε μορφή εφάπαξ δόσης μπορεί να είναι ιδιαίτερα χρήσιμες για άτομα με SCD λόγω δυσκολιών μεταφοράς (πρόσβασης και επιστροφής σε κλινικά ραντεβού), συχνών νοσηλειών και σωματικών αναπηριών, τα οποία μπορούν να δυσκολέψουν την επανάληψη συμβαίνουν (εβδομαδιαία, δύο φορές την εβδομάδα) ραντεβού που απαιτούν φυσική παρουσία.

Από τις παρεμβάσεις κατάρτισης δεξιοτήτων που εξετάστηκαν, περίπου οι μισές ανέφεραν σημαντικές μειώσεις στον πόνο. Δοκιμάστηκε μια ποικιλία από παρεμβάσεις κατάρτισης δεξιοτήτων που περιελάμβαναν θεραπεία μασάζ, βελονισμό, βιοανάδραση, ύπνωση, CBT, καθοδηγούμενη απεικόνιση και υδάτινη αποκατάσταση. Η παρέμβαση με τα ισχυρότερα υποστηρικτικά στοιχεία στην ανασκόπησή μας, όπως και σε τρεις άλλες ανασκοπήσεις (20 – 22), είναι η CBT.

Σε σύγκριση με τις άλλες προσεγγίσεις που εξετάστηκαν, η CBT έχει τις περισσότερες μελέτες RCT και είναι η μόνη μη φαρμακολογική προσέγγιση που υποστηρίζεται επίσης από τις κατευθυντήριες γραμμές του NHLBI με «ισχυρό βαθμό αποδεικτικών στοιχείων» (1, 21). Έχοντας διαπιστώσει ότι η CBT είναι μια αποτελεσματική μη φαρμακολογική παρέμβαση για άτομα με SCD, συνιστάται στους μελλοντικούς ερευνητές να συνεχίσουν να διερευνούν άλλους τύπους παρεμβάσεων που αναφέρονται ότι είτε 1) δεν έχουν δοκιμαστεί αυστηρά με ομάδες ενεργού ελέγχου (π.χ. μασάζ, βιοανάδραση, δυαδικές θεραπείες), ή 2) έχουν δείξει πολλά υποσχόμενα αποτελέσματα σε άλλους πληθυσμούς χρόνιου πόνου, αλλά δεν έχουν λάβει εκτεταμένες δοκιμές σε SCD (π.χ. παρεμβάσεις που βασίζονται στην ενσυνειδητότητα, όπως η μείωση του άγχους με βάση την ενσυνειδητότητα (MBSR) και η θεραπεία αποδοχής και δέσμευσης).

Μόνο πέντε μελέτες υποστήριξης από συνασθενείς ήταν επιλέξιμες για αυτήν την ανασκόπηση. Σε σύγκριση με τις 23 θεραπείες που βασίζονται σε δεξιότητες (στις οποίες οι 10 ήταν σχεδιασμού RCT), μόνο μια μελέτη ομάδας υποστήριξης από συνασθενείς εφάρμοσε σχέδιο RCT, ενώ οι άλλες τέσσερις ήταν είτε αναφορές περιπτώσεων είτε μελέτες μίας κοόρτης. Από αυτές τις πέντε μελέτες, η πιο πρόσφατη δημοσιεύτηκε πριν από μια δεκαετία (51). Ωστόσο, παρά τον περιορισμένο αριθμό μελετών, αυτές οι πέντε μελέτες παρέχουν προκαταρκτικά στοιχεία ότι οι παρεμβάσεις της ομάδας υποστήριξης από συνασθενείς μπορούν να επηρεάσουν τα σωματικά αποτελέσματα (π.χ. πόνο) για άτομα με SCD. Όπως αντικατοπτρίζεται στα ευρήματα αυτών των μελετών, οι μελλοντικές μελέτες θα πρέπει να γνωρίζουν ότι η επιτυχία της βελτίωσης των σωματικών συμπτωμάτων, όπως ο πόνος, μπορεί να επηρεαστεί σημαντικά από την ικανοποίηση της ομάδας και τη διάρκεια της συμμετοχής στην ομάδα (52, 53).

Παρόλο που λίγες ερευνητικές μελέτες βρέθηκαν σε αυτήν την ανασκόπηση για να υποστηρίξουν τη χρήση ομάδων υποστήριξης από συνασθενείς στη διαχείριση του πόνου για άτομα με SCD, υπάρχουν περισσότερα στοιχεία που υποστηρίζουν τη χρήση ομάδων υποστήριξης από συνασθενείς, αλλά μόνο για ειδική εκπαίδευση σε ασθένειες (π. γενετική εκπαίδευση· 61,64). Είναι σημαντικό να συνεχιστεί η έρευνα σε αυτόν τον τομέα, καθώς πολλά νοσοκομεία και άλλα ιδρύματα υγειονομικής περίθαλψης συνεχίζουν να προσφέρουν ομάδες υποστήριξης από ομοτίμους για ασθενείς με SCD και άλλες χρόνιες παθήσεις.

Βιβλιογραφία

1. National Heart Lung Blood Institute (NHLBI) Expert panel report on the management of sickle cell disease (draft) NHLBI; 2014. pp. 1–251. (Google Scholar)
2. Edwards CL, Scales MT, Loughlin C, et al. A brief review of the pathophysiology, associated pain, and psychosocial issues in sickle cell disease. *Int J Behav Med.* 2005;12:171–179. (PubMed) (Google Scholar)
3. John N. A review of clinical profile in sickle cell traits. *Oman Med J.* 2010;25:3–8. (PMC free article) (PubMed) (Google Scholar)
4. Claster S, Vichinsky EP. Managing sickle cell disease. *BMJ.* 2003;327:1151–1155. (PMC free article) (PubMed) (Google Scholar)
5. Taylor LE, Stotts NA, Humphreys J, Treadwell MJ, Miaskowski C. A review of the literature on the multiple dimensions of chronic pain in adults with sickle cell disease. *J Pain Symptom Manage.* 2010;40:416–435. (PMC free article) (PubMed) (Google Scholar)
6. Smith WR, Penberthy LT, Bovbjerg VE, et al. Daily assessment of pain in adults with sickle cell disease. *Ann Intern Med.* 2008;148:94–101. (PubMed) (Google Scholar)
7. McClish DK, Penberthy LT, Bovbjerg VE, et al. Health related quality of life in sickle cell patients: the PiSCES project. *Health Qual Life Outcomes.* 2005;3:50. (PMC free article) (PubMed) (Google Scholar)

8. Pells JJ, Presnell KE, Edwards CL, et al. Moderate chronic pain, weight and dietary intake in African-American adult patients with sickle cell disease. *J Natl Med Assoc.* 2005;97:1622–1629. (PMC free article) (PubMed) (Google Scholar)
9. Smith WR, Bovbjerg VE, Penberthy LT, et al. Understanding pain and improving management of sickle cell disease: the PiSCES study. *J Natl Med Assoc.* 2005;97:183–193. (PMC free article) (PubMed) (Google Scholar)
10. Sadat-Ali M. Avascular necrosis of the femoral head in sickle cell disease. An integrated classification. *Clin OrthopRelat Res.* 1993;290:200–205. (PubMed) (Google Scholar)
11. Gil KM, Abrams MR, Phillips G, Williams DA. Sickle cell disease pain: predicting health care use and activity level at 9-month follow-up. *J Consult Clin Psychol.* 1992;60:267–273. (PubMed) (Google Scholar)
12. Gil KM, Thompson RJ, Jr, Keith BR, et al. Sickle cell disease pain in children and adolescents: change in pain frequency and coping strategies over time. *J Pediatr Psychol.* 1993;18:621–637. (PubMed) (Google Scholar)
13. Booker MJ, Blethyn KL, Wright CJ, Greenfield SM. Pain management in sickle cell disease. *Chronic Illn.* 2006;2:39–50. (PubMed) (Google Scholar)
14. Thompson WE, Eriator I. Pain control in sickle cell disease patients: use of complementary and alternative medicine. *Pain Med.* 2014;15:241–246. (PubMed) (Google Scholar)
15. Majumdar S, Thompson W, Ahmad N, Gordon C, Addison C. The use and effectiveness of complementary and alternative medicine for pain in sickle cell

anemia. *Complement Ther Clin Pract*. 2013;19:184–187. (PubMed) (Google Scholar)

16. Sibinga EMS, Shindell DL, Casella JF, Duggan A, Wilson MH. Pediatric patients with sickle cell disease: use of complementary and alternative therapies. *J Altern Complement Med*. 2006;12:291–298. (PubMed) (Google Scholar)

17. Yoon SL, Black S. Comprehensive, integrative management of pain for patients with sickle-cell disease. *J Altern Complement Med*. 2006;12:995–1001. (PubMed) (Google Scholar)

18. Dampier C, Ely E, Eggleston B, Brodecki D, O'Neal P. Physical and cognitive-behavioral activities used in the home management of sickle pain: a daily diary study in children and adolescents. *Pediatr Blood Cancer*. 2004;43:674–678. (PubMed) (Google Scholar)

19. Hildenbrand AK, Nicholls EG, Daly BP, et al. Psychosocial and pharmacological management of pain in pediatric sickle cell disease. *Postgrad Med*. 2014;126:123–133. (PubMed) (Google Scholar)

20. Edwards LY, Edwards CL. Psychosocial treatments in pain management of sickle cell disease. *J Natl Med Assoc*. 2010;102:1084–1094. (PubMed) (Google Scholar)

21. Chen E, Cole SW, Kato PM. A review of empirically supported psychosocial interventions for pain and adherence outcomes in sickle cell disease. *J Pediatr Psychol*. 2004;29:197–209. (PubMed) (Google Scholar)

22. Anie KA, Green J. Psychological therapies for sickle cell disease and pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;Cd001916. doi: 10.1002/14651858.CD001916.pub2. (PubMed) (CrossRef) (Google Scholar)
23. Anie KA, Green J. Psychological therapies for sickle cell disease and pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;Cd001916. (PubMed) (Google Scholar)
24. Sansom-Daly UM, Peate M, Wakefield CE, Bryant RA. A systematic review of psychological interventions for adolescents and young adults living with chronic illness. *Health Psychol.* 2012;31:380–393. (PubMed) (Google Scholar)
25. Plante W, Lobato D, Engel R. Review of group interventions for pediatric chronic conditions. *J Pediatr Psychol.* 2001;26:435–453. (PubMed) (Google Scholar)
26. Jackson C, Cheater FM, Reid I. A systematic review of decision support needs of parents making child health decisions. *Health Expectations.* 2008;11:232–251. (PMC free article) (PubMed) (Google Scholar)
27. Lemanek KL, Ranalli M, Lukens C. A randomized controlled trial of massage therapy in children with sickle cell disease. *J Pediatr Psychol.* 2009;34:1091–1096. (PubMed) (Google Scholar)
28. Bodhise PB, Dejoie M, Brandon Z, Simpkins S, Ballas SK. Non-pharmacologic management of sickle cell pain. *Hematology.* 2004;9:235–237. (PubMed) (Google Scholar)

29. Co LL, Schmitz TH, Havdala H, Reyes A, Westerman MP. Acupuncture: an evaluation in the painful crises of sickle cell anaemia. *Pain*. 1979;7:181–185. (PubMed) (Google Scholar)
30. Lu K, Cheng MJ, Ge X, et al. A retrospective review of acupuncture use for the treatment of pain in sickle cell disease patients: descriptive analysis from a single institution. *Clin J Pain*. 2014;30:825–830. (PMC free article) (PubMed) (Google Scholar)
31. Myers CD, Robinson ME, Guthrie TH, Lamp SP, Lottenberg R. Adjunctive approaches for sickle cell chronic Pain. *Complementary Health Practice Review*. 1999;5:203–212. (Google Scholar)
32. Thomas LS, Stephenson N, Swanson M, Jesse DE, Brown S. A pilot study: the effect of healing touch on anxiety, stress, pain, pain medication usage, and physiological measures in hospitalized sickle cell disease adults experiencing a vaso-occlusive pain episode. *J Holist Nurs*. 2013;31:234–247. (PubMed) (Google Scholar)
33. Tinti G, Somera R, Jr, Valente FM, Domingos CR. Benefits of kinesiotherapy and aquatic rehabilitation on sickle cell anemia. A case report. *Genet Mol Res*. 2010;9:360–364. (PubMed) (Google Scholar)
34. Barakat LP, Schwartz LA, Salamon KS, Radcliffe J. A family-based randomized controlled trial of pain intervention for adolescents with sickle cell disease. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2010;32:540–547. START. (PMC free article) (PubMed) (Google Scholar)

35. Braniecki SH. A family-based cognitive-behavioral pain intervention involving guided imagery for children with sickle cell disease: a pilot study. ProQuest Information & Learning. 2003 Available at: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psych&AN=2003-95018-358&site=ehost-live&scope=site> Available from EBSCOhost psych database.
36. Masuda A, Cohen LL, Wicksell RK, Kemani MK, Johnson A. A case study: Acceptance and commitment therapy for pediatric sickle cell disease. *J Pediatr Psychol*. 2011;36:398–408. (PubMed) (Google Scholar)
37. McElligott MD. Expressive writing as an intervention for adolescents with sickle cell disease. ProQuest Information & Learning. 2006 Available at: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psych&AN=2006-99010-226&site=ehost-live&scope=site> Available from EBSCOhost psych database.
38. Powers SW, Mitchell MJ, Graumlich SE, Byars KC, Kalinyak KA. Longitudinal assessment of pain, coping, and daily functioning in children with sickle cell disease receiving pain management skills training. *J Clin Psychol Med Settings*. 2002;9:109–119. (Google Scholar)
39. Ağargün MY, Öner AF, Akbayram S. Hypnotic intervention for pain management in a child with sickle cell anemia. *Sleep and Hypnosis*. 2001;3:127–128. (Google Scholar)

40. Anie KA, Green J, Tata P, et al. Self-help manual-assisted cognitive behavioural therapy for sickle cell disease. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*. 2002;30:451–458. (Google Scholar)
41. Cozzi L, Tryon WW, Sedlacek K. The effectiveness of biofeedback-assisted relaxation in modifying sickle cell crises. *Biofeedback Self Regul*. 1987;12:51–61. (PubMed) (Google Scholar)
42. Cummins O, Anie KA. A comparison of the outcome of cognitive behaviour therapy and hydroxyurea in sickle cell disease. *Psychol Health Med*. 2003;8:199–204. (Google Scholar)
43. Dinges DF, Whitehouse WG, Orne EC, et al. Self-hypnosis training as an adjunctive treatment in the management of pain associated with sickle cell disease. *Int J Clin Exp Hypn*. 1997;45:417–432. (PubMed) (Google Scholar)
44. Dobson CE, Byrne MW. Original research: using guided imagery to manage pain in young children with sickle cell disease. *Am J Nurs*. 2014;114:26–36. test 37, 47. (PubMed) (Google Scholar)
45. Gil KM, Anthony KK, Carson JW, et al. Daily coping practice predicts treatment effects in children with sickle cell disease. *J Pediatr Psychol*. 2001;26:163–173. (PubMed) (Google Scholar)
46. McClellan CB, Schatz JC, Puffer E, et al. Use of handheld wireless technology for a home-based sickle cell pain management protocol. *J Pediatr Psychol*. 2009;34:564–573. (PubMed) (Google Scholar)

47. Thomas VJ, Dixon AL, Milligan P. Cognitive-behaviour therapy for the management of sickle cell disease pain: An evaluation of a community-based intervention. *Br J Health Psychol.* 1999;4:209–229. (Google Scholar)
48. Zeltzer L, Dash J, Holland JP. Hypnotically induced pain control in sickle cell anemia. *Pediatrics.* 1979;64:533–536. (PubMed) (Google Scholar)
49. Butler DJ, Beltran LR. Functions of an adult sickle cell group: education, task orientation, and support. *Health Soc Work.* 1993;18:49–56. (PubMed) (Google Scholar)
50. Fox P, Ingram D. Theory and practice of self-induced pain management: Approaches learned from effective copers. *J Black Psychol.* 1999;25:427–452. (Google Scholar)
51. Martin GM. The effects of a psychoeducational intervention on improving psychosocial functioning and disease management of adolescents and young adults with sickle cell disease. ProQuest Information & Learning. 2005 Available at: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psych&AN=2005-99006-021&site=ehost-live&scope=site> Available from EBSCOhost psych database.
52. Nash KB, Kramer KD. Self-help for sickle cell disease in African American communities. *J Appl Behav Sci.* 1993;29:202–215. (Google Scholar)
53. Telfair J, Gardner MM. African American adolescents with sickle cell disease: Support groups and psychological well-being. *J Black Psychol.* 1999;25:378–390. (Google Scholar)

54. Gil KM, Phillips G, Edens J, Martin NJ, Abrams M. Observation of pain behaviors during episodes of sickle cell disease pain. Clin J Pain. 1994;10:128–132. (PubMed) (Google Scholar)
55. Rosenstiel AK, Keefe F. The use of coping strategies in chronic low back pain patients: relationship to patient characteristics and current adjustment. Pain. 1983;17:33–44. (PubMed) (Google Scholar)
56. Baskin ML. A psychoeducational group intervention for adolescents diagnosed with sickle cell disease (SCD) ProQuest Information & Learning. 2000 Available at: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2000-95012-065&site=ehost-live&scope=site>.
57. Collins MH, Loundy MR, Brown FL, et al. Applicability of criteria for empirically validated treatments to family interventions for pediatric sickle cell disease. J Dev Phys Disabil. 1997;9:293–309. (Google Scholar)
58. Duncan DE, Scott RB, Castro O. A mobile unit as an adjunct to a community outreach program of education, screening, and counseling for sickle cell disease, nutritional anemia, and hypertension. J Natl Med Assoc. 1982;74:969–977. (PMC free article) (PubMed) (Google Scholar)
59. Jackson GD. Family coping and hospital-based extended kinship network interventions with caregivers of children diagnosed with sickle cell disease. ProQuest Information & Learning. 1995 Available at: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=1995-95019-106&site=ehost-live&scope=site>.

60. Kaslow NJ, Brown F. Culturally sensitive family interventions for chronically ill youth: sickle cell disease as an example. *Family Systems Medicine*. 1995;13:201–213. (Google Scholar)
61. Kaslow NJ, Collins MH, Rashid FL, et al. The efficacy of a pilot family psychoeducational intervention for pediatric sickle cell disease (SCD) Families, Systems, & Health. 2000;18:381–404. (Google Scholar)
62. Koontz KL. A school intervention program for children with sickle cell anemia: A randomized clinical trial. ProQuest Information & Learning. 1998 Available at: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=1998-95022-219&site=ehost-live&scope=site>.
63. Lloyd SD. Design of a comprehensive program specific to female adolescents with sickle cell disease: Learning interventions for empowerment. ProQuest Information & Learning. 2008 Available at: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=psyh&AN=2008-99080-529&site=ehost-live&scope=site>.
64. Porter JS, Matthews CS, Carroll YM, et al. Genetic education and sickle cell disease: feasibility and efficacy of a program tailored to adolescents. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2014;36:572–577. (PubMed) (Google Scholar)
65. Centers for Disease Control and Prevention. (Accessed April 21, 2015); Sickle cell disease: Data & statistics. 2011 Available at: <http://www.cdc.gov/ncbddd/sicklecell/data.html>.

66. Yusuf HR, Atrash HK, Grosse SD, Parker CS, Grant AM. Emergency department visits made by patients with sickle cell disease: a descriptive study, 1999–2007. *Am J Prev Med*. 2010;38:536–541. (PMC free article) (PubMed) (Google Scholar)
67. Elixhauser A, Steiner C. HCUP Statistical Brief #153. Agency for Healthcare Research and Quality; Rockville, MD: Apr, 2013. Readmissions to US Hospitals by diagnosis, 2010. Available at: <http://www.hcup-us.ahrq.gov/reports/statbriefs/sb153.pdf>. (Google Scholar)
68. Cutshall SM, Fenske LL, Kelly RF, Phillips BR, Sundt TM, Bauer BA. Creation of a healing enhancement program at an academic medical center. *Complement Ther Clin Pract* 2007; 134: 217–223. [PubMed] [Google Scholar]
69. McCaffrey R, Taylor N. Effective anxiety treatment prior to diagnostic cardiac catheterization. *Holist NursPract* 2005; 192: 70–73.
70. Williams, T. N., & Thein, S. L. (2018). Sickle cell anemia and its phenotypes. *Annual review of genomics and human genetics*, 19, 113-147.
71. Kwiatkowski, D. P. (2005). How malaria has affected the human genome and what human genetics can teach us about malaria. *The American Journal of Human Genetics*, 77(2), 171-192.
72. Oniyangi, O., & Omari, A. A. (2006). Malaria chemoprophylaxis in sickle cell disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4).