



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΚΡΗΤΗΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ



ΕΘΝΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΕΡΕΥΝΩΝ  
ΙΝΣΤΙΤΟΥΤΟ ΧΗΜΙΚΗΣ ΒΙΟΛΟΓΙΑΣ

**ΔΙΔΡΥΜΑΤΙΚΟ ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ**  
**Ογκολογία**  
**....απο την Ογκογένεση έως τη Θεραπεία**



**ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ**

---

**ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΠΟΝΟΥ ΚΑΙ ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗΣ  
ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ**

---

**ΕΠΙΒΛΕΠΟΥΣΑ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ: ΕΠΙΚΟΥΡΗ ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ, ΒΑΣΙΛΕΙΑ ΝΥΚΤΑΡΗ**

**ΠΑΝΑΓΟΥ ΕΛΕΝΗ**  
**A.M. 1140044**  
**ΑΘΗΝΑ, 2023**



UNIVERSITY OF CRETE  
SCHOOL OF HEALTH SCIENCES  
DEPARTMENT OF BIOCHEMISTRY AND BIOTECHNOLOGY  
NATIONAL HELLENIC RESEARCH FOUNDATION  
INSTITUTE OF CHEMICAL BIOLOGY



INTERINSTITUTIONAL PROGRAM OF POSTGRADUATE STUDIES  
IN  
ONCOLOGY



MASTER THESIS

---

PAIN ASSESSMENT AND MANAGEMENT STRATEGIES IN  
PATIENTS WITH HAEMATOLOGICAL MALIGNANCIES

---

SUPERVISOR: ASSISTANT PROFESSOR, VASILEIA NYKTARI

PANAGOU ELENI  
A.M. 1140044  
ATHENS, 2023

Η παρούσα διπλωματική εργασία εκπονήθηκε στο πλαίσιο σπουδών για την απόκτηση του Μεταπτυχιακού Διπλώματος Ειδίκευσης που απονέμει το Τμήμα Ιατρικής του Πανεπιστημίου Κρήτης, σε συνεργασία με το Ινστιτούτο Χημικής Βιολογίας του Εθνικού Ιδρύματος Ερευνών.

Εγκρίθηκε από τη κάτωθι τριμελή εξεταστική επιτροπή:

#### **ΤΡΙΜΕΛΗΣ ΕΠΙΤΡΟΠΗ**

##### **ΟΝΟΜΑΤΕΠΩΝΥΜΟ**

##### **ΒΑΘΜΙΔΑ**

Βασιλεία Νύκταρη

Επίκουρη Καθηγήτρια

Αναισθησιολογίας

Αλεξάνδρα Παπαϊωάννου

Αναπληρώτρια Καθηγήτρια

Αναισθησιολογίας

Χαράλαμπος Ποντίκογλου

Αναπληρωτής Καθηγητής

Αιματολογίας

*«Αν υπάρχει έστω κάποιο νόημα στη ζωή, τότε πρέπει να υπάρχει νόημα στον πόνο. Ο πόνος είναι αναπόσπαστο κομμάτι της ζωής, όσο και η μοίρα και ο θάνατος. Χωρίς πόνο και θάνατο η ανθρώπινη ζωή δεν μπορεί να είναι πλήρης»*

*V. Frankl (Το νόημα της ζωής)*

## ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ.....	4
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	5
ΣΚΟΠΟΣ.....	6
ABSTRACT.....	7
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	
1.ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΩΝ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΚΑΚΟΗΘΕΙΩΝ	
1.1 ΓΕΝΙΚΑ.....	8
1.2 ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ.....	8
1.3 ΛΕΜΦΩΜΑΤΑ.....	9
1.4 ΠΟΛΛΑΠΛΟ ΜΥΕΛΩΜΑ.....	10
1.5 ΜΥΕΛΟΔΥΣΠΛΑΣΤΙΚΑ ΣΥΝΔΡΟΜΑ.....	11
2. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΟΥ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ	
2.1 ΟΡΙΣΜΟΣ ΠΟΝΟΥ.....	11
2.2 ΕΙΔΗ ΠΟΝΟΥ.....	12
2.3 Ο ΚΑΡΚΙΝΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ: ΟΛΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ ΜΕ ΠΟΛΛΕΣ ΣΥΝΙΣΤΩΣΕΣ.....	13
2.4 ΠΟΛΥΜΟΡΦΙΚΟΣ ΚΑΡΚΙΝΙΚΟΣ ΠΟΝΟΣ: ΣΥΓΧΡΟΝΗ ΚΑΤΑΝΟΗΣΗ ΤΗΣ ΔΥΝΑΜΙΚΗΣ ΤΟΥ ΚΑΡΚΙΝΙΚΟΥ ΠΟΝΟΥ.....	13
2.5 Ο ΠΟΝΟΣ ΣΤΙΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ.....	14
3. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ.....	17
4. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ ΣΤΙΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ.....	19
ΚΥΡΙΟ ΜΕΡΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ	
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ.....	23
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ.....	25
ΣΥΖΗΤΗΣΗ.....	27
ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ.....	32
ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ-ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ.....	34
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	35
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ	
I. ΠΙΝΑΚΕΣ.....	45
II. ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ.....	71

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ

**Εισαγωγή:** Ο πόνος ως ένα από τα συμπτώματα των ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες, μπορεί να οφείλεται τόσο στο ίδιο το νόσημα όσο και στις ανεπιθύμητες ενέργειες των θεραπειών. Ένα κύριο πρόβλημα, ειδικά στους αιματολογικούς ασθενείς, είναι ότι ο πόνος δεν αξιολογείται, με αποτέλεσμα να υποδιαγιγνώσκεται και να υποθεραπεύεται.

**Μέθοδος:** Πραγματοποιήθηκε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας μεταξύ των ετών 2012–2022 στην βάση δεδομένων Pubmed, με λέξεις κλειδιά pain, hematologic malignancies, management, assessment, multiple myeloma, lymphoma, leukemia, hematopoietic stem cell transplantation. Αναζητήθηκαν δημοσιευμένες ερευνητικές μελέτες στην Αγγλική, όπου ο υπό εξέταση πληθυσμός ήταν ενήλικος (>19 ετών) με αιματολογικές κακοήθειες και γινόταν αναφορά σε αξιολόγηση του πόνου ή/και στη διαχείρισή του. Εξαιρέθηκαν μελέτες που αναφέρονταν σε μικτούς πληθυσμούς αιματολογικών κακοηθειών και κακοηθειών που αφορούσαν συμπαγείς όγκους ή/και μικτούς πληθυσμούς ενηλίκων και παιδιών καθώς και βιβλιογραφικές και συστηματικές ανασκοπήσεις

**Αποτελέσματα:** Η έρευνα της βιβλιογραφίας αναγνώρισε τριάντα επτά μελέτες που πληρούσαν όλα τα κριτήρια ένταξης. Εντοπίστηκαν συνολικά δεκαέξι μελέτες, που συμπεριελάμβαναν και ασθενείς που υπεβλήθησαν σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων. Στο σύνολο των 37 μελετών, οι είκοσι αφορούσαν πληθυσμούς ασθενών με πολλαπλό μύελωμα. Οι υπόλοιπες μελέτες, αφορούσαν μικτούς πληθυσμούς με αιματολογικές κακοήθειες. Πέντε μελέτες αναφέρονται σε μεθόδους και παρεμβάσεις για τη διαχείριση του πόνου, όπως η εφαρμογή του βελονισμού, η μουσικοθεραπεία, η μάλαξη των ποδιών και η εφαρμογή στοματικού διαλύματος σε στοματική βλεννογονίτιδα. Επίσης δύο μελέτες εστίασαν σε πόνο που σχετίζεται με περιφερική νευροπάθεια, ενώ τέσσερις μελέτες σε πόνο σχετιζόμενο με βλεννογονίτιδα στόματος. Είκοσι έξι μελέτες, αξιολογούσαν την ποιότητα ζωής των ασθενών εκ των οποίων οι δεκαπέντε αφορούσαν ασθενείς που έπασχαν από πολλαπλό μύελωμα. Στις μελέτες χρησιμοποιήθηκε μεγάλος αριθμός εργαλείων αξιολόγησης του πόνου, των συμπτωμάτων, της ποιότητας ζωής και της λειτουργικότητας.

**Συμπεράσματα:** Οι μελέτες παρουσιάζουν μεγάλη ετερογένεια. Ο πόνος που βιώνουν οι ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες είναι μεν υπαρκτός, αλλά υποεκτιμάται και επομένως υποθεραπεύεται. Η συστηματική αξιολόγηση και καταγραφή του πόνου από τους επαγγελματίες υγείας, με χρήση κατάλληλων εργαλείων και η ορθή διαχείρισή του θα συμβάλλει σημαντικά στην κατανόηση της εμπειρίας του πόνου από τους ασθενείς.

## ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ:

pain, hematologic malignancies, management, assessment, multiple myeloma, lymphoma, leukemia, hematopoietic stem cell transplantation

## **ΣΚΟΠΟΣ**

Σκοπός της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης είναι η διερεύνηση του συμπτώματος του πόνου σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες, τόσο κατά την ενεργή φάση της νόσου όσο και κατά την αποθεραπεία τους. Συγκεκριμένα, σκοπός είναι να διερευνηθεί κατά πόσο αξιολογείται η παρουσία πόνου από τους αιματολόγους αλλά και από τους υπόλοιπους επαγγελματίες υγείας που συνιστούν την διεπιστημονική ομάδα, χρησιμοποιώντας τα κατάλληλα εργαλεία, καθώς και η διασαφήνιση των στρατηγικών αντιμετώπισης πόνου σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** Pain, as one of the symptoms of patients with hematological malignancies (HM), is attributed both to the disease itself and to the side effects of treatments. A major problem of patients with HM is that pain is not properly assessed, resulting in delayed diagnosis and ineffective treatment.

**Aim:** The investigation of pain (evaluation and management) in patients with HM, both during the active phase of the disease and in survival.

**Method:** A systematic literature review was conducted between the years 2012–2022 in Pubmed, with the keywords: pain; hematologic malignancies; management; assessment; multiple myeloma; lymphoma; leukemia; hematopoietic stem cell transplantation. Inclusion criteria were: studies in English; with study population of adults (>19 years) with HM and referred to pain assessment and/or management. Studies involving mixed populations of hematological and solid tumor malignancies and/or mixed populations of adults and children as well as literature and systematic reviews were excluded.

**Results:** The literature search identified thirty-seven studies that met all inclusion criteria. Sixteen studies included patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation and twenty involved multiple myeloma patient. The remaining studies involved mixed populations with HM. Five studies referred to methods and interventions for pain management, such as the application of acupuncture, music therapy, foot massage and the application of mouthwash in oral mycositis. Also two studies focused on pain associated with peripheral neuropathy, while four studies on pain associated with oral mycositis. Twenty-six studies evaluated patients' quality of life, fifteen of which involved patients with multiple myeloma. The studies used a large number of measurement tools to assess pain, symptoms, quality of life and functioning.

**Conclusions:** Studies are extremely heterogeneous. The pain experienced by patients with HM is underestimated and therefore undertreated. The systematic evaluation and recording of pain by healthcare professionals, using appropriate tools and its correct management will significantly contribute to the understanding of the pain experience.

**Key-words:** pain, hematologic malignancies, management, assessment, multiple myeloma, lymphoma, leukemia, hematopoietic stem cell transplantation



## 1. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

### ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΩΝ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΚΑΚΟΗΘΕΙΩΝ

#### 1.1 Γενικά

Περί το 1832 ο Άγγλος ιατρός Hodgkin περιέγραψε την πρώτη αιματολογική κακοήθεια, που δεν ήταν άλλη από το λέμφωμα, στο οποίο και δόθηκε το όνομά του προς τιμήν του, 30 περίπου χρόνια αργότερα. Έκτοτε, δημοσιεύθηκαν και οι περιγραφές άλλων αιματολογικών κακοηθειών, όπως η λευχαιμία και το πολλαπλό μυέλωμα (ΠΜ) και πλέον με την βοήθεια του ανοσοφαινότυπου, του κυτταρογενετικού και μοριακού γενετικού ελέγχου, οι αιματολογικές κακοήθειες έχουν περιγραφεί και ταξινομηθεί περαιτέρω και ουσιαστικά περιλαμβάνουν έναν πολύ μεγάλο αριθμό γενετικά διαφορετικών ασθενειών.

Επομένως, τα κακοήθη αιματολογικά νοσήματα είναι μια ετερογενής ομάδα νοσημάτων του αιμοποιητικού ιστού. Πρόκειται για κλωνικά νοσήματα, που μπορεί να προέρχονται είτε από ένα μόνο κύτταρο του μυελού των οστών (ΜΟ) είτε από κύτταρο του ανοσοποιητικού συστήματος-περιφερικού λεμφικού ιστού. Στις αιματολογικές κακοήθειες συγκαταλέγονται οι διάφοροι τύποι λευχαιμίας, τα λεμφώματα, το πολλαπλό μυέλωμα (ΠΜ) και τα Μυελοδυσπλαστικά Σύνδρομα.

Οι αιματολογικές κακοήθειες είναι αποτέλεσμα γενετικών διαταραχών, που οδηγούν είτε σε ενεργοποίηση ογκογονιδίων, είτε σε αδρανοποίηση ογκοκατασταλτικών γονιδίων. Οι κύριοι μηχανισμοί που οδηγούν σε αυτές τις γενετικές διαταραχές, συνίστανται κυρίως σε σημειακές μεταλλάξεις, χρωμοσωμικές μεταθέσεις ή απαλείψεις γονιδίων. Η μελέτη των χρωμοσωμάτων (καρυότυπος), οι τεχνικές FISH και PCR, η ανάλυση μικροσυστοιχιών, η κυτταρομετρία ροής και η ανοσοιστοχημεία, μας επιτρέπουν τον έλεγχο αυτών των διαταραχών και συμβάλλουν στην διάγνωση, τη θεραπεία, αλλά και την παρακολούθηση της ελάχιστης υπολειμματικής νόσου στους ασθενείς (Minimal Residual Disease- MRD) (*Hoffbrand & Moss, 2010*).

Σύμφωνα με το Ερευνητικό Δίκτυο Αιματολογικής Κακοήθειας του Ηνωμένου Βασιλείου (Hematological Malignancy Research Network) οι αιματολογικές κακοήθειες αποτελούν την 5<sup>η</sup> πιο συχνή ομάδα καρκίνου στις οικονομικά ανεπτυγμένες χώρες του κόσμου (*HMRN, 2017*).

#### 1.2 Λευχαιμίες

Σύμφωνα με την Αμερικάνικη Εταιρεία για τον καρκίνο (American Cancer Society, ACS), το 2022 εκτιμάται ότι θα διαγνωστούν στις ΗΠΑ 60.650 νέες περιπτώσεις λευχαιμίας, ενώ 24.000 άνθρωποι θα πεθάνουν από τη νόσο. Η λευχαιμία ταξινομείται σε τέσσερις κατηγορίες, βάσει του

τύπου των κυττάρων και του ρυθμού ανάπτυξης. Έτσι διακρίνουμε την Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία (ΟΛΛ), την Οξεία Μυελογενή Λευχαιμία (ΟΜΛ), την Χρόνια Μυελογενή Λευχαιμία (ΧΜΛ) και την Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία (ΧΛΛ). Ο πιο συνηθισμένος τύπος λευχαιμίας μεταξύ των ενηλίκων (ηλικίας 20 ετών και άνω) είναι η ΧΛΛ (38%) και η ΟΜΛ (31%) και μεταξύ των παιδιών και των εφήβων (ηλικίας 0 έως 19 ετών) είναι η ΟΛΛ (75%) και η ΟΜΛ (17%) (ACS, 2022).

Από το 2009 έως το 2018, το ποσοστό επίπτωσης της λευχαιμίας αυξήθηκε στα παιδιά και τους εφήβους κατά περίπου 1% ετησίως και παρέμεινε σταθερό στους ενήλικες (ηλικίας 20 ετών και άνω), αν και οι τάσεις διέφεραν ανάλογα με τον υπότυπο. Σε αντίθεση με την επίπτωση, το ποσοστό θανάτου από λευχαιμία μειώθηκε από το 2010 έως το 2019 κατά περίπου 2% ετησίως στους ενήλικες και κατά 3% ετησίως στα παιδιά και τους εφήβους (ACS,2022).

Σύμφωνα με την ACS, για τους περισσότερους τύπους λευχαιμίας ο κίνδυνος αυξάνεται στα άτομα που εκτίθενται σε ιοντίζουσα ακτινοβολία (συνήθως ως αποτέλεσμα θεραπείας για προηγούμενη κακοήθεια). Επίσης ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται σε ορισμένους τύπους χημειοθεραπείας (ΧΜΘ), σε άτομα με συγκεκριμένες γενετικές ανωμαλίες, καθώς και σε εργαζόμενους που εκτίθενται σε ορισμένες χημικές ουσίες, όπως το βενζόλιο. Επιπλέον, το κάπνισμα αυξάνει τον κίνδυνο για ΟΜΛ στους ενήλικες, ενώ όλο και περισσότερα στοιχεία καταδεικνύουν ότι το κάπνισμα των γονέων πριν και μετά τον τοκετό μπορεί να αυξάνει τον κίνδυνο οξείας λευχαιμίας στα παιδιά (ACS, 2022).

### **1.3 Λεμφώματα**

Τα λεμφώματα είναι κακοήθειες του λεμφικού ιστού, όπου τα λεμφοκύτταρα είναι παθολογικά και μη ικανά να επιτελέσουν τη φυσιολογική τους λειτουργία, ενώ πολλαπλασιάζονται ανεξέλεγκτα και εναποτίθενται σε διάφορα όργανα του σώματος και κυρίως στους λεμφαδένες, τους οποίους και διογκώνουν με εμφάνιση αντίστοιχων κλινικών εκδηλώσεων (Hoffbrand & Moss, 2010).

Σύμφωνα με την ACS για το 2022, εκτιμάται ότι 89.010 νέες περιπτώσεις λεμφώματος θα διαγνωστούν στις ΗΠΑ και 21.170 άτομα θα πεθάνουν εξαιτίας αυτού. Τα λεμφώματα διακρίνονται σε δύο βασικούς τύπους, το λέμφωμα Hodgkin (8.540 περιπτώσεις και 920 θάνατοι το 2022) και το non-Hodgkin (NHL) λέμφωμα (80.470 περιπτώσεις και 20.250 θάνατοι). Η διάκριση αυτή βασίζεται στην παρουσία των χαρακτηριστικών κυττάρων Reed Sternberg (Hodgkin) ή μη (NHL) και ταξινομούνται περαιτέρω με βάση την κυτταρική σύνθεση και τα χαρακτηριστικά τους, όπως οι δείκτες της κυτταρικής επιφάνειας και η ανατομική θέση. Από το 2009 έως το 2018 ο ρυθμός επίπτωσης συνέχισε να μειώνεται σταθερά κατά 1,4% ετησίως για το λέμφωμα Hodgkin και κατά 0,4% για τα NHL. Όσον αφορά την θνησιμότητα, αξίζει να αναφερθεί ότι από το 2010 έως το 2019

το ποσοστό θανάτου μειώθηκε κατά 4,5% ετησίως για το Hodgkin και 2,2% ετησίως για το NHL (ACS, 2022).

Ο κίνδυνος για εκδήλωση NHL θα λέγαμε ότι αυξάνεται με την ηλικία. Αντίθετα, η επίπτωση του Hodgkin λεμφώματος κορυφώνεται αρχικά κατά την εφηβεία και την αρχή της ενήλικης ζωής, για να εμφανιστεί ξανά αργότερα στην ενήλικη ζωή. Ως παράγοντας για εκδήλωση λεμφώματος, θεωρείται η τροποποίηση της ανοσολογικής λειτουργίας (ACS, 2022). Χαρακτηριστικό παράδειγμα αποτελεί η λήψη ανοσοκατασταλτικών φαρμάκων για την πρόληψη απόρριψης μοσχεύματος ή η παρουσία αυτοάνοσων νοσημάτων όπως η ρευματοειδής αρθρίτιδα ή ο συστηματικός ερυθρεμάτης λύκος. Επίσης ορισμένοι λοιμώδεις παράγοντες όπως π.χ. ο ιός Epstein Barr, μπορεί να αυξάνουν τον κίνδυνο για ορισμένους τύπους λεμφώματος. Άλλοι πάλι τέτοιοι παράγοντες, προκαλούν αποδυνάμωση του ανοσοποιητικού συστήματος (π.χ. ο HIV) και άλλοι, συνεχή ενεργοποίησή του (όπως το ελικοβακτηρίδιο του πυλωρού ή ο ιός της ηπατίτιδας C). Επίσης το αυξημένο σωματικό βάρος καθώς και κάποιες περιβαλλοντικές εκθέσεις, μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο για ορισμένους τύπους λεμφώματος.

#### **1.4 Πολλαπλό Μυέλωμα**

Το πολλαπλό μυέλωμα (ΠΜ) είναι ένας σχετικά σπάνιος καρκίνος. Στις ΗΠΑ, ο κίνδυνος εμφάνισής του κατά τη διάρκεια της ζωής, εκτιμάται σε 1 στα 132 άτομα (0,76%). Σύμφωνα με την ACS, για το 2022 αναμένεται ότι στις ΗΠΑ θα διαγνωστούν περίπου 34.470 νέες περιπτώσεις (19.100 στους άνδρες και 15.370 στις γυναίκες) και θα επέλθουν περίπου 12.640 θάνατοι (7.090 στους άνδρες και 5.550 στις γυναίκες) (ACS, 2022).

Το ΠΜ είναι μια νεοπλασία των πλασματοκυττάρων, που συσσωρεύονται στον μυελό και εκκρίνουν μια παραπρωτεΐνη, προκαλώντας βλάβη σε ιστούς. Εκδηλώνεται στην πλειοψηφία του σε ηλικίες άνω των 40 ετών, αλλά η μεγαλύτερη συχνότητα της νόσου παρατηρείται κατά την έβδομη δεκαετία της ζωής (Hoffbrand & Moss, 2010). Είναι ένα νόσημα με ελαφρά υπεροχή στους άνδρες και πιο συχνά εμφανίζεται σε άτομα αфро-αμερικανικής αγωγής σε σχέση με τους ασιατές (Λουκόπουλος και Πολίτου, 2015).

Σχεδόν όλες οι περιπτώσεις ΠΜ προέρχονται από μια προϋπάρχουσα μονοκλωνική γαμμαπάθεια ακαθόριστης σημασίας (Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance – MGUS), κατά την οποία παρατηρείται παραγωγή μικρού ποσού παραπρωτεΐνης, χωρίς οποιαδήποτε ένδειξη ιστικής βλάβης. Υπολογίζεται ότι ετησίως το 1% αυτών των περιπτώσεων, εξελίσσεται σε ΠΜ (Hoffbrand Moss, 2010).

## **1.5 Μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα**

Τα μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα (ΜΔΣ) είναι μια ομάδα κλωνικών διαταραχών των πολυδύναμων στελεχιαίων αιμοποιητικών κυττάρων (*Hoffbrand & Moss, 2010*). Κύριο χαρακτηριστικό τους είναι η μη αποδοτική αιμοποίηση, που αποδίδεται στον αυξημένο αλλά ταυτόχρονα και ανώμαλο πολλαπλασιασμό, στην ανώμαλη δυσπλαστική διαφοροποίηση και την αυξημένη απόπτωση μίας ή περισσότερων κυτταρικών σειρών (*Λουκόπουλος και Πολίτου, 2015*). Έτσι καταλήγουμε σε κυτταροπενίες με κανονική ή αυξημένη κυτταροβρίθεια του μυελού (*Hoffbrand & Moss, 2010*). Τα ΜΔΣ συνήθως εξελίσσονται και εκτρέπονται προς ΟΜΛ.

Η συχνότητα του νοσήματος υπολογίζεται στις 4 περιπτώσεις ανά 100.000 πληθυσμού και ελαφρώς φαίνεται να υπερτερεί στο αντρικό φύλο. Η πλειοψηφία των ασθενών είναι άνω των 70 ετών. Η νόσος στις περισσότερες των περιπτώσεων είναι πρωτοπαθής, ενώ χαρακτηρίζεται ως δευτεροπαθής αν έχει προηγηθεί ΧΜΘ ή/και ΑΚΘ για την αντιμετώπιση άλλης κακοήθειας.

## **2. ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗ ΤΟΥ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΣ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ**

### **2.1 Ορισμός πόνου**

Ο πρώτος σύγχρονος ορισμός του πόνου αποδίδεται στην Margo McCaffery, μια αναγνωρισμένη νοσηλεύτρια στον τομέα εκπαίδευσης, η οποία το 1968 όρισε τον πόνο ως «οτιδήποτε αναφέρει το άτομο που βιώνει τον πόνο ότι είναι, οποιαδήποτε χρονική στιγμή το αναφέρει». Σε αυτόν τον πρώτο ορισμό παρά την ασάφειά του, τονίζεται ότι ο πόνος είναι προσωπικό βίωμα και ότι η αναφορά από τον ασθενή είναι ο μοναδικός και πιο αξιόπιστος δείκτης του πόνου (*McCaffery & Beebe, 1994*).

Το 1978 η Διεθνής Ένωση για τη Μελέτη Του Πόνου (International Association for the Study of Pain, IASP) διατυπώνει έναν πιο σαφή ορισμό. Ως «πόνος» ορίζεται «η δυσάρεστη αισθητική και συναισθηματική εμπειρία που σχετίζεται με εγκατεστημένη ή επαπειλούμενη ιστική βλάβη, ή περιγράφεται σε σχέση με μια τέτοια βλάβη». Διασαφηνίζεται ότι ο πόνος δεν είναι απλά μια αίσθηση, είναι προσωπική εμπειρία, καθώς η απάντηση στον πόνο μπορεί να ποικίλλει ευρέως μεταξύ των ατόμων, καθώς και στο ίδιο το άτομο σε διαφορετικές χρονικές στιγμές. Επομένως, ο πόνος είναι πάντα **υποκειμενικός**, αναφέρεται στην αίσθηση σε τμήμα ή τμήματα του σώματος, η οποία είναι **πάντα δυσάρεστη**, δίνοντας έμφαση στο συναισθηματικό κομμάτι της εμπειρίας. Το 2020 ο ορισμός αυτός αναθεωρείται και επεκτείνεται με την προσθήκη 6 σημείων (*Raja et al., 2020, Craig & MacKenzie, 2021*):

1. Ο πόνος είναι πάντα προσωπική εμπειρία και επηρεάζεται σε διάφορους βαθμούς από βιολογικούς, ψυχολογικούς και κοινωνικούς παράγοντες.
2. Ο πόνος και η αλγαισθησία (nociception) είναι διαφορετικά φαινόμενα. Μεμονωμένη η δραστηριότητα των αισθητικών νευρώνων δεν αρκεί για να δικαιολογήσει την παρουσία πόνου.
3. Μέσα από τις εμπειρίες της ζωής τους, τα άτομα μαθαίνουν την έννοια του πόνου.
4. Η αναφορά ενός ατόμου για μια εμπειρία ως πόνος πρέπει να γίνεται σεβαστή.
5. Αν και ο πόνος συνήθως εξυπηρετεί έναν προσαρμοστικό ρόλο, μπορεί να έχει δυσμενείς επιπτώσεις στη λειτουργικότητα και την κοινωνική και ψυχική ευημερία.
6. Η λεκτική περιγραφή είναι μόνο μία από τις πολλές συμπεριφορές που εκφράζουν πόνος. Η αδυναμία επικοινωνίας δεν αναιρεί την πιθανότητα ότι ένας άνθρωπος ή ένα μη ανθρώπινο ον βιώνει πόνος.

Παρά τη βελτίωση του ορισμού και τη διασαφήνιση του πόνου ως εμπειρίας και της αλγαισθησίας ως βιολογικού φαινομένου που δεν είναι απαραίτητα συνυφασμένα, το κύριο πρόβλημα με τον αναθεωρημένο ορισμό εξακολουθεί να εστιάζεται στη στενή αναφορά στα αισθητικά και συναισθηματικά χαρακτηριστικά της εμπειρίας, αποτυγχάνοντας να αναγνωριστούν τα γνωσιακά και κοινωνικά χαρακτηριστικά του πόνου (Raja et al., 2020, Craig & MacKenzie, 2021).

## **2.2 Είδη πόνου**

Ο πόνος μπορεί να διακριθεί σε αλγαισθητικό, νευροπαθητικό ή δυσπλαστικό (αλγοπλαστικό), ανάλογα με την υποκείμενη παθοφυσιολογία (Fitzcharles et al., 2021). Ο αλγαισθητικός πόνος (nociceptive pain) (συμπεριλαμβάνοντας και τον φλεγμονώδη αλγαισθητικό πόνος) αναφέρεται στη φυσιολογική απάντηση του οργανισμού σε βλάβη μη νευρικού ιστού, με ακέραια αλγαισθητική οδό και φυσιολογική λειτουργία του σωματισθητικού συστήματος. Προκαλείται από την ενεργοποίηση των αλγούποδοχέων και διακρίνεται σε σωματικό και σπλαχνικό. Η ιστική βλάβη από νόσο, κάκωση ή χειρουργική επέμβαση επάγει την απελευθέρωση τοπικών διαβιβαστών της φλεγμονής (πχ, βραδυκινίνης, ουσίας P, προσταγλανδινών, καλίου, ισταμίνης, και σεροτονίνης) που με τη σειρά τους μπορούν να προκαλέσουν πρωτογενή υπεραλγησία (ενίσχυση της ευαισθησίας στο αλγογόνο ερέθισμα) ή αλλοδυνία (διαταραγμένη αντίληψη πόνου με ερέθισμα που δεν είναι βλαπτικό). Η αυξημένη διεγερσιμότητα των νευρώνων στο κεντρικό νευρικό σύστημα λόγω ενεργοποίησης των N-methyl-D-aspartate (NMDA) υποδοχέων μέσω του γλουταμικού στο νωτιαίο μυελό μπορεί να επιδεινώσουν την αντίληψη του πόνου (δευτεροπαθής υπεραλγησία, κεντρική ευαισθητοποίηση). Έτσι εξηγείται γιατί οι ασθενείς με προϋπάρχοντα σύνδρομα χρόνιου πόνου, νευροπάθεια ή μυοπάθεια μπορεί να εμφανίσουν επιδείνωση του υπάρχοντος πόνου λόγω υπεραλγησίας ή αλλοδυνίας.

Ο νευροπαθητικός πόνος σχετίζεται με βλάβη στο σωματισθητικό νευρικό σύστημα και διακρίνεται σε κεντρικό ή περιφερικό ανάλογα με την κεντρική ή περιφερική εντόπιση της βλάβης. Ο όρος δυσπλαστικός πόνος (nociceptive pain) προτάθηκε το 2017 από την IASP για να περιγράψει μια τρίτη κατηγορία πόνου με αδιευκρίνιστο μηχανισμό παθογένεσης (*Fitzcharles et al., 2021*). Ορίζεται ως ο πόνος που προκαλείται από αλλαγή στη λειτουργία της αλγαισθητικής οδού τόσο περιφερικά όσο και κεντρικά, οδηγώντας σε αυξημένη ευαισθησία (μειωμένος ουδός πόνου). Μπορεί να εμφανιστεί είτε μεμονωμένα είτε σε συνδυασμό με αλγαισθητικό ή νευροπαθητικό πόνο. Ο δυσπλαστικός πόνος είναι εντονότερος από ό,τι θα αναμενόταν ανεξάρτητα της γενεσιουργού αιτίας. Στις περισσότερες περιπτώσεις ασθενών ο πόνος είναι μικτός, υποδεικνύοντας σύνθετη παθοφυσιολογία.

### **2.3 Ο καρκινικός πόνος: Ολικός πόνος με πολλές συνιστώσες**

Η πολυδιάστατη φύση του πόνου στους ασθενείς με κακοήθεια είχε ήδη τονιστεί από την Dame Cicely Saunders, μια πρωτοπόρο νοσηλεύτρια, που υπήρξε βασικός συντελεστής του σύγχρονου κινήματος της παρηγορικής ιατρικής και των ξενώνων παρηγορικής (Hospices). Η Saunders εισήγαγε τον όρο «ολικός πόνος» και πρότεινε ότι ο πόνος εκτός από σωματικές έχει και ψυχολογικές, κοινωνικές, συναισθηματικές και πνευματικές συνιστώσες (*Saunders, 1993, Saunders, 2000, Saunders, 2001, Saunders, 2003*). Ο συνδυασμός και η αλληλεπίδραση αυτών των συνιστωσών οδηγεί στην εμπειρία του «ολικού πόνου», εξατομικευμένη στην ιδιαίτερη κατάσταση κάθε ασθενούς.

### **2.4 Πολυμορφικός καρκινικός πόνος: Σύγχρονη κατανόηση της δυναμικής του καρκινικού πόνου**

Παράλληλα με την πρόοδο στη θεραπεία του καρκίνου, ο καρκινικός πόνος επίσης άλλαξε και έγινε πιο σύνθετος. Σε μια σειρά άρθρων (*Lemaire et al., 2019, Lemaire, 2019, George, 2019, Maindet, 2019, Allano, 2019, Burnod, 2019, Lemaire, 2020*), περιγράφεται η έννοια του πολυμορφικού καρκινικού πόνου. Από ετυμολογική άποψη, ο όρος «πολυμορφικός αναφέρεται στη δυνατότητα εκδήλωσης με πολλές μορφές την ίδια στιγμή και ταυτόχρονα στη δυνατότητα μεταβολής της μορφής». Ουσιαστικά δίνεται έμφαση στο γεγονός ότι ο καρκινικός πόνος δεν είναι μια σταθερή οντότητα, αλλά αλλάζει υπό την επίδραση εσωτερικών αλλά και εξωτερικών παραγόντων που αλληλεπιδρούν μεταξύ τους και μπορούν να οδηγήσουν σε εμπόδια στην αποτελεσματική αντιμετώπισή του πόνου.

Στους παράγοντες που μπορούν να βελτιώσουν την αποτελεσματική αντιμετώπιση του καρκινικού πόνου ανήκουν η βελτιστοποίηση της γενικής κατάστασης υγείας του ατόμου και η αντιμετώπιση παραγόντων κινδύνου ή συννοσηροτήτων, η προαγωγή της εκπαίδευσης και

συμμόρφωσης στη θεραπεία. Τα τελευταία έτη έχει προταθεί ένα μοντέλο προσέγγισης του πολυμορφικού καρκινικού πόνου ανεξάρτητα από το στάδιο του καρκίνου, που συνοψίζεται σε 4 σημεία κλειδιά:

1. Αρχικά, πρέπει να τεθεί ως στόχος η **βέλτιστη αναλγητική ισορροπία** σε όλη τη διαδρομή φροντίδας. Αυτός ο στόχος πρέπει να είναι ξεκάθαρος και κυρίως να προσαρμόζεται συνεχώς στην πολυμορφική φύση του πόνου. **Είναι απαραίτητο να διατηρείται συνεχής προσοχή στη διαχείριση του πόνου και να αποφεύγεται η υποβάθμισή του σε όλη τη διαδρομή φροντίδας του καρκίνου.** Αυτός ο στόχος θα διαφέρει από τον έναν ασθενή στον άλλο, λόγω όλων των παραγόντων που επηρεάζουν τον πόνο (*Delorme, 2004*).

2. Για να επιτευχθεί μια αποτελεσματική στρατηγική αναλγησίας, θα πρέπει να εδραιωθεί συνεργασία μεταξύ διαφορετικών ειδικοτήτων και να χρησιμοποιηθεί πρώιμα πολυπαραγοντική αναλγητική αγωγή, στοχευμένα και εξατομικευμένα.

3. Το τρίτο σημείο κλειδί είναι η αναγνώριση δυνητικών εμποδίων πριν ακόμη εμφανιστούν κατά τη φροντίδα του ασθενούς. Αυτό το στάδιο είναι «ο πυρήνας του αντιδραστήρα»: αναγνώριση και όποτε είναι δυνατό διόρθωση ή τροποποίηση των εμποδίων στην αντιμετώπιση του πόνου.

4. Τέλος, το τέταρτο στάδιο του μοντέλου θεωρεί τη στρατηγική που περιγράφηκε ανωτέρω, ενσωματωμένη σε ένα ευρύτερο πλαίσιο πρώιμης υποστηρικτικής φροντίδας που αρχίζει ταυτόχρονα με τη διάγνωση του καρκίνου.

Είναι σημαντικό να ενσωματωθεί με αυτή την έννοια ο πολύμορφος καρκινικός πόνος ως ένα από τα στοιχεία-κλειδιά στο σύστημα υγειονομικής περίθαλψης, παρέχοντας πρόσβαση σε **έγκαιρη υποστηρικτική φροντίδα ταυτόχρονα με τη διάγνωση του καρκίνου** και όχι μόνο μετά τη διάγνωση της μεταστατικής εξέλιξης. Ακόμη και σε περίοδο ύφεσης, πρέπει να προβλεφθεί υποστηρικτική φροντίδα, καθώς ο πόνος μπορεί να είναι παρών, ανεξάρτητα από την εξέλιξη του καρκίνου. Ωστόσο, το χάσμα μεταξύ των αναγκών των καρκινοπαθών και της υποστηρικτικής φροντίδας που χορηγείται, είναι πεδίο εξέλιξης και ανάπτυξης παγκοσμίως (*Lemaire et al., 2019, Jordan et al., 2018, Bruera & Hui, 2016*).

## **2.5 Ο πόνος στις αιματολογικές κακοήθειες**

Ο πόνος στις αιματολογικές κακοήθειες αποτελεί ένα πολύπλευρο ζήτημα και μια πρόκληση. Ο έλεγχος του πόνου συνιστά ουσιαστικό και στοιχειώδες μέρος της συνολικής διαχείρισης, όχι μόνο για τους ασθενείς με ενεργή αιματολογική κακοήθη νόσο αλλά και για τους επιζώντες, δεδομένου ότι οι πρόοδοι στη θεραπεία για τις περισσότερες αιματολογικές κακοήθειες παρατείνουν το προσδόκιμο ζωής, εστιάζοντας παράλληλα στη βελτίωση της ποιότητάς της. Ο πόνος μπορεί να είναι παρών ανά πάσα στιγμή κατά την πορεία της νόσου, αλλά η συχνότητα και η

σοβαρότητά του, τείνουν να αυξάνονται με την πρόοδο του σταδίου της νόσου. Στο παρελθόν, η συχνότητα και η σοβαρότητα του πόνου στις αιματολογικές κακοήθειες είχαν αναφερθεί ως πολύ χαμηλότερες σε σχέση με εκείνες που καταγράφηκαν σε ασθενείς με συμπαγείς όγκους. Ωστόσο, πρόσφατες μελέτες έχουν καταδείξει ότι η συχνότητα και η σοβαρότητα του πόνου είναι παρόμοια ή και υψηλότερη για τις περισσότερες από αυτές, σε σύγκριση με τους συμπαγείς όγκους (*Niscola et al., 2011*).

Όπως είναι γνωστό από την καθημερινή κλινική πρακτική, το ΠΜ είναι εκείνη η αιματολογική κακοήθεια, στην οποία ο πόνος αποτελεί το σημαντικότερο κλινικό χαρακτηριστικό και συχνό σύμπτωμα εκδήλωσης. Η συχνότητα εμφάνισης του πόνου μπορεί να κυμαίνεται κατά τα διάφορα στάδια της νόσου, ενώ έχει παρατηρηθεί αυξημένη εμφάνιση αυτού του συμπτώματος με την πρόοδο της νόσου (*Niscola et al., 2011*). Ο πόνος αυτός, αντιμετωπίζεται με την χορήγηση ΧΜΘ/ΑΚΘ σε συνδυασμό με την κατάλληλη αναλγητική αγωγή. Επίσης η χορήγηση εντατικής ΧΜΘ συνήθως οδηγεί σε βλεννογονίτιδα που πολύ συχνά μπορεί να επιβάλλει την χορήγηση οπιοειδών αναλγητικών (*Hoffbrand & Moss, 2010*).

Πόνος επίσης μπορεί να βιώνεται στα πλαίσια διαγνωστικών διαδικασιών όπως π.χ. διενέργεια οσφυονωτιαίας παρακέντησης. Επιπλέον η χορήγηση ανασυνδυασμένων παραγόντων διέγερσης αποικιών κοκκιοκυττάρων (G-CSF) που στόχο έχουν την αύξηση του πολλαπλασιασμού και τη διαφοροποίηση των πρόδρομων μορφών των ουδετερόφιλων, ευθύνονται για οστικά άλγη, μια σημαντική ανεπιθύμητη ενέργεια και μπορεί να εμφανιστούν **στο 20% έως 71% των ασθενών**. Συνήθως ξεκινούν εντός 2 ημερών από την έναρξη χορήγησης και διαρκεί 2 έως 4 ημέρες. Αν και ο μηχανισμός με τον οποίο οι G-CSF προκαλούν πόνο στα οστά είναι σε μεγάλο βαθμό άγνωστος, φαίνεται να διαδραματίζει σημαντικό ρόλο η απελευθέρωση ισταμίνης, η οποία δημιουργεί τοπική φλεγμονή και οίδημα (*NCI, 2022*). Αξίζει επίσης να τονιστεί στο σημείο αυτό, η πρόκληση πόνου στο πλαίσιο εκδήλωσης περιφερικής νευροπάθειας μετά την χορήγηση νεότερων φαρμάκων για την αντιμετώπιση κυρίως του ΠΜ, όπως ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων (θαλιδομίδη και λεναλιδομίδη) ή του αναστολέα πρωτεασώματος (βορτεζομίπη) (*Tariman et al., 2008*).

Γενικά, τα περισσότερα σύνδρομα πόνου στις αιματολογικές κακοήθειες προκαλούνται κυρίως από τη νόσο και τις επιπλοκές της -ως αποτέλεσμα της συμμετοχής του μυελού των οστών- τα συμπτωστικά φαινόμενα εξαιτίας οργανομεγαλιών και λεμφαδενομεγαλιών, της οστεόλυσης, της συμμετοχής των μηνίγγων, της βλάβης των βλεννογόνων, της μεθερπητικής νευραλγίας και σε ένα μικρό ποσοστό περιπτώσεων, εξαιτίας άλλων αιτιών (*Niscola et al., 2007, Niscola et al., 2011*). Στον πίνακα που ακολουθεί, καταγράφονται αναλυτικά τα είδη του πόνου που βιώνουν οι ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες, καθώς και η αιτιολογία και η παθογένειά τους.



<b>ΕΙΔΟΣ ΠΟΝΟΥ</b>		<b>ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ ΚΑΙ ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ</b>
<b>Αλγαισθητικός</b>		
Εν τω βάθει σωματικός	Σχετιζόμενος με τη νόσο	Διήθηση μυελού οστών, οστικές βλάβες σε πολλαπλό μυέλωμα (φλεγμονή, οστεόλυση και μικροκατάγματα), πονοκέφαλοι από νεοπλασματική μηνιγγική νόσο, εξωμυελική συμμετοχή λόγω της ΑΚ, σπληνομεγαλία-ηπατομεγαλία (διάταση της κάψας)
	Επιπλοκές της νόσου	Λοιμώξεις (αποστήματα, κυτταρίτιδα, πλευρίτιδα), εν τω βάθει θρόμβωση, μυϊκοί σπασμοί και ινιδισμοί, μυϊκή ατροφία.
	Διαγνωστικές παρεμβάσεις και παρεμβάσεις φροντίδας	Πόνος κατά την παρέμβαση (βιοψία μυελού οστών, κεφαλαλγία μετά την οσφυονωτιαία παρακέντηση και τοποθέτηση καθετήρα)
	Σχετιζόμενος με τη θεραπεία	Οστεοπόρωση και μυοπάθεια που σχετίζονται με στεροειδή, και εν τω βάθει θρόμβωση, επαγόμενη από τη θεραπεία
Επιφανειακός σωματικός	Σχετιζόμενος με τη νόσο	Δερματικά έλκη από συμμετοχή ΑΚ
	Επιπλοκές της νόσου	Δερματικά και στοματικά έλκη ιογενούς, μυκητιασικής και βακτηριακής προέλευσης και αποκοκκίωση δερματικών βλαβών
	Ιατρογενώς	Στοματική βλεννογονίτιδα
Σπλαχνικός	Σχετιζόμενος με τη νόσο	Σπλαχνική συμμετοχή από ΑΚ, σπλαχνική συμπίεση από διευρυμένους λεμφαδένες και οργανομεγαλία (σπλήνας και/ή ήπαρ) σπλαχνική λοίμωξη από τον ιό της ανεμευλογιάς του έρπητα ζωστήρα (σπάνια)
	Ιατρογενώς	Παγκρεατίτιδα προκαλούμενη από Ι-ασπαραγινάση, δυσκοιλιότητα προκαλούμενη από θαλιδομίδη, δυσκοιλιότητα προκαλούμενη από βινκριστίνη, εντερική νευροπάθεια προκαλούμενη από βορτεζομίμητη, megacolon προκαλούμενο από βινκριστίνη
	Επιπλοκές της νόσου	Γαστρεντερική βλεννογονίτιδα, τυφλίτιδα και ουδετεροπενική εντεροκολίτιδα, σκληροειδίτιδα, εντερική πνευμάτωση, περιπρωκτικές λοιμώξεις (τεινεσμός), ερεθισμός ουροδόχου κύστης και κυστίτιδα
<b>Νευροπαθητικός</b>		
Περιφερικός νευροπαθητικός	Σχετιζόμενος με τη νόσο	Ερεθισμός των αισθητικών ινών στο ΜΟ, νευρικές ρίζες και παγιδεύσεις, περιφερικές νευροπάθειες (αμυλοειδές και παραπρωτεΐνη) και πλεξοπάθειες από διήθηση/συμπύεση όγκου
	Επιπλοκές της νόσου	Έρπητας ζωστήρας, μεθερπητική νευραλγία και συμπίεση του νωτιαίου μυελού (ριζοπάθεια)
	Ιατρογενώς	Επαγόμενες από θεραπεία περιφερικές νευροπάθειες
Κεντρικός νευροπαθητικός		Συμπύεση του νωτιαίου μυελού, εγκεφαλικό επεισόδιο και συμμετοχή του εγκεφάλου που σχετίζεται με ΑΚ
<b>Αλγοπλαστικός πόνος</b>		
Ευαίσθησία στον πόνο για την οποία δεν μπορεί να παρατηρηθεί νευρολογικό έλλειμμα ή περιφερική ανωμαλία.		

<b>Μικτός</b>		
Νευροπαθητικός και σωματικός	Επιπλοκές της νόσου	Συνδυασμός όλων των αιτιών και μηχανισμών που αναφέρονται παραπάνω
<b>Παροξυσμικός</b>		
Σχετιζόμενος με συμβάν	Επιπλοκές που σχετίζονται με τη νόσο	Σπλαχνικές (π.χ. σπασμοί και τεινεσμός) και σωματικές (άγγιγμα αλλοδυνικών περιοχών, μυϊκοί σπασμοί, κινητοποίηση κ.ο.κ.)
	Ιατρογενώς	Μάσηση και κατάποση (στοματική βλεννογονίτιδα)
Μη σχετιζόμενος με συμβάν		Αποτυχία τελικής δόσης, παροξυσμικές εξάρσεις του νευροπαθητικού πόνου σε περιφερικές νευροπάθειες διαφορετικής προέλευσης
ΜΟ: Μυελός των Οστών, ΑΚ: Αιματολογικές Κακοήθειες		

**Πίνακας 1.** Σύνδρομα πόνου σε αιματολογικές κακοήθειες (*Niscola et al., 2011*).

### **3. ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ**

Η εκτίμηση του πόνου καθίσταται προβληματική ήδη από τον ορισμό του, καθώς περιγράφεται ως ένα σύνθετο βιοψυχοκοινωνικό φαινόμενο, όπου βιολογικοί, ψυχολογικοί, γνωσιακοί και κοινωνικοί παράγοντες αλληλοεπιδρούν με έναν πολύπλοκο τρόπο, για να εκφραστεί μια συμπεριφορά πόνου και να βιώσει το άτομο μια εμπειρία πόνου (*Lee & Neumeister, 2020*). Μολονότι όπως προαναφέρθηκε ο πόνος που βιώνει ο ασθενής με κακοήθεια χαρακτηρίζεται ως «ολικός» πόνος, οι ψυχολογικές, κοινωνικές και πνευματικές πτυχές του πόνου δεν λαμβάνονται πάντα υπόψη. Σε κάθε περίπτωση, κρίνεται σκόπιμη μια πολυδιάστατη προσέγγιση στην αξιολόγηση του πόνου, συμπεριλαμβανομένης και της εκτίμησης της ψυχολογικής κατάστασης, των κοινωνικών και πνευματικών αναγκών του ατόμου, που θεωρούνται αναπόσπαστα στοιχεία της εμπειρίας του πόνου.

Η υποκειμενική φύση του πόνου αναδεικνύει την ιδιαιτερότητα, ότι δεν μπορεί να παρατηρηθεί άμεσα από εκείνους που δεν τον βιώνουν και η συνήθης τακτική εκτίμησής του βασίζεται στην αυτό -αναφορά από τον ασθενή. Η πολυδιάστατη φύση του πόνου καθιστά λογική τη χρήση εργαλείων εκτίμησης που αντανακλούν όχι μόνο ποσοτικά, αλλά και ποιοτικά χαρακτηριστικά του πόνου. Ιδανικά, μια ολοκληρωμένη αξιολόγηση του πόνου θα πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις σωματικές επιπτώσεις/εκδηλώσεις του πόνου και τις λειτουργικές επιδράσεις (τον τρόπο δηλαδή που επηρεάζεται η καθημερινότητα του ανθρώπου), τους ψυχοκοινωνικούς παράγοντες (όπως επίπεδο άγχους, διάθεση, πολιτισμικές επιρροές, φόβοι, επιδράσεις στις διαπροσωπικές σχέσεις, παράγοντες που επηρεάζουν την ανοχή στον πόνο), καθώς και τις πνευματικές πτυχές του πάσχοντα.

Παρόλα αυτά, οι κλινικοί γιατροί και οι ερευνητές βασίζονται σε παρατηρήσεις και μετρήσεις σε κλίμακες πόνου. Μια κλίμακα πόνου εκτιμά την ένταση ή άλλα χαρακτηριστικά του πόνου και βασίζεται στην αυτο-αναφορά από τον ασθενή. Εκτός από την ένταση του πόνου η αξιολόγηση

πρέπει να εστιάζει στην εντόπιση του πόνου, τον τύπο και την ποιότητα, τη χρονικότητα, το ιστορικό του πόνου, καθώς και την αντανάκλαση του πόνου σε άλλες περιοχές και σημεία του σώματος. Απαραίτητο είναι να πραγματοποιείται και αξιολόγηση όλων εκείνων των παραγόντων που επιδεινώνουν ή ανακουφίζουν τον πόνο καθώς επίσης είναι σημαντικό να εξετάζεται και κατά πόσο ανταποκρίνεται ο ασθενής στην τρέχουσα εφαρμοζόμενη θεραπεία, τις προηγούμενες θεραπείες, καθώς και αν ο παροξυσμικός πόνος (οξεία επιδείνωση του πόνου που εμφανίζεται με καλά ελεγχόμενο πόνο στο υπόβαθρο και απαιτεί περαιτέρω αξιολόγηση) μπορεί ή όχι, να ελεγχθεί με την υφιστάμενη αγωγή. Επίσης είναι απαραίτητο να αξιολογείται και ο ανθεκτικός πόνος (πόνος που δεν ανταποκρίνεται στη συνήθη αναλγητική θεραπεία). Η χρονικότητα, εξετάζει την εμπειρία του πόνου με την πάροδο του χρόνου, συμπεριλαμβανομένης της έναρξης και της διάρκειας του πόνου (*Fink & Gallagher, 2019*).

Η αρχική αλλά και η συνεχής αξιολόγηση του πόνου θα πρέπει να αποτελεί αναπόσπαστο μέρος της φροντίδας του ασθενή με καρκίνο και υποδεικνύει αν και πότε χρειάζεται επιπλέον αξιολόγηση. Η τακτική αναφορά από τον ασθενή, της έντασης του πόνου με τη βοήθεια επικυρωμένων εργαλείων αξιολόγησης, είναι το πρώτο βήμα για μια αποτελεσματική και ταυτόχρονα εξατομικευμένη θεραπεία (*Fallon et al., 2018*). Ο προσδιορισμός της έντασης του πόνου, σε κάθε περίπτωση είναι χρήσιμος για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας της παρέμβασης μας (*Fink & Gallagher, 2019*).

Οι πιο συχνές κλίμακες που χρησιμοποιούνται είναι η οπτική αναλογική κλίμακα (Visual Analogic Scale, VAS) και η αριθμητική κλίμακα από 0-10 (Numerical Rating Scale, NRS). Η αριθμητική κλίμακα όταν παρέχεται σε τυπωμένη μορφή είναι η πιο εφικτή κλίμακα και έχει επιδείξει τη μεγαλύτερη ευαισθησία για την ανίχνευση του πόνου σε σύγκριση με την απάντηση ΝΑΙ/ΟΧΙ στην ερώτηση «νιώθετε πόνο;», τη λεκτική περιγραφική κλίμακα (Verbal Description Scale - VDS) και την οπτική αναλογική κλίμακα VAS.

Παραταύτα η χρήση της και η ερμηνεία των αποτελεσμάτων της πρέπει να λαμβάνει υπόψη τις ιδιαιτερότητες που πηγάζουν από την πολυδιάστατη φύση του πόνου. Αποτελεί κοινή πρακτική να θεωρείται κριτήριο αποτελεσματικότητας μιας αναλγητικής παρέμβασης μια μείωση κατά 30% της αναφερόμενης βαθμολογίας στην αριθμητική κλίμακα του πόνου. Αυτή η πρακτική είναι προβληματική, γιατί δεν υπάρχουν στοιχεία ότι μια λεκτική αναφορά βαθμολογίας πόνου μπορεί να αντιμετωπιστεί ως γραμμική παράμετρος, ούτε ότι οποιαδήποτε βαθμολογία αντιπροσωπεύει το ίδιο πράγμα σε κάθε ασθενή ή ακόμη και στον ίδιο ασθενή σε διαφορετικό περιβάλλον. Η χρήση μιας μέσης βαθμολογίας της αριθμητικής κλίμακας πόνου για την εκτίμηση του πόνου του ασθενούς δε φαίνεται να είναι κατάλληλη, όπως και η εφαρμογή παραμετρικής στατιστικής σε αυτά τα στοιχεία (αν και αυτό είναι σημείο αντιλογίας αν το δείγμα είναι πολύ μεγάλο). Για τον ίδιο λόγο, δε

θεωρείται κατάλληλο να ποσοτικοποιείται ποσοστιαία η μείωση του πόνου. Δεδομένης της πολυδιάστατης και της πολύ εξατομικευμένης φύσης της εμπειρίας του πόνου, η αντίληψη της ποσοτικοποίησης οποιασδήποτε αλλαγής του πόνου ως ποσοστό θεωρείται από πολλούς ερευνητές, αναμφισβήτητα παράλογη. Για αυτό το λόγο κρίνεται αναγκαία η χρήση πολλαπλών εργαλείων κατά την εκτίμηση της εμπειρίας του πόνου των ασθενών. Για τη θεραπευτική παρέμβαση θα λαμβάνεται υπόψη όχι μόνο η βαθμολογία της αριθμητικής κλίμακας NRS αλλά κυρίως η ανοχή του ασθενή στον πόνο και η επίδραση του πόνου στην αναπνοή, την κινητοποίηση και τον ύπνο. Μια υψηλή βαθμολογία στην αριθμητική κλίμακα δε θα συνοδεύεται από θεραπευτική παρέμβαση αν ο ασθενής ανέχεται τον πόνο και δεν τον επηρεάζει στη λειτουργικότητά του και τον ύπνο (Rothaug et al, 2013).

#### **4. ΔΙΑΧΕΙΡΙΣΗ ΤΟΥ ΠΟΝΟΥ ΣΤΙΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΚΕΣ ΚΑΚΟΗΘΕΙΕΣ**

Δεδομένης της έλλειψης επιδημιολογικών δεδομένων σχετικά με τον πόνο στους ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες και της έλλειψης κατευθυντήριων γραμμών και πρωτοκόλλων θεραπείας ειδικά για αυτή την κατηγορία ασθενών, οι αιματολόγοι φαίνεται να μην είναι ιδιαίτερα ευαίσθητοποιημένοι σε ότι έχει να κάνει με τον πόνο που βιώνουν οι ασθενείς τους (Niscola, 2009.) Υπάρχει η τάση να εφαρμόζονται τα θεραπευτικά πρωτόκολλα που ισχύουν για την διαχείριση του πόνου των ασθενών με συμπαγείς όγκους, δημιουργώντας ανησυχία ότι μπορεί να υποθεραπεύεται ο πόνος σε αυτούς τους ασθενείς (Niscola et al., 2011). Σε κάθε περίπτωση και σύμφωνα με τον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ), σκοπός της διαχείρισης του πόνου, είναι η ανακούφιση του πόνου σε τέτοιο επίπεδο που θα επιτρέπει μια αποδεκτή ποιότητα ζωής (WHO, 2018).

Ο ΠΟΥ προτείνει μια στρατηγική για την θεραπεία του καρκινικού πόνου που βασίζεται στην λεγόμενη «κλίμακα» του πόνου και ουσιαστικά αναφέρεται στην διαδοχική αναλγησία σε μια κλίμακα τριών σκαλοπατιών. Η αναθεώρηση της κλίμακας αυτής το 2018, μας υπενθυμίζει ότι κύριος πυλώνας της θεραπείας του καρκινικού πόνου παραμένει η φαρμακευτική αγωγή, ωστόσο διαδραματίζουν ουσιαστικό ρόλο και οι ακτινοθεραπευτικές, αναισθησιολογικές, νευροχειρουργικές, ψυχολογικές, φυσιοθεραπευτικές, πνευματικές και κοινωνικές παρεμβάσεις στην επαρκή διαχείρισή του.

Σύμφωνα με την «κλίμακα του πόνου με βάση τον ΠΟΥ» στους ενήλικες και τους εφήβους με πόνο σχετιζόμενο με τον καρκίνο, συστήνεται η χορήγηση Μη Στεροειδών Αντιφλεγμονωδών Φαρμάκων (ΜΣΑΦ), η παρακεταμόλη και τα ασθενή οπιοειδή στο στάδιο της έναρξης της ανακούφισης του πόνου, είτε μόνα τους είτε σε συνδυασμό, ανάλογα με την κλινική αξιολόγηση και τη σοβαρότητα του πόνου, προκειμένου να επιτευχθεί ταχεία, αποτελεσματική και ασφαλής

αντιμετώπιση του πόνου. Τα ήπια αναλγητικά (παρακεταμόλη, ΜΣΑΦ) δεν πρέπει να χορηγούνται μόνο τους κατά την έναρξη της αντιμετώπισης του μέτριου ή σοβαρού πόνου. Οι ασθενείς μπορούν να αρχίσουν να λαμβάνουν ένα συνδυασμό παρακεταμόλης ή/και ΜΣΑΦ με ένα οπιοειδές, όπως μορφίνη από το στόμα, εάν ενδείκνυται, βάσει της σοβαρότητας του πόνου, όπως αυτή αξιολογείται σε επικυρωμένη αριθμητική ή οπτική αναλογική κλίμακα αξιολόγησης του πόνου (WHO, 2018). Επισημαίνεται έτσι ότι ο τύπος και η δόση των αναλγητικών φαρμάκων, καθορίζονται βάσει της έντασης του πόνου και πρέπει να προσαρμόζονται έτσι, ώστε να δίνεται η δυνατότητα να «ανεβοκατεβαίνει» κανείς τα σκαλοπάτια, προκειμένου να επιτυγχάνεται ισορροπία μεταξύ της βέλτιστης ανακούφισης από τον πόνο, με τις όσο το δυνατόν, ελάχιστες παρενέργειες. Επιπλέον στην αναθεωρημένη κλίμακα του πόνου, έχει προστεθεί και ένα τέταρτο σκαλοπάτι, που περιλαμβάνει όλες εκείνες τις παρεμβατικές τεχνικές για την διαχείριση του πόνου, που σκοπό έχουν να βελτιώσουν την ποιότητα ζωής του ασθενή.

Ο έλεγχος του πόνου όπως προαναφέρθηκε, απαιτεί μια ενδεδειγμένη αξιολόγηση του πόνου του ασθενούς, των χαρακτηριστικών του νοσήματός του, των ταυτόχρονων συννοσηροτήτων και βεβαίως της ψυχοκοινωνικής του κατάστασης. Ένα εξατομικευμένο σχέδιο φροντίδας είναι απαραίτητο να καταρτιστεί, να τεθεί σε εφαρμογή, να αξιολογηθεί και στη συνέχεια να τροποποιείται καθώς η κατάσταση του ασθενή θα μεταβάλλεται (προς όποια κατεύθυνση, βελτίωσης ή μη), προκειμένου να μεγιστοποιηθεί τόσο η ποιότητα όσο και η διάρκεια ζωής του ασθενή. Αξιολόγηση και επαναξιολόγηση σε τακτά χρονικά διαστήματα είναι το κλειδί για να διασφαλιστεί ότι η θεραπεία είναι κατάλληλη και ασφαλής, καθώς και για την ελαχιστοποίηση και αντιμετώπιση των παρενεργειών κατά τη διάρκεια του σχεδίου φροντίδας του ασθενούς (WHO, 2018).

Αξίζει να σημειωθεί ότι ο ασθενής πρέπει να ενδυναμώνεται και να ενθαρρύνεται να επικοινωνεί με τον θεράποντα ιατρό σχετικά με το βίωμα του πόνου του, αλλά και την αποτελεσματικότητα της προτεινόμενης θεραπείας καθώς και των ανεπιθύμητων ενεργειών της. Ουσιαστικά δηλαδή, καλείται να αναλαμβάνει ενεργό ρόλο στη διαχείριση του πόνου του (Fallon et al., 2018).

Η από του στόματος χορήγηση, εάν είναι καλά ανεκτή, θα πρέπει να θεωρείται ως η προτιμώμενη οδός χορήγησης και να υποστηρίζεται ως η πρώτη επιλογή. Η από του στόματος επομένως χορήγηση προτιμάται, πλην των περιπτώσεων εκείνων, που δεν είναι δυνατή, όπως έμετοι, εντερική απόφραξη, σοβαρή δυσφαγία, σύγχυση και μη συνεργασία του ασθενή και σε περίπτωση ανεπαρκούς ελέγχου του πόνου που απαιτεί ταχεία κλιμάκωση της δόσης (WHO, 2018).

Η εκδήλωση του πόνου θα πρέπει να προλαμβάνεται χορηγώντας συστηματικά αναλγητική αγωγή «με το ρολόι» (around the clock), λαμβάνοντας υπόψη τον χρόνο ημιζωής, την βιοδιαθεσιμότητα καθώς και την διάρκεια δράσης των διαφορετικών φαρμάκων. Έτσι οι δόσεις του αναλγητικού θα πρέπει να χορηγούνται σε κατάλληλα σταθερά χρονικά διαστήματα και η δόση θα πρέπει να αυξάνεται σταδιακά μέχρις ότου ο ασθενής να αισθάνεται άνετα. Η επόμενη δόση θα πρέπει να χορηγείται πριν εξαντληθεί η επίδραση της προηγούμενης δόσης (WHO, 2018). Επομένως τα αναλγητικά για τον χρόνιο πόνο πρέπει να συνταγογραφούνται και να χορηγούνται σε τακτική βάση και όχι κατ' επίκληση. Η επί πόνου χορήγηση αφορά και συστήνεται μόνο στον παροξυσμικό πόνο. Η αναλγητική αγωγή θα πρέπει να προσαρμόζεται για κάθε άτομο μεμονωμένα και με προσοχή στην λεπτομέρεια. Η δόση του αναλγητικού φαρμάκου θα πρέπει να καθορίζεται σε ατομική βάση (WHO, 2018).

Σύμφωνα πάντα με τον ΠΟΥ (2018), προκειμένου να διατηρηθεί ο αποτελεσματικός και ασφαλής έλεγχος του πόνου σε ενήλικες και εφήβους, μπορεί να χρησιμοποιηθεί οποιοδήποτε οπιοειδές (μόνο του ή σε συνδυασμό με ΜΣΑΦ ή/και παρακεταμόλη), ανάλογα πάντα με την κλινική αξιολόγηση και τη σοβαρότητα του πόνου. Ο παροξυσμικός πόνος θα πρέπει να αντιμετωπίζεται με φάρμακο διάσωσης, το οποίο πρέπει να είναι ένα οπιοειδές, (π.χ. μορφίνη) σε μορφή άμεσης αποδέσμευσης. Ασθενείς που λαμβάνουν αυξανόμενες δόσεις οπιοειδούς χωρίς να ελέγχεται επαρκώς ο πόνος τους, μπορεί να αναπτύξουν ανεπιθύμητες ενέργειες πριν από την επίτευξη ενός αποδεκτού επιπέδου αναλγησίας. Έτσι έχει προταθεί η εναλλαγή μεταξύ των οπιοειδών, ώστε να βελτιωθεί η ισορροπία μεταξύ αναλγησίας και ανεπιθύμητων ενεργειών. Σε περίπτωση που η χρήση των οπιοειδών δεν είναι πλέον απαραίτητη ή οι ασθενείς έχουν αναπτύξει εξάρτηση, τα οπιοειδή θα πρέπει να μειώνονται σταδιακά, προκειμένου να αποφευχθούν συμπτώματα στέρησης (WHO, 2018).

Επίσης αξίζει να σημειωθεί ότι τα επικουρικά αναλγητικά που χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με τα οπιοειδή, είναι ευεργετικά για την διαχείριση πολλών συνδρόμων καρκινικού πόνου, αν και μάλλον δεν χρησιμοποιούνται επαρκώς (WHO, 2018). Στην κατηγορία αυτή, συγκαταλέγονται φάρμακα που η πρωταρχική τους ένδειξη δεν είναι η αντιμετώπιση του πόνου. Χρησιμοποιούνται όταν ο πόνος δεν ανταποκρίνεται επαρκώς στα κλασικά αναλγητικά, είναι επιθυμητή η μείωση της δόσης των αναλγητικών προκειμένου να ελαττωθούν οι ανεπιθύμητες ενέργειές τους, καθώς και για την αντιμετώπιση άλλων συμπτωμάτων. Στα συμπληρωματικά-επικουρικά φάρμακα ανήκουν τα αντιεπιληπτικά, κορτικοστεροειδή, αντικαταθλιπτικά, διφωσφωνικά, βενζοδιαζεπίνες, τοπικά αναισθητικά, ραδιοϊσότοπα, καλσιτονίνη, αντιισταμινικά, μυοχαλαρωτικά, καψαϊκίνη, νευροληπτικά, ψυχοδιεργετικά.

Συνοψίζοντας σχετικά με την διαχείριση του πόνου, αξίζει να τονιστεί ότι δεν απαιτεί μόνο την

επιλογή της κατάλληλης φαρμακευτικής αγωγής αλλά επιβάλλει κατά κύριο λόγο την ολοκληρωμένη αξιολόγηση και επαναξιολόγησή του. Εκείνο που έχει σημασία για έναν επαγγελματία υγείας όταν αντιμετωπίζει έναν ασθενή που βιώνει πόνο εξαιτίας της νεοπλασματικής νόσου του, είναι η συνειδητοποίηση ότι ο πόνος αυτός πρέπει να αντιμετωπίζεται σε όλες του τις διαστάσεις. Το βίωμα του ολικού πόνου σίγουρα απαιτεί αυθεντική επικοινωνία, αυθεντική έκφραση και διεπιστημονική ομάδα.

## ΚΥΡΙΟ ΜΕΡΟΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

### ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

#### Μέθοδος αναζήτησης και επιλογής της βιβλιογραφίας

Η μεθοδολογία της ανασκόπησης έγινε με βάση τις κατευθυντήριες οδηγίες PRISMA (Moher et al., 2009). Για την εκπόνηση της συγκεκριμένης εργασίας, έγινε συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας στην βάση δεδομένων (16/11/2022) Pubmed. Οι λέξεις κλειδιά που χρησιμοποιήθηκαν ήταν pain, hematologic malignancies, management, assessment, multiple myeloma, lymphoma, leukemia, hematopoietic stem cell transplantation, στους ακόλουθους συνδυασμούς:

*pain, hematologic malignancies, management, assessment*

*pain, multiple myeloma, management, assessment*

*pain, lymphoma, management, assessment*

*pain, leukemia, management, assessment*

*pain, hematopoietic stem cell transplant, management, assessment*

Τα κριτήρια ένταξης των μελετών ήταν:

- Δημοσιευμένες ερευνητικές μελέτες στην Αγγλική γλώσσα
- Μεταξύ των ετών 2012-2022
- Μελέτες που αξιολογούσαν το σύμπτωμα του πόνου ή/και εφαρμόζαν στρατηγικές διαχείρισης του πόνου σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες.
- Μελέτες που ο υπό εξέταση πληθυσμός ήταν ενήλικος (>19 ετών)

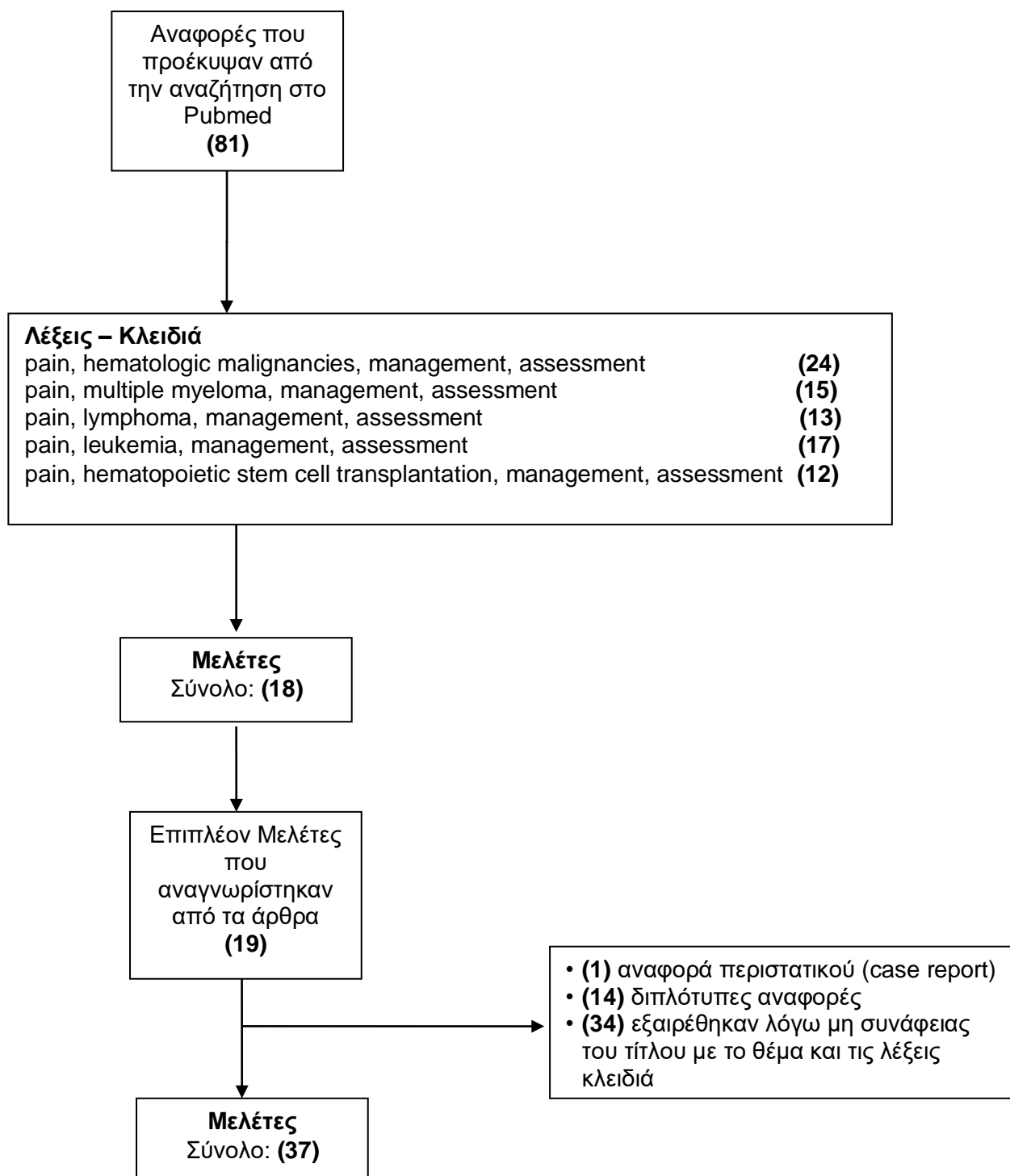
Τα κριτήρια αποκλεισμού των μελετών ήταν:

- Μελέτες που αναφέρονται σε μικτούς πληθυσμούς αιματολογικών κακοηθειών και κακοηθειών που αφορούν σε συμπαγείς όγκους ή/και μικτούς πληθυσμούς ενηλίκων και παιδιών
- Βιβλιογραφικές και συστηματικές ανασκοπήσεις

Αναγνωρίστηκαν συνολικά ογδόντα μία (81) αναφορές ως δυνητικά σχετικές: προέκυψαν εικοσιτέσσερις (24) αναφορές από τον συνδυασμό λέξεων «pain, hematologic malignancies, management, assessment», δεκαπέντε (15) από τον συνδυασμό «pain, multiple myeloma, management, assessment», δεκατρείς (13) από τον συνδυασμό «pain, lymphoma, management, assessment», δεκαεπτά (17) από τον συνδυασμό «pain, leukemia, management, assessment» και δώδεκα (12) από τον συνδυασμό «pain, hematopoietic stem cell transplant, management, assessment». Από αυτές, αφαιρέθηκαν μία (1) αναφορά περιστατικού (case report), δεκατέσσερις



(14) αναφορές που ήταν διπλότυπες και τριάντα τέσσερις (34) εξαιρέθηκαν λόγω μη συνάφειας του τίτλου με το θέμα και τις λέξεις κλειδιά, καταλήγοντας σε συνολικά δεκαοκτώ (18) μελέτες. Ακολουθώντας τα ίδια κριτήρια αναζήτησης, μελετήθηκαν οι βιβλιογραφικές παραπομπές των δεκαοκτώ (18) αυτών μελετών και προέκυψαν επιπλέον δεκαεννιά (19) κατάλληλες μελέτες, καταλήγοντας τελικά, σε συνολικά τριάντα επτά (37) μελέτες, κατάλληλες για τη συγκεκριμένη ανασκόπηση.



**Διάγραμμα 1:** Διάγραμμα ροής μεθόδου επιλογής βιβλιογραφικών αναφορών

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η έρευνα της βιβλιογραφίας αναγνώρισε τριάντα επτά (37) μελέτες που πληρούσαν όλα τα κριτήρια ένταξης και φαίνονται στον Πίνακα 2. Στο σύνολο των 37 αυτών μελετών, οι δεκαπέντε (15) αφορούσαν κλινικές μελέτες (*Robinson et al., 2016, Ludwig et al., 2020, Shillingburg et al., 2017, Bates et al., 2017, Deng et al., 2018, Deng et al., 2020, Paul et al., 2014, Cella et al., 2018, Ahmedzai et al., 2019, Sarisoy & Ovayolu 2020, Kutsch et al., 2017, Stewart et al., 2016, Dimopoulos et al., 2013, Roussel et al., 2018, Dimopoulos et al., 2014*), εκ των οποίων οι δώδεκα (12) τυχαίοποιημένες (*Bates et al., 2017, Deng et al., 2018, Deng et al., 2020, Paul et al., 2014, Cella et al., 2018, Ahmedzai et al., 2019, Sarisoy & Ovayolu 2020, Kutsch et al., 2017, Stewart et al., 2016, Dimopoulos et al., 2013, Roussel et al., 2018, Dimopoulos et al., 2014*). Επίσης οι δεκαεννιά (19) μελέτες, αφορούσαν μελέτες παρατήρησης (*Yuan et al., 2016, Sakellari et al., 2015, Efficace et al., 2022, Abonour et al., 2021, Abonour et al., 2018, Escalante et al., 2019, Lin et al., 2019, Rifkin et al., 2018, El-Jawahri et al., 2015, Jordan et al., 2014, Mols et al., 2012, Abonour et al., 2016, Boland et al., 2013, Beijers et al., 2016, O'Sullivan et al., 2018, Wang et al., 2014, Pashos et al., 2013, van den Broek et al., 2015, Efficace et al., 2016*) και οι τέσσερις (4) αφορούσαν συγκριτικές μελέτες (*Mols et al., 2012, Kashiwazaki et al., 2012, Stauder et al., 2018, Bennett et al., 2016*).

Τα εργαλεία αξιολόγησης του πόνου που χρησιμοποιήθηκαν για κάθε μία από τις τριάντα έξι (36) μελέτες φαίνονται αναλυτικά στον Πίνακα 3. Μία μόνο μελέτη δεν ανέφερε εργαλείο αξιολόγησης (*Rifkin et al., 2018*).

Εντοπίστηκαν συνολικά δεκαέξι (16) μελέτες που αφορούσαν μεταξύ των άλλων και σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων, αυτόλογη ή αλλογενή (*Bates et al., 2017, Deng et al., 2018, Deng et al., 2020, Yuan et al., 2016, Sakellari et al., 2015, Ahmedzai et al., 2019, Abonour et al., 2018, Bennett et al., 2016, Rifkin et al., 2018, El-Jawahri et al., 2015, Abonour et al., 2016, Boland et al., 2013, O' Sullivan et al., 2018, Kashiwazaki et al., 2012, Wang et al., 2014, Roussel et al., 2018*).

Στο σύνολο των 37 μελετών, οι είκοσι (20) αφορούσαν πληθυσμούς ασθενών με πολλαπλό μυέλωμα (*Deng et al., 2018, Deng et al., 2019, Cella et al., 2018, Ahmedzai et al., 2019, Efficace et al., 2022, Abonour et al., 2021, Abonour et al., 2018, Rifkin et al., 2018, Jordan et al., 2014, Mols et al., 2012, Stewart et al., 2016, Dimopoulos et al., 2013, Abonour et al., 2016, Robinson et al., 2016, Ludwig et al., 2020, Boland et al., 2013, Beijers et al., 2016, Wang et al., 2014, Roussel et al., 2018, Dimopoulos et al., 2014*), οι τέσσερις (4), σε πληθυσμούς ασθενών με οποιοδήποτε τύπο λευχαιμίας (*Kutsch et al., 2017, Lin et al., 2019, Pashos et al., 2013, van den Broek et al., 2015*), η

μία (1) σε δείγμα ασθενών με λέμφωμα και συγκεκριμένα σε non Hodgkin λέμφωμα (*Sarisoy & Onayolu 2020*) και τρεις (3), σε ασθενείς με μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα (*Escalante et al., 2019, Stauder et al., 2018, Efficace et al., 2016*). Οι υπόλοιπες μελέτες, αφορούσαν σε μικτούς πληθυσμούς με αιματολογικές κακοήθειες.

Επιπλέον, πέντε (5) μελέτες αναφέρονταν σε μεθόδους και παρεμβάσεις διαχείρισης αμιγώς του πόνου, ή γενικότερα διαχείρισης των συμπτωμάτων των ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες, μεταξύ αυτών και το σύμπτωμα του πόνου. Από αυτές, οι δύο (2) εστίασαν στην εφαρμογή του βελονισμού για την διαχείριση των συμπτωμάτων και του πόνου σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων (*Deng et al., 2018, Deng et al., 2020*). Μία (1) μελέτη (*Bates et al., 2017*) ασχολήθηκε με την επίδραση της μουσικοθεραπείας σε μικτό πληθυσμό ασθενών με αιματολογικές κακοήθειες που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων, εστιάζοντας μάλιστα και στην επίδρασή της στην χρήση οπιοειδών φαρμάκων. Μία (1) μελέτη (*Shillinburg et al., 2017*) σε μικτό επίσης πληθυσμό, αξιολόγησε την μείωση της έντασης του πόνου που οφείλεται σε σοβαρή βλεννογονίτιδα στόματος, μετά την εφαρμογή στοματικού διαλύματος κεταμίνης. Τέλος, μία (1) μελέτη (*Sarisoy & Onayolu 2020*) αναφερόταν στην επίδραση της μάλαξης των ποδιών στον σχετιζόμενο με την περιφερική νευροπάθεια πόνο σε ασθενείς με non Hodgkin λέμφωμα. Δύο (2) μελέτες (*Sarisoy & Onayolu 2020* και *Beijers et al., 2016*) εξέτασαν το σύμπτωμα του πόνου του σχετιζόμενου με την περιφερική νευροπάθεια. Η πρώτη όπως προαναφέρθηκε, στην επίδραση μιας παρεμβατικής μεθόδου και η δεύτερη στον επιπολασμό της προκαλούμενης από ΧΜΘ περιφερικής νευροπάθειας και την επίδραση της στην ποιότητα ζωής των ασθενών με πολλαπλό μυέλωμα.

Επίσης, τέσσερις (4) μελέτες αναφέρονταν στο πόνο που προκαλείται από την βλεννογονίτιδα στόματος. Οι τρεις (3) (*Yuan et al., 2016, Sakellari et al., 2015, Kashiwazaki et al., 2012*), αφορούσαν σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων και ανέπτυξαν βλεννογονίτιδα είτε στο πλαίσιο της νόσου του μοσχεύματος έναντι του ξενιστή (GVHD), είτε ως απόρροια της εντατικής προ-μεταμοσχευτικής χορήγησης κυταροστατικών παραγόντων. Η τέταρτη (*Shillinburg et al., 2017*), αφορούσε σε αξιολόγηση της επίδρασης στον πόνο, στοματικού διαλύματος κεταμίνης.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον προκαλεί το γεγονός ότι μεγάλος αριθμός μελετών, συνολικά είκοσι έξι (26) από τις τριάντα επτά (37), εστίασαν στην ποιότητα ζωής των ασθενών και την ποιότητα ζωής σχετιζόμενη με την υγεία, μέσα στις οποίες εντοπίστηκαν αξιολογικά στοιχεία σχετικά με το βίωμα του πόνου και την επίδρασή του στις διαστάσεις της ζωής, με σημαντικότερο το γεγονός ότι είναι ένα συχνό σύμπτωμα, άλλοτε άλλου βαθμού για τους ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες, που παρεμβαίνει στην ζωή τους και επηρεάζει την σωματική, συναισθηματική και κοινωνική τους ευεξία (*Sakellari et al., 2015, Cella et al., 2018, Ahmedzai et al., 2019, Efficace et al., 2022, Abonour et*

*al., 2021, Abonour et al., 2018, Kutsch et al., 2017, Escalante et al., 2019, Stauder et al., 2018, Benett et al., 2016, El-Jawahri et al., 2015, Jordan et al., 2014, Mols et al., 2012, Stewart et al., 2016, Dimopoulos et al., 2013, Abonour et al., 2016, Robinson et al., 2016, Ludwig et al., 2020, Boland et al., 2013, Beijers et al., 2016, O' Sullivan et al., 2018, Roussel et al., 2018, Dimopoulos et al., 2014, Pashos et al., 2013, van den Broek et al., 2015, Efficace et al., 2016).*

Από τις είκοσι έξι (26) αυτές μελέτες, οι δεκαπέντε (15) αφορούσαν ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα (*Cella et al., 2018, Ahmedzai et al., 2019, Efficace et al., 2022, Abonour et al., 2021, Abonour et al., 2018, Jordan et al., 2014, Mols et al., 2012, Stewart et al., 2016, Dimopoulos et al., 2013, Abonour et al., 2016, Robinson et al., 2016, Ludwig et al., 2020, Boland et al., 2013, Roussel et al., 2018, Dimopoulos et al., 2014*). Πέντε (5) από αυτές τις 15 (*Ahmedzai et al., 2019, Abonour et al., 2018, Abonour et al., 2016, Boland et al., 2013, Roussel et al., 2018*), εμπειρείχαν και την μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων, στις συνολικά εννέα (9) (*Sakellari et al., 2015, Ahmedzai et al., 2019, Abonour et al., 2018, Abonour et al., 2016, Benett et al., 2016, El-Jawahri et al., 2015, Boland et al., 2013, O' Sullivan et al., 2018, Roussel et al., 2018*), που υπάρχουν στο γενικότερο σύνολο των είκοσι έξι (26). Όλες αυτές οι μελέτες που αφορούσαν στην ποιότητα ζωής, την εξέταζαν σε σχέση είτε με αυτό καθ' αυτό το υποκείμενο νόσημα, τα βασικά του χαρακτηριστικά ή/και το στάδιό του, εστιάζοντας ως επί το πλείστον στο πως επιδρούν τα συμπτώματά του - ειδικά ή μη - σε αυτή, ή στο πως την επηρεάζουν οι εφαρμοζόμενες θεραπείες, είτε πρόκειται για αντινεοπλασματικές θεραπείες, είτε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων ή οποιαδήποτε υποστηρικτική θεραπεία, όπως για παράδειγμα οι μεταγγίσεις σε μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα.

## **ΣΥΖΗΤΗΣΗ**

Η αναζήτηση της βιβλιογραφίας για τις ανάγκες της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης, προκειμένου να διερευνηθεί το σύμπτωμα του πόνου σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες και να εντοπιστεί κατά πόσο αξιολογείται από τους επαγγελματίες υγείας, καθώς και τις στρατηγικές και μεθόδους διαχείρισής του, οδήγησε σε έναν σχετικά μεγάλο αριθμό μελετών, συνολικά τριάντα επτά (37). Παραταύτα, εντοπίστηκαν ελάχιστες μελέτες που να εστιάζουν στον πόνο ως πρωτογενή έκβαση σε ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες. Οι μελέτες χαρακτηρίζονται από μεγάλη ετερογένεια μεταξύ τους, ως προς το ερευνητικό ερώτημα που θέτει η καθεμία, τον υπό μελέτη πληθυσμό, τον σχεδιασμό και την τελική έκβαση.

Γενική διαπίστωση, τόσο από τις είκοσι έξι (26) μελέτες που αφορούσαν την ποιότητα ζωής στους ασθενείς με οποιοδήποτε κακόηθες αιματολογικό νόσημα, όσο και από τις συνολικά τριάντα επτά (37) της παρούσας συστηματικής ανασκόπησης, είναι ότι ο πόνος είναι παρών και αποτελεί

ένα κοινό σύμπτωμα, με άλλοτε άλλου βαθμού σοβαρότητα και εμπλοκή στην καθημερινή λειτουργικότητα του πάσχοντα. Είναι ένα σύμπτωμα που μπορεί να οφείλεται:

1. Στο ίδιο το νόσημα (όπως συμβαίνει π.χ. στα οστικά άλγη του πολλαπλού μυελώματος εξαιτίας οστεόλυσης ή στην προκαλούμενη ηπατο-σπληνομεγαλία ή εξαιτίας λεμφαδενικής διόγκωσης),

2. Στην αντινεοπλασματική θεραπεία που χορηγείται και τις επιπλοκές της (κυρίως με την εκδήλωση νευροπαθητικού πόνου ή βλεννογονίτιδας, με την σημαντικότερη, αυτή που εκδηλώνεται στην στοματική κοιλότητα ή με την μορφή μεθερπητικής νευραλγίας ως απόρροια της ανοσοκαταστολής), ή ακόμη και

3. Στην υποστηρικτική θεραπεία που πολύ συχνά λαμβάνουν αυτοί οι ασθενείς, όπως π.χ. μετά από χορήγηση αυξητικών παραγόντων διέγερσης των αποικιών των κοκκιοκυττάρων (NCI, 2022).

Αρχικά αξίζει να τονιστεί, ότι παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές ως προς τα εργαλεία αξιολόγησης του πόνου. Ειδικά για τα εργαλεία αξιολόγησης που χρησιμοποιήθηκαν, αυτά που αφορούσαν αποκλειστικά τον πόνο ήταν το Brief Pain Inventory (BPI) και οι κλίμακες Visual Analogue Scale (VAS) και η Numerical Rating Scale (NRS). Τα εργαλεία που αξιολογούσαν την περιφερική νευροπάθεια που σχετίζεται με την χορήγηση χημειοθεραπείας και τον συνοδό πόνο ήταν τα:

1. Self-complete-Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs (S-LANSS),
2. Douleur Neuropathique 4 / Neuropathic Pain 4 (DN4)
3. ICPNQ,

Στις περισσότερες μελέτες ο πόνος αξιολογήθηκε στο πλαίσιο άλλων ερωτηματολογίων που αξιολογούν:

1. Συμπτώματα, όπως το MD Anderson Symptom Inventory (MDASI) ή το Memorial Symptom Assessment Scale (MSAS)
2. Ποιότητα ζωής, όπως :
  - α. European Organization for Research and Treatment of Cancer-Quality of Life Questionnaires of Cancer patients C-30/MY-20 ειδικό για το πολλαπλό μυέλωμα/CIPN (Chemotherapy induced peripheral neuropathy) ειδικό για την περιφερική νευροπάθεια,
  - β. EQ-5D, PROMIS Global 10,
  - γ. SF-36, SF-12,
  - δ. NCI PRO-CTCAE,
  - ε. Functional Assessment of Cancer Therapy (FACT)
    - (1) Γενικά για την ποιότητα ζωής (FACT-G),
    - (2) Ειδικό για το πολλαπλό μυέλωμα (FACT-MM),
    - (3) Ειδικό για την μεταμόσχευση μυελού των οστών (FACT-BMT),

(4) Ειδικό για την αναιμία (FACT-An) και

(5) Ειδικό για την λευχαιμία (FACT-Leu).

3. Την βλεννογονίτιδα στόματος και παράλληλα εκτιμούν τον προκαλούμενο πόνο. Αυτά είναι τα: Mouth and Throat Soreness (MTS) / Mouth and Throat Soreness – Activity Limitation (MTS-AL) και NIH mouth severity score.

Ειδικά σε ότι έχει να κάνει με την προκαλούμενη από χημειοθεραπεία περιφερική νευροπάθεια, είναι ένα ζήτημα που τα τελευταία χρόνια, όλο και συχνότερα συγκεντρώνει την προσοχή των αιματολόγων. Ιδιαίτερα μετά την εισαγωγή των νεότερων φαρμακευτικών σκευασμάτων για την θεραπευτική διαχείριση του πολλαπλού μυελώματος, όπως οι αναστολείς πρωτεασώματος (bortezomib) ή οι ανοσοτροποποιητικοί παράγοντες όπως η lenalidomide ή η thalidomide, που πυροδοτούν τέτοιες εκδηλώσεις (*Tariman et al., 2008, Beijers et al., 2016*). Γι αυτό και κρίνεται απαραίτητο οι ασθενείς που λαμβάνουν τέτοιες θεραπείες, καθώς και σκευάσματα όπως αλκαλοειδή της vinca, να αξιολογούνται συστηματικά για πόνο κάνοντας χρήση των κατάλληλων εργαλείων και τροποποιώντας αν απαιτείται, την χορηγούμενη δόση, προκειμένου οι ασθενείς να είναι λειτουργικοί και να διατηρούν την ποιότητα της ζωής τους.

Η εφαρμογή του ολιστικού μοντέλου φροντίδας στα σύγχρονα θεραπευτικά περιβάλλοντα, φέρνει στο προσκήνιο νέες μη φαρμακολογικές μεθόδους για την διαχείριση μεταξύ άλλων και του πόνου. Στο σύνολο των μελετών που ανευρέθηκαν, εντοπίστηκαν και μελέτες που αφορούσαν σε εφαρμογή τέτοιων παρεμβάσεων για την διαχείριση του πόνου. Έτσι βρέθηκαν δυο (2) μελέτες που εφάρμοσαν βελονισμό (*Deng et al., 2018 και Deng et al., 2020*) σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων. Συμπέραναν ότι η χρήση του, έχει σαν αποτέλεσμα την μείωση των βαθμολογιών του αναφερόμενου πόνου, αλλά και την μειωμένη χρήση αναλγητικών φαρμάκων, ενώ φαίνεται να μειώνει σημαντικά και τον αριθμό των χρηστών οπιοειδών μετά την μεταμόσχευση μεταξύ των αρχικών μη χρηστών οπιοειδών. Φυσικά είναι σημαντικό να επιβεβαιωθούν περαιτέρω τέτοια αποτελέσματα, δεδομένου ότι μας επιτρέπουν να διευρύνουμε τις επιλογές διαχείρισης του πόνου με μια παρέμβαση που εξοικονομεί φάρμακα και κυρίως οπιοειδή, συμβάλλοντας έτσι στη μείωση της χρόνιας χρήσης οπιοειδών. Άλλωστε, οι συμπληρωματικές θεραπείες, μεταξύ των οποίων και ο βελονισμός, μπορεί να συμβάλλουν γενικά στην μείωση του πόνου και είναι υποσχόμενες υπό προϋποθέσεις (*Guerra-Martín et al., 2021*).

Η κλινική μελέτη των *Bates et al. (2017)*, εξέτασε την επίδραση της μουσικοθεραπείας στη διαχείριση των συμπτωμάτων -μεταξύ των οποίων και ο πόνος- σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι οι ασθενείς που παρακολούθησαν συνεδρίες μουσικοθεραπείας, χρησιμοποίησαν σημαντικά λιγότερα οπιοειδή για τον πόνο (24 mg έναντι 73 mg στο σκέλος ελέγχου,  $P = 0,038$ ). Διαρκώς προστίθενται μελέτες που έρχονται να ενισχύσουν

την άποψη, ότι η μουσικοθεραπεία μπορεί να θεωρηθεί ως μια μη φαρμακολογική μέθοδος μείωσης του καρκινικού πόνου, όπως αυτή των Krishnaswamy & Nair (2016), που έδειξε ότι μία μόνο συνεδρία μουσικοθεραπείας είναι αποτελεσματική στη σημαντική μείωση του καρκινικού πόνου όταν χρησιμοποιείται μαζί με την τυπική παρηγορητική φροντίδα σε ασθενείς με καρκίνο με μέτριο έως σοβαρό πόνο.

Επιπλέον εντοπίστηκε μία τυχαίοποιημένη κλινική μελέτη, αυτή των Sarisoy & Ovayolu (2020), που εστίασε στην επίδραση της μάλαξης των ποδιών στον σχετιζόμενο με την περιφερική νευροπάθεια πόνο σε ασθενείς με non Hodgkin λέμφωμα και φάνηκε ότι μπορεί να μειώσει τα επίπεδα του πόνου. Ωστόσο όμως απαιτούνται περαιτέρω μελέτες με μεγαλύτερο δείγμα ασθενών και οι οποίες θα μπορούσαν να συμπεριλάβουν και άλλα κακοήγη αιματολογικά νοσήματα.

Εν συνεχεία, για τον πόνο που οφείλεται στην βλεννογονίτιδα στόματος, σε μια παρεμβατική μελέτη (Shillinburg et al., 2017) σε μικτό πληθυσμό αιματολογικών κακοηθειών που αξιολόγησε την εφαρμογή στοματικού διαλύματος κεταμίνης, υπήρξε μείωση της έντασης του οφειλόμενου σε σοβαρή βλεννογονίτιδα, πόνου. Τα αποτελέσματα αυτής της κλινικής μελέτης ήταν ενθαρρυντικά αφού διαπιστώθηκε ότι επιτεύχθηκε μια στατιστικά σημαντική μείωση στις βαθμολογίες πόνου κατά 2 και 3 βαθμούς μετά από 1 ώρα και 3 ημέρες αντίστοιχα ( $p < 0,0001$ ,  $p = 0,0003$ ), ενώ και οι βαθμολογίες πόνου κατά την κατάποση βελτιώθηκαν σημαντικά, αφού μειώθηκαν κατά 1 και 4 βαθμούς στην αξιολόγηση 1 ώρας και 3 ημερών αντίστοιχα ( $p = 0,0006$ ,  $p = 0,0001$ ). Έτσι φαίνεται ότι τα στοματικά διαλύματα κεταμίνης μπορεί να αποτελέσουν μια χρήσιμη συμπληρωματική θεραπεία στην διαχείριση της σοβαρής στοματικής βλεννογονίτιδας. Αυτή η μελέτη είναι σε συμφωνία με πρόσφατη ανασκόπηση της επίδρασης κεταμίνης στον καρκινικό πόνο (Jonkman et al., 2017). Στην ανασκόπηση αυτή οι 4 τυχαίοποιημένες ελεγχόμενες μελέτες δεν έδειξαν κλινικά σημαντικό όφελος στην ανακούφιση του πόνου ή στη μείωση κατανάλωσης οπιοειδών με τη χρήση κεταμίνης. Τα αποτελέσματα όμως από την ανασκόπηση μεγάλου αριθμού ανοικτών μελετών και σειρών περιστατικών, υποδεικνύουν σημαντική αναλγητική δράση από τη συμπληρωματική κεταμίνη με ανακούφιση των συμπτωμάτων του νευροπαθητικού πόνου, μείωση της κατανάλωσης οπιοειδών και υψηλή ικανοποίηση των ασθενών.

Ειδικά σε ότι αφορά την στοματική βλεννογονίτιδα, εντοπίστηκαν άλλες τρεις (3) μελέτες (Yuan et al., 2016, Sakellari et al., 2015, Kashiwazaki et al., 2012), που αφορούσαν ασθενείς που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων. Αναμφισβήτητα, ο πόνος που αναπτύσσεται συνεπεία της βλεννογονίτιδας, είτε στο πλαίσιο της χρόνιας νόσου του μοσχεύματος έναντι του ξενιστή (GVHD), είτε ως απόρροια της εντατικής προμεταμοσχευτικής χορήγησης κυτταροστατικών παραγόντων, δεν είναι αμελητέος σύμφωνα με τις μελέτες. Η διαχείρισή του δε, φαίνεται να είναι καλύτερη, όταν στην διεπιστημονική ομάδα των ειδικών κέντρων μεταμόσχευσης

εμπλέκεται και ειδικός στη φροντίδα του στόματος, αφού συνταγογραφούν πιο συχνά για τον λόγο αυτό, επικουρική θεραπεία (Yuan et al., 2016). Η προοπτική μελέτη παρατήρησης των Sakellari et al. (2015), έδειξε ότι η σοβαρότητα του πόνου που σχετίζεται με την στοματική βλεννογονίτιδα ήταν γενικά χαμηλή ή μέτρια [με μόνο το 25% των ασθενών να αναφέρουν βαθμολογία >6 στην κλίμακα MTS (0-10) για την 7<sup>η</sup> ημέρα μετά την μεταμόσχευση], ωστόσο όμως χαμηλότερη σε σύγκριση με αυτή που αναφέρθηκε σε προηγούμενες μελέτες, όπως οι ίδιοι σχολιάζουν. Ενδεχομένως κάτι τέτοιο να αποδίδεται και στο μικρό μέγεθος του δείγματος (39 ασθενείς).

Τα τελευταία πια χρόνια, για τους ασθενείς εκείνους που δεν μπορούν να ανεχθούν κι έτσι θεωρούνται ακατάλληλοι για συμβατική μεταμόσχευση βλαστικών κυττάρων (CST) -είτε λόγω προχωρημένης ηλικίας ή ιατρικών αντενδείξεων- εφαρμόζονται χημειοθεραπευτικά σχήματα «μειωμένης έντασης» (RIST). Οι Kashiwazaki et al. (2012), ανέλυσαν αναδρομικά τα δεδομένα 130 διαδοχικών ασθενών που υποβλήθηκαν σε αλλογενή μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων (CST και RIST) και διαπίστωσαν ότι αν και η επίπτωση της στοματικής βλεννογονίτιδας δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών με RIST και CST, ωστόσο η χρήση οπιοειδών αναλγητικών για τον έλεγχο του πόνου λόγω της στοματικής βλεννογονίτιδας, ήταν σημαντικά μικρότερη σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε RIST σε σύγκριση με αυτούς που έλαβαν CST. Συνεπώς, η μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων (αυτόλογη ή αλλογενής), ενώ έχει συμβάλλει σε μια επαναστατική πρόοδο στη διαχείριση των αιματολογικών κακοηθειών με σχετικά χαμηλή τοξικότητα, συνοδεύεται από εμφάνιση επώδυνης στοματικής βλεννογονίτιδας, που οφείλεται κυρίως στην προμεταμοσχευτική κυτταροτοξική χημειοθεραπεία. Είναι σκόπιμο λοιπόν, αφενός, ο ασθενής που πρόκειται να υποβληθεί σε μεταμόσχευση να ενημερώνεται σχετικά, να εκπαιδεύεται στον αυτοέλεγχο και την φροντίδα της στοματικής κοιλότητας και αφετέρου οι επαγγελματίες υγείας να αξιολογούν με την χρήση των κατάλληλων εργαλείων τόσο την βλεννογονίτιδα που αναπτύσσεται, όσο και τον συνοδό πόνο και βεβαίως να συνταγογραφούν εγκαίρως, την κατάλληλη υποστηρικτική-επικουρική θεραπεία για τον λόγο αυτό. Ιδανικά, σκόπιμη θα ήταν η εμπλοκή ειδικού στοματολόγου (Eilers, 2004).

Σχετικά με τις υπόλοιπες μελέτες που αφορούσαν σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων (Ahmedzai et al., 2019, Abonour et al., 2018, Bennett et al., 2015, Rifkin et al., 2018, El-Jawahri et al., 2015, Abonour et al., 2016, Boland et al., 2013, O' Sullivan et al., 2018, Wang et al., 2014, Roussel et al., 2018), είχαν δείγμα ως επί το πλείστον πληθυσμούς ασθενών με πολλαπλό μυέλωμα και κυρίως εστίασαν και διερευνούσαν την σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής, ειδικά σε σχέση και σύγκριση με φαρμακευτική αγωγή που λαμβάνεται πριν ή μετά την διαδικασία λήψης του μυελού. Ο πόνος στις μελέτες αυτές αξιολογήθηκε σε ορισμένες μέσω του BPI και των κλιμάκων NRS και VAS, ενώ σχεδόν στο σύνολό τους, ο πόνος αξιολογήθηκε μέσα από κλίμακες που αφορούσαν είτε στην ποιότητα ζωής και λειτουργική αξιολόγηση, είτε σε συμπτώματα.

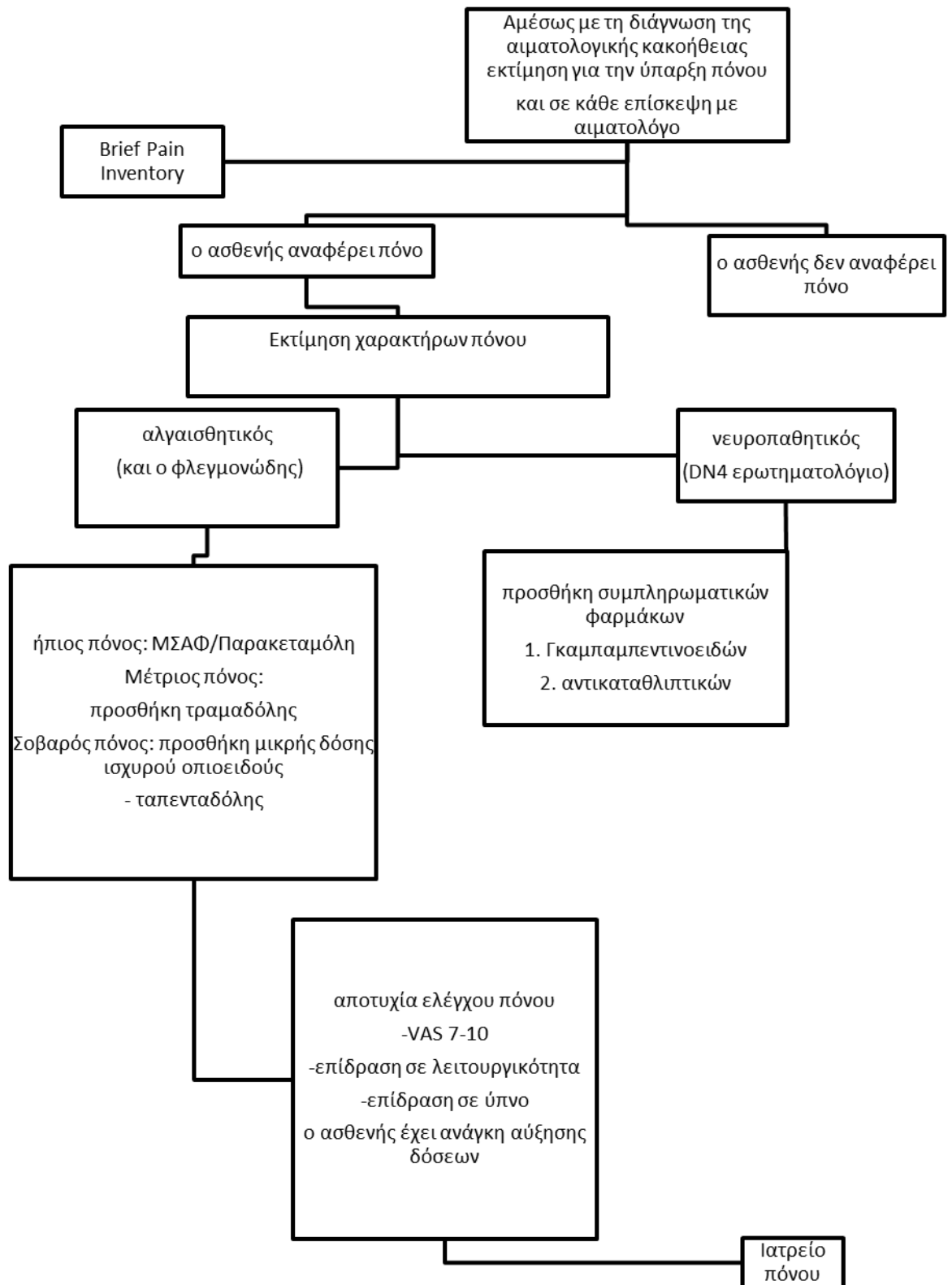


## ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ-ΠΡΟΤΑΣΕΙΣ

Από τα αποτελέσματα της ανασκόπησης, φαίνεται ότι οι μελέτες είναι ιδιαιτέρως ετερογενείς. Επίσης ο πόνος που βιώνουν οι ασθενείς με αιματολογικά νοσήματα είναι μεν υπαρκτός αλλά μάλλον υποεκτιμάται και επομένως υποθεραπεύεται. Κρίνεται επομένως σκόπιμο, να πραγματοποιηθούν μελέτες που θα επαναπροσδιορίσουν τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά που είχαν εντοπιστεί στο παρελθόν (*Niscola et al., 2007*), λαμβάνοντας επιπλέον υπόψη και τις νέες εφαρμοζόμενες θεραπείες. Παράλληλα, είναι απαραίτητο να υιοθετηθεί και η συστηματική αξιολόγηση και καταγραφή του πόνου, τόσο από τους αιματολόγους, όσο και γενικότερα από τους επαγγελματίες υγείας που εμπλέκονται στην φροντίδα των ασθενών, εφαρμόζοντας τα διαθέσιμα εργαλεία και κλίμακες.

Ιδανική θα μπορούσε να χαρακτηριστεί η ανάπτυξη και χρήση κατάλληλων αλγορίθμων για την αξιολόγηση και διαχείριση του πόνου σε αυτή την κατηγορία ασθενών. Οι αλγόριθμοι, που ουσιαστικά συνιστούν οπτικούς οδικούς χάρτες που μπορούν να χρησιμοποιήσουν οι επαγγελματίες υγείας, κατευθύνουν τόσο την αξιολόγηση όσο και τη διαχείριση ενός κλινικού προβλήματος και καθορίζουν το τελικό σημείο της διαδικασίας λήψης αποφάσεων. Ωστόσο, αν και καθιστούν ξεκάθαρα τα βήματα που απαιτούνται για τη λήψη μιας απόφασης, δεν πρόκειται για μια απλή διαδικασία αφού απαιτούν δεξιότητες κριτικής σκέψης, προκειμένου να εφαρμοστούν με ασφαλή και αποτελεσματικό τρόπο (*Jablonski et al., 2011*).

Συνθέτοντας έναν αλγόριθμο πρέπει να λαμβάνει κανείς υπόψη, ότι ο πόνος πρέπει να εκτιμάται πάντα κατά την στιγμή της διάγνωσης της κακοήθειας. Επίσης σε κάθε βήμα φροντίδας, είναι απαραίτητο να εκτιμάται το είδος του πόνου, αφού αυτός είναι πολυμορφικός, πολυπαραγοντικός και μπορεί να μεταβάλλεται διαρκώς. Σε κάθε περίπτωση είναι σκόπιμο η βαθμολογία του πόνου να συνδυάζεται με ερωτήματα που προσδιορίζουν αν αυτός εμποδίζει και επηρεάζει την καθημερινή δραστηριότητα και τον ύπνο, καθώς και αν επιβάλλει την χορήγηση περισσότερων αναλγητικών. Η θετική απάντηση σε οποιαδήποτε από αυτές τις ερωτήσεις επιβάλλει παρέμβαση -φαρμακευτική ή μη φαρμακευτική- αντιμετώπισης του πόνου. Με βάση τα ανωτέρω θα μπορούσε να προταθεί ένας απλός αλγόριθμος διάγνωσης και αντιμετώπισης του πόνου σε αιματολογικές κακοήθειες, όπως φαίνεται στο διάγραμμα 2. Γενικά, αλγόριθμοι που αναπτύσσονται βάσει των κατευθυντήριων οδηγιών κλινικής πρακτικής βασισμένων σε ενδείξεις, όπως αυτές του ΠΟΥ ή των διάφορων Ογκολογικών Εταιρειών όπως το National Cancer Institute (NCI) ή την European Society of Medical Oncology (ESMO), είναι εργαλεία που μπορούν να υποστηρίξουν και να ενισχύσουν τις προσπάθειες των επαγγελματιών υγείας, προκειμένου να αξιολογήσουν και να διαχειριστούν τον πόνο.



**Διάγραμμα 2.** Αλγόριθμος εκτίμησης και αντιμετώπισης του πόνου

\*προτεινόμενος από την συγγραφέα της διπλωματικής

## ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ-ΠΛΕΟΝΕΚΤΗΜΑΤΑ ΤΗΣ ΠΑΡΟΥΣΑΣ ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΗΣ

Περιορισμοί :

- Τα αυστηρά κριτήρια εισαγωγής των μελετών
- Η ετερογένεια των μελετών ως προς το σχεδιασμό, το ερευνητικό ερώτημα, το δείγμα και τα εργαλεία μέτρησης.
- Η συμπερίληψη μελετών στην παρούσα ανασκόπηση μπορεί να υπόκειται σε προκατάληψη επειδή δεν έχουν εντοπιστεί αδημοσίευτες μελέτες (μεροληψία δημοσίευσης).

Πλεονεκτήματα

- Αποτελεί έως τώρα την πρώτη συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας της τελευταίας δεκαετίας που διερευνά το σύμπτωμα του πόνου στις αιματολογικές κακοήθειες.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Abonour, R., Rifkin, R. M., Gasparetto, C., Toomey, K., Durie, B. G. M., Hardin, J. W., Terebelo, H. R., Jagannath, S., Narang, M., Ailawadhi, S., Omel, J. L., Lee, H. C., Srinivasan, S., Kitali, A., Agarwal, A., Wagner, L., & CONNECT MM Registry Investigators (2021). Effect of initial treatment on health-related quality of life in patients with newly diagnosed multiple myeloma without immediate stem cell transplant intent: results from the Connect<sup>®</sup> MM Registry. *British journal of haematology*, 193(1), 93–100. <https://doi.org/10.1111/bjh.17131>
2. Abonour, R., Wagner, L., Durie, B. G. M., Jagannath, S., Narang, M., Terebelo, H. R., Gasparetto, C. J., Toomey, K., Hardin, J. W., Kitali, A., Gibson, C. J., Srinivasan, S., Swern, A. S., & Rifkin, R. M. (2018). Impact of post-transplantation maintenance therapy on health-related quality of life in patients with multiple myeloma: data from the Connect<sup>®</sup> MM Registry. *Annals of hematology*, 97(12), 2425–2436. <https://doi.org/10.1007/s00277-018-3446-y>
3. Abonour, R., Durie, B. G., Jagannath, S., Shah, J. J., Narang, M., Terebelo, H. R., Gasparetto, C. J., Toomey, K., Hardin, J. W., Kitali, A., Gibson, C., Srinivasan, S., Swern, A.S., Rifkin, R. M. (2016). Health-related quality of life of patients with newly diagnosed multiple myeloma receiving any or lenalidomide maintenance after autologous stem cell transplant in the Connect<sup>®</sup> MM Disease Registry. *Blood*, 128(22), 537.
4. Ahmedzai, S. H., Snowden, J. A., Ashcroft, A. J., Cairns, D. A., Williams, C., Hockaday, A., Cavenagh, J. D., Ademokun, D., Tholouli, E., Allotey, D., Dhanapal, V., Jenner, M., Yong, K., Cavet, J., Hunter, H., Bird, J. M., Pratt, G., Parrish, C., Brown, J. M., Morris, T. C. M., ... National Cancer Research Institute Haemato-Oncology Clinical Studies Group (2019). Patient-Reported Outcome Results From the Open-Label, Randomized Phase III Myeloma X Trial Evaluating Salvage Autologous Stem-Cell Transplantation in Relapsed Multiple Myeloma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 37(19), 1617–1628. <https://doi.org/10.1200/JCO.18.01006>
5. Allano, G., George, B., Minello, C., Burnod, A., Maindet, C., & Lemaire, A. (2019). Strategies for interventional therapies in cancer-related pain-a crossroad in cancer pain management. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 27(8), 3133–3145. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04827-9>
6. American Cancer Society, 2022 Cancer Facts & Figures 2022.[online] διαθέσιμο στο: <https://www.cancer.org/research/cancer-facts-statistics/all-cancer-facts-figures/cancer-facts-figures-2022.html> [πρόσβαση στις 10 Νοεμβρίου 2022].
7. Bates, D., Bolwell, B., Majhail, N. S., Rybicki, L., Yurch, M., Abounader, D., Kohuth, J., Jarancik, S., Koniarczyk, H., McLellan, L., Dabney, J., Lawrence, C., Gallagher, L., Kalaycio, M., Sobecks, R., Dean, R., Hill, B., Pohlman, B., Hamilton, B. K., Gerds, A. T., ... Liu, H. D. (2017). Music Therapy for Symptom Management After Autologous Stem Cell Transplantation: Results

From a Randomized Study. *Biology of blood and marrow transplantation : journal of the American Society for Blood and Marrow Transplantation*, 23(9), 1567–1572.  
<https://doi.org/10.1016/j.bbmt.2017.05.015>

8. Beijers, A. J., Vreugdenhil, G., Oerlemans, S., Eurelings, M., Minnema, M. C., Eeltink, C. M., van de Poll-Franse, L. V., & Mols, F. (2016). Chemotherapy-induced neuropathy in multiple myeloma: influence on quality of life and development of a questionnaire to compose common toxicity criteria grading for use in daily clinical practice. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 24(6), 2411–2420.  
<https://doi.org/10.1007/s00520-015-3032-y>

9. Bennett, A. V., Reeve, B. B., Basch, E. M., Mitchell, S. A., Meenaghan, M., Battaglini, C. L., Smith-Ryan, A. E., Phillips, B., Shea, T. C., & Wood, W. A. (2016). Evaluation of pedometry as a patient-centered outcome in patients undergoing hematopoietic cell transplant (HCT): a comparison of pedometry and patient reports of symptoms, health, and quality of life. *Quality of life research : an international journal of quality of life aspects of treatment, care and rehabilitation*, 25(3), 535–546. <https://doi.org/10.1007/s11136-015-1179-0>

10. Boland, E., Eiser, C., Ezaydi, Y., Greenfield, D. M., Ahmedzai, S. H., & Snowden, J. A. (2013). Living with advanced but stable multiple myeloma: a study of the symptom burden and cumulative effects of disease and intensive (hematopoietic stem cell transplant-based) treatment on health-related quality of life. *Journal of pain and symptom management*, 46(5), 671–680.  
<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2012.11.003>

11. Bruera, E., Hui, D., 2016 *Palliative care and supportive care*. In: Bruera E, Higginson I, von Gunten CF, Morita T (eds) *Textbook of Palliative Medicine and Supportive Care*, Second edn. CRC Press, Taylor & Francis Group, Boca Raton, pp 97–102

12. Burnod, A., Maindet, C., George, B., Minello, C., Allano, G., & Lemaire, A. (2019). A clinical approach to the management of cancer-related pain in emergency situations. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 27(8), 3147–3157. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04830-0>

13. Cella, D., McKendrick, J., Kudlac, A., Palumbo, A., Oukessou, A., Vij, R., Zyczynski, T., & Davis, C. (2018). Impact of elotuzumab treatment on pain and health-related quality of life in patients with relapsed or refractory multiple myeloma: results from the ELOQUENT-2 study. *Annals of hematology*, 97(12), 2455–2463. <https://doi.org/10.1007/s00277-018-3469-4>

14. Craig, K. D., & MacKenzie, N. E. (2021). What is pain: Are cognitive and social features core components?. *Paediatric & neonatal pain*, 3(3), 106–118. <https://doi.org/10.1002/pne2.12046>

15. Delorme, T., Wood, C., Bartillard, A., Pichard, E., Dauchy, S., Orbach, D., Alibeu, J. P., Ricard, C., Suc, A., Boureau, F., Roiusmans, S., Patte, R., Vullemin, N., Torloting, G., Larue, F., Lassauniere, J. M., & Collin, E. (2004). Recommandations pour la pratique clinique: Standards, Options et Recommandations pour l'évaluation de la douleur chez l'adulte et l'enfant atteints d'un

cancer (mise à jour)--rapport abrégé [2003 clinical practice guideline: Standards, Options and Recommendations for pain assessment in adult and children with cancer (summary report)]. *Bulletin du cancer*, 91(5), 419–430.

16. Deng, G., Giralt, S., Chung, D. J., Landau, H., Siman, J., Search, B., Coleton, M., Vertosick, E., Shapiro, N., Chien, C., Wang, X. S., Cassileth, B., & Mao, J. J. (2018). Acupuncture for reduction of symptom burden in multiple myeloma patients undergoing autologous hematopoietic stem cell transplantation: a randomized sham-controlled trial. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 26(2), 657–665. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3881-7>

17. Deng, G., Giralt, S., Chung, D. J., Landau, H., Siman, J., Li, Q. S., Lapen, K., & Mao, J. J. (2020). Reduction of Opioid Use by Acupuncture in Patients Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplantation: Secondary Analysis of a Randomized, Sham-Controlled Trial. *Pain medicine (Malden, Mass.)*, 21(3), 636–642. <https://doi.org/10.1093/pm/pnz190>

18. Dimopoulos, M. A., Delforge, M., Hájek, R., Kropff, M., Petrucci, M. T., Lewis, P., Nixon, A., Zhang, J., Mei, J., & Palumbo, A. (2013). Lenalidomide, melphalan, and prednisone, followed by lenalidomide maintenance, improves health-related quality of life in newly diagnosed multiple myeloma patients aged 65 years or older: results of a randomized phase III trial. *Haematologica*, 98(5), 784–788. <https://doi.org/10.3324/haematol.2012.074534>

19. Dimopoulos, M. A., Palumbo, A., Hajek, R., Kropff, M., Petrucci, M. T., Lewis, P., Millar, S., Zhang, J., Mei, J., & Delforge, M. (2014). Factors that influence health-related quality of life in newly diagnosed patients with multiple myeloma aged  $\geq 65$  years treated with melphalan, prednisone and lenalidomide followed by lenalidomide maintenance: results of a randomized trial. *Leukemia & lymphoma*, 55(7), 1489–1497. <https://doi.org/10.3109/10428194.2013.847933>

20. Efficace, F., Gaidano, G., Petrucci, M. T., Niscola, P., Cottone, F., Codeluppi, K., Antonioli, E., Tafuri, A., Larocca, A., Potenza, L., Fozza, C., Pastore, D., Rigolin, G. M., Offidani, M., Romano, A., Kyriakou, C., Cascavilla, N., Gozzetti, A., Derudas, D., Vignetti, M., ... Cavo, M. (2022). Association of IMWG frailty score with health-related quality of life profile of patients with relapsed refractory multiple myeloma in Italy and the UK: a GIMEMA, multicentre, cross-sectional study. *The Lancet. Healthy longevity*, 3(9), e628–e635. [https://doi.org/10.1016/S2666-7568\(22\)00172-6](https://doi.org/10.1016/S2666-7568(22)00172-6)

21. Efficace, F., Santini, V., La Nasa, G., Cottone, F., Finelli, C., Borin, L., Quaresmini, G., Di Tucci, A. A., Volpe, A., Cilloni, D., Quarta, G., Sanpaolo, G., Rivellini, F., Salvi, F., Molteni, A., Voso, M. T., Alimena, G., Fenu, S., Mandelli, F., & Angelucci, E. (2016). Health-related quality of life in transfusion-dependent patients with myelodysplastic syndromes: a prospective study to assess the impact of iron chelation therapy. *BMJ supportive & palliative care*, 6(1), 80–88. <https://doi.org/10.1136/bmjspcare-2014-000726>

22. Eilers J. (2004). Nursing interventions and supportive care for the prevention and treatment

of oral mucositis associated with cancer treatment. *Oncology nursing forum*, 31(4 Suppl), 13–23. <https://doi.org/10.1188/04.ONF.S4.13-23>

23. El-Jawahri, A. R., Traeger, L. N., Kuzmuk, K., Eusebio, J. R., Vandusen, H. B., Shin, J. A., Keenan, T., Gallagher, E. R., Greer, J. A., Pirl, W. F., Jackson, V. A., Ballen, K. K., Spitzer, T. R., Graubert, T. A., McAfee, S. L., Dey, B. R., Chen, Y. B., & Temel, J. S. (2015). Quality of life and mood of patients and family caregivers during hospitalization for hematopoietic stem cell transplantation. *Cancer*, 121(6), 951–959. <https://doi.org/10.1002/cncr.29149>

24. Escalante, C. P., Chisolm, S., Song, J., Richardson, M., Salkeld, E., Aoki, E., & Garcia-Manero, G. (2019). Fatigue, symptom burden, and health-related quality of life in patients with myelodysplastic syndrome, aplastic anemia, and paroxysmal nocturnal hemoglobinuria. *Cancer medicine*, 8(2), 543–553. <https://doi.org/10.1002/cam4.1953>

25. Fallon, M., Giusti, R., Aielli, F., Hoskin, P., Rolke, R., Sharma, M., Ripamonti, C. I., & ESMO Guidelines Committee (2018). Management of cancer pain in adult patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Annals of oncology : official journal of the European*

26. Fink, R. M., & Gallagher, E. (2019). Cancer Pain Assessment and Measurement. *Seminars in oncology nursing*, 35(3), 229–234. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.04.003>

27. Fitzcharles, M. A., Cohen, S. P., Clauw, D. J., Littlejohn, G., Usui, C., & Häuser, W. (2021). Nociceptive pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. *Lancet (London, England)*, 397(10289), 2098–2110. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00392-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00392-5)

28. George, B., Minello, C., Allano, G., Maindet, C., Burnod, A., & Lemaire, A. (2019). Opioids in cancer-related pain: current situation and outlook. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 27(8), 3105–3118. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04828-8>

29. Geyer, H. L., Gazelka, H., & Mesa, R. (2020). How I treat pain in hematologic malignancies safely with opioid therapy. *Blood*, 135(26), 2354–2364. <https://doi.org/10.1182/blood.2019003116>

30. Guerra-Martín, M. D., Tejedor-Bueno, M. S., & Correa-Casado, M. (2021). Effectiveness of Complementary Therapies in Cancer Patients: A Systematic Review. *International journal of environmental research and public health*, 18(3), 1017. <https://doi.org/10.3390/ijerph18031017>

31. Hematological Malignancy Research Network, 2017. *Classification of haematological malignancies* [online] διαθέσιμο στο: <https://hmrn.org/about/classification>, [πρόσβαση στις 10 Νοεμβρίου 2022].

32. Hoffbrand, A.V., Moss, P.A.H., 2010. Αντιμετώπιση των κακοήθων αιματολογικών νοσημάτων. In: Δ. Λουκόπουλος, ed. 2014. *Βασική αιματολογία*. Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου. σελ.161-170. Hoffbrand, A.V., Moss, P.A.H., 2010. Αιτιολογία και γενετική των κακοήθων αιματολογικών νοσημάτων. In: Δ. Λουκόπουλος, ed. 2014. *Βασική αιματολογία*. Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου. σελ.144-159.

33. Hoffbrand, A.V., Moss, P.A.H., 2010. Λέμφωμα Hodgkin. In: Δ. Λουκόπουλος, ed. 2014.

*Βασική αιματολογία*. Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου. σελ.235-242.

34. Hoffbrand, A.V., Moss, P.A.H., 2010. Πολλαπλό μύελωμα και συναφείς παθήσεις. In: Δ. Λουκόπουλος, ed. 2014. *Βασική αιματολογία*. Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου. σελ.261-275.

35. Hoffbrand, A.V., Moss, P.A.H., 2010. Μελοδυσπλασία. In: Δ. Λουκόπουλος, ed. 2014. *Βασική αιματολογία*. Αθήνα: Επιστημονικές Εκδόσεις Παρισιάνου. σελ.205-213.

36. Jonkman, K., van de Donk, T., & Dahan, A. (2017). Ketamine for cancer pain: what is the evidence?. *Current opinion in supportive and palliative care*, 11(2), 88–92. <https://doi.org/10.1097/SPC.0000000000000262>

37. Jablonski, A. M., DuPen, A. R., & Ersek, M. (2011). The use of algorithms in assessing and managing persistent pain in older adults. *The American journal of nursing*, 111(3), 34.

38. Jordan, K., Proskorovsky, I., Lewis, P., Ishak, J., Payne, K., Lordan, N., Kyriakou, C., Williams, C. D., Peters, S., & Davies, F. E. (2014). Effect of general symptom level, specific adverse events, treatment patterns, and patient characteristics on health-related quality of life in patients with multiple myeloma: results of a European, multicenter cohort study. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 22(2), 417–426. <https://doi.org/10.1007/s00520-013-1991-4>

39. Kashiwazaki, H., Matsushita, T., Sugita, J., Shigematsu, A., Kasashi, K., Yamazaki, Y., Kanehira, T., Kondo, T., Endo, T., Tanaka, J., Hashino, S., Nishio, M., Imamura, M., Kitagawa, Y., & Inoue, N. (2012). A comparison of oral mucositis in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation between conventional and reduced-intensity regimens. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 20(5), 933–939. <https://doi.org/10.1007/s00520-011-1164-2>

40. Krishnaswamy, P., & Nair, S. (2016). Effect of Music Therapy on Pain and Anxiety Levels of Cancer Patients: A Pilot Study. *Indian journal of palliative care*, 22(3), 307–311. <https://doi.org/10.4103/0973-1075.185042>

41. Kutsch, N., Busch, R., Bahlo, J., Mayer, J., Hensel, M., Hopfinger, G., Hess, G., von Grünhagen, U., Wendtner, C. M., Maria Fink, A., Fischer, K., Hallek, M., & Eichhorst, B. (2017). FCR front-line therapy and quality of life in patients with chronic lymphocytic leukemia. *Leukemia & lymphoma*, 58(2), 399–407. <https://doi.org/10.1080/10428194.2016.1190966>

42. Lee, G. I., & Neumeister, M. W. (2020). Pain: Pathways and Physiology. *Clinics in plastic surgery*, 47(2), 173–180. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2019.11.001>

43. Lemaire, A., George, B., Maindet, C., Burnod, A., Allano, G., & Minello, C. (2019). Opening up disruptive ways of management in cancer pain: the concept of multimorphic pain. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 27(8), 3159–3170. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04831-z>

44. Lemaire A. (2019). Managing cancer pain - key issues and lessons learned to optimize



patient care. *Supportive Care in Cancer*. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04853-7>

45. Lemaire A. (2019). Modeling cancer pain: "the times they are a-changin'". *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 27(8), 3091–3093. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04832-y>

46. Lemaire A. (2020). Beliefs and ignorance: two enemies of supportive care in cancer. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 28(3), 965–966. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-05263-5>

47. Lin, D. M., Yin, X. X., Wang, N., Zheng, W., Wen, Y. P., Meng, L. M., & Zhang, L. L. (2019). Consensus in Identification and Stability of Symptom Clusters Using Different Symptom Dimensions in Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia Patients Undergoing Induction Therapy. *Journal of pain and symptom management*, 57(4), 783–792. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2018.12.329>

48. Ludwig, H., Pönisch, W., Knop, S., Egle, A., Hinke, A., Schreder, M., Lechner, D., Hajek, R., Gunsilius, E., Petzer, A., Weisel, K., Niederwieser, D., Einsele, H., Willenbacher, W., Rumpold, H., Pour, L., Jelinek, T., Krenosz, K. J., Meckl, A., Nolte, S., ... Zojer, N. (2020). Quality of life in patients with relapsed/refractory multiple myeloma during ixazomib-thalidomide-dexamethasone induction and ixazomib maintenance therapy and comparison to the general population. *Leukemia & lymphoma*, 61(2), 377–386. <https://doi.org/10.1080/10428194.2019.1666381>

49. Maindet, C., Burnod, A., Minello, C., George, B., Allano, G., & Lemaire, A. (2019). Strategies of complementary and integrative therapies in cancer-related pain-attaining exhaustive cancer pain management. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 27(8), 3119–3132. <https://doi.org/10.1007/s00520-019-04829-7>

50. McCaffery M, Alexander Beebe A: Pain: Clinical Manual for Nursing Practice. St. Louis, Mosby, 1994

51. Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group (2009). Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Annals of internal medicine*, 151(4), 264–W64. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-151-4-200908180-00135>

52. Mols, F., Oerlemans, S., Vos, A. H., Koster, A., Verelst, S., Sonneveld, P., & van de Poll-Franse, L. V. (2012). Health-related quality of life and disease-specific complaints among multiple myeloma patients up to 10 yr after diagnosis: results from a population-based study using the PROFILES registry. *European journal of haematology*, 89(4), 311–319. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0609.2012.01831.x>

53. Niscola, P. (2009). Effective pain management in hematological malignancies. *Expert Review of Hematology*, 2(3), 219-222.

54. Niscola, P., Cartoni, C., Romani, C., Brunetti, G. A., D'Elia, G. M., Cupelli, L., Tendas, A., de Fabritiis, P., Mandelli, F., & Foà, R. (2007). Epidemiology, features and outcome of pain in patients

with advanced hematological malignancies followed in a home care program: an Italian survey. *Annals of hematology*, 86(9), 671–676. <https://doi.org/10.1007/s00277-007-0296-4>

55. Niscola, P., Tendas, A., Scaramucci, L., Giovaninni, M., Cupelli, L., De Sanctis, V., Brunetti, G. A., Bondanini, F., Palumbo, R., Lamanda, M., Battistini, R., Cartoni, C., Romani, C., & Arcuri, E. (2011). Pain in malignant hematology. *Expert review of hematology*, 4(1), 81–93. <https://doi.org/10.1586/ehm.10.79>

56. Niscola, P., Romani, C., Cartoni, C., Cupelli, L., Piccioni, D., Dentamaro, T., Tendas, A., Giovannini, M., Scaramucci, L., Tolu, B., Perrotti, A. P., & de Fabritiis, P. (2008). Epidemiology of pain in hospital haematological setting: an Italian survey. *Leukemia research*, 32(1), 197–198. <https://doi.org/10.1016/j.leukres.2007.03.024>

57. O'Sullivan, M. L., Shelby, R. A., Dorfman, C. S., Kelleher, S. A., Fisher, H. M., Rowe Nichols, K. A., Keefe, F. J., Sung, A. D., & Somers, T. J. (2018). The effect of pre-transplant pain and chronic disease self-efficacy on quality of life domains in the year following hematopoietic stem cell transplantation. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 26(4), 1243–1252. <https://doi.org/10.1007/s00520-017-3947-6>

58. Paice, J. A., & Ferrell, B. (2011). The management of cancer pain. *CA: a cancer journal for clinicians*, 61(3), 157–182. <https://doi.org/10.3322/caac.20112>

59. Pashos, C. L., Flowers, C. R., Kay, N. E., Weiss, M., Lamanna, N., Farber, C., Lerner, S., Sharman, J., Grinblatt, D., Flinn, I. W., Kozloff, M., Swern, A. S., Street, T. K., Sullivan, K. A., Harding, G., & Khan, Z. M. (2013). Association of health-related quality of life with gender in patients with B-cell chronic lymphocytic leukemia. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 21(10), 2853–2860. <https://doi.org/10.1007/s00520-013-1854-z>

60. Paul, M., Ram, R., Kugler, E., Farbman, L., Peck, A., Leibovici, L., Lahav, M., Yeshurun, M., Shpilberg, O., Herscovici, C., Wolach, O., Itchaki, G., Bar-Natan, M., Vidal, L., Gafter-Gvili, A., & Raanani, P. (2014). Subcutaneous versus intravenous granulocyte colony stimulating factor for the treatment of neutropenia in hospitalized hemato-oncological patients: randomized controlled trial. *American journal of hematology*, 89(3), 243–248. <https://doi.org/10.1002/ajh.23622>

61. PDQ Supportive and Palliative Care Editorial Board. (2022). Cancer Pain (PDQ®): Health Professional Version. In *PDQ Cancer Information Summaries*. National Cancer Institute (US).

62. Raja, S. N., Carr, D. B., Cohen, M., Finnerup, N. B., Flor, H., Gibson, S., Keefe, F. J., Mogil, J. S., Ringkamp, M., Sluka, K. A., Song, X. J., Stevens, B., Sullivan, M. D., Tutelman, P. R., Ushida, T., & Vader, K. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 161(9), 1976–1982. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>

63. Rifkin, R. M., Jagannath, S., Durie, B. G. M., Narang, M., Terebelo, H. R., Gasparetto, C. J., Toomey, K., Hardin, J. W., Wagner, L., Parikh, K., Abouzaid, S., Srinivasan, S., Kitali, A., Zafar, F.,

& Abonour, R. (2018). Treatment Outcomes and Health Care Resource Utilization in Patients With Newly Diagnosed Multiple Myeloma Receiving Lenalidomide-only Maintenance, Any Maintenance, or No Maintenance: Results from the Connect MM Registry. *Clinical therapeutics*, 40(7), 1193–1202.e1. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2018.05.017>

64. Robinson, D., Jr, Esseltine, D. L., Regnault, A., Meunier, J., Liu, K., & van de Velde, H. (2016). The influence of baseline characteristics and disease stage on health-related quality of life in multiple myeloma: findings from six randomized controlled trials. *British journal of haematology*, 174(3), 368–381. <https://doi.org/10.1111/bjh.14058>

65. Rothaug, J., Weiss, T., & Meissner, W. (2013). How simple can it get? Measuring pain with NRS items or binary items. *The Clinical journal of pain*, 29(3), 224–232. <https://doi.org/10.1097/AJP.0b013e31824c5d7a>

66. Roussel, M., Hebraud, B., Hulin, C., Perrot, A., Caillot, D., Macro, M., Arnulf, B., Belhadj, K., Garderet, L., Facon, T., Guo, S., Altincatal, A., Dhanasiri, S., Leleu, X., Moreau, P., Attal, M. (2018). The Impact of lenalidomide, bortezomib, and dexamethasone treatment on health-related quality of life in transplant-eligible patients with newly-diagnosed multiple myeloma: results from the IFM/DFCI 2009 Trial. *Blood*, 132, 716.

67. Sakellari, I., Angelopoulou, M., Tsopra, O., Dervenoulas, I., Tsigiotis, P., Spyridonidis, A., Liga, M., Tsionos, K., Anargyrou, K., Pouli, A., & Anagnostopoulos, A. (2015). A prospective study of incidence, clinical and quality of life consequences of oral mucositis post palifermin prophylaxis in patients undergoing high-dose chemotherapy and autologous hematopoietic cell transplantation. *Annals of hematology*, 94(10), 1733–1740. <https://doi.org/10.1007/s00277-015-2437-5>

68. Sarisoy, P., & Owayolu, O. (2020). The Effect of Foot Massage on Peripheral Neuropathy-Related Pain and Sleep Quality in Patients With Non-Hodgkin's Lymphoma. *Holistic nursing practice*, 34(6), 345–355. <https://doi.org/10.1097/HNP.0000000000000412>

69. Saunders C. Introduction: history and challenge. In: Saunders C, Sykes N, eds. *The Management of Terminal Malignant Disease*. London, Great Britain: Hodder and Stoughton; 1993:1-14.

70. Saunders C. (2000). The evolution of palliative care. *Patient education and counseling*, 41(1), 7–13. [https://doi.org/10.1016/s0738-3991\(00\)00110-5](https://doi.org/10.1016/s0738-3991(00)00110-5)

71. Saunders C. (2001). The Evolution of Palliative Care. *Journal of the Royal Society of Medicine*, 94(9), 430-432. doi:[10.1177/014107680109400904](https://doi.org/10.1177/014107680109400904)

72. Saunders C. (2003). The evolution of palliative care. *The Pharos of Alpha Omega Alpha-Honor Medical Society. Alpha Omega Alpha*, 66(3), 4–7.

73. Shillingburg, A., Kanate, A. S., Hamadani, M., Wen, S., Craig, M., & Cumpston, A. (2017). Treatment of severe mucositis pain with oral ketamine mouthwash. *Supportive care in cancer : official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 25(7), 2215–2219.

<https://doi.org/10.1007/s00520-017-3627-6>

74. Society for Medical Oncology, 29 (Suppl4), iv166–iv191.

<https://doi.org/10.1093/annonc/mdy152>

75. Stauder, R., Yu, G., Koinig, K. A., Bagguley, T., Fenaux, P., Symeonidis, A., Sanz, G., Cermak, J., Mittelman, M., Hellström-Lindberg, E., Langemeijer, S., Holm, M. S., Mađry, K., Malcovati, L., Tatic, A., Germing, U., Savic, A., van Marrewijk, C., Guerci-Bresler, A., Luño, E., ... de Witte, T. (2018). Health-related quality of life in lower-risk MDS patients compared with age- and sex-matched reference populations: a European LeukemiaNet study. *Leukemia*, 32(6), 1380–1392.

<https://doi.org/10.1038/s41375-018-0089-x>

76. Stewart, A. K., Dimopoulos, M. A., Masszi, T., Špička, I., Oriol, A., Hájek, R., Rosiñol, L., Siegel, D. S., Niesvizky, R., Jakubowiak, A. J., San-Miguel, J. F., Ludwig, H., Buchanan, J., Cocks, K., Yang, X., Xing, B., Zojwalla, N., Tonda, M., Moreau, P., & Palumbo, A. (2016). Health-Related Quality-of-Life Results From the Open-Label, Randomized, Phase III ASPIRE Trial Evaluating Carfilzomib, Lenalidomide, and Dexamethasone Versus Lenalidomide and Dexamethasone in Patients With Relapsed Multiple Myeloma. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 34(32), 3921–3930.

<https://doi.org/10.1200/JCO.2016.66.9648>

77. Tariman, J. D., Love, G., McCullagh, E., Sandifer, S., & IMF Nurse Leadership Board (2008). Peripheral neuropathy associated with novel therapies in patients with multiple myeloma: consensus statement of the IMF Nurse Leadership Board. *Clinical journal of oncology nursing*, 12(3 Suppl), 29–36. <https://doi.org/10.1188/08.CJON.S1.29-35>

78. van den Broek, E. C., Oerlemans, S., Nijziel, M. R., Posthuma, E. F., Coebergh, J. W., & van de Poll-Franse, L. V. (2015). Impact of active surveillance, chlorambucil, and other therapy on health-related quality of life in patients with CLL/SLL in the Netherlands. *Annals of hematology*, 94(1), 45–56. <https://doi.org/10.1007/s00277-014-2161-6>

79. Wang, X. S., Shi, Q., Shah, N. D., Heijnen, C. J., Cohen, E. N., Reuben, J. M., Orłowski, R. Z., Qazilbash, M. H., Johnson, V. E., Williams, L. A., Mendoza, T. R., & Cleeland, C. S. (2014). Inflammatory markers and development of symptom burden in patients with multiple myeloma during autologous stem cell transplantation. *Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research*, 20(5), 1366–1374. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-13-2442>

80. World Health Organization. (2018). WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents.

81. Yuan, A., Chai, X., Martins, F., Arai, S., Arora, M., Correa, M. E., Pidala, J., Cutler, C. S., Lee, S. J., & Treister, N. S. (2016). Oral chronic GVHD outcomes and resource utilization: a subanalysis from the chronic GVHD consortium. *Oral diseases*, 22(3), 235–240.

<https://doi.org/10.1111/odi.12429>

82. Λουκόπουλος, Δ., Πολίτου, Μ., 2015. Πλασματοκυτταρικές δυσκρασίες. Πολλαπλούν Μυέλωμα. In: Δ. Λουκόπουλος, ed. 2015. *Μαθήματα αιματολογίας*. Αθήνα: Κάλλιπος, Ανοικτές Ακαδημαϊκές Εκδόσεις. σελ. 202-213. Διαθέσιμο στο: <http://hdl.handle.net/11419/3081>

83. Λουκόπουλος, Δ., Πολίτου, Μ., 2015. Μυελοδυσπλαστικά Σύνδρομα. In: Δ. Λουκόπουλος, ed. 2015. *Μαθήματα αιματολογίας*. Αθήνα: Κάλλιπος, Ανοικτές Ακαδημαϊκές Εκδόσεις. σελ. 95-105. Διαθέσιμο στο: <http://hdl.handle.net/11419/3081>

## ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ

### I. ΠΙΝΑΚΕΣ

A/A	Συγγραφική Ομάδα	Τύπος Μελέτης	Ερευνητικό Ερώτημα	Δείγμα	Εκτίμηση Αξιολόγηση	Θεραπεία-Παρέμβαση	Αποτέλεσμα
1	Bates et al (2017)	Τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη	Ποια η επίδραση της μουσικοθεραπείας στους ασθενείς που υποβάλλονται σε αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών (Autologous Stem Cell Transplantation-ASCT) στα συμπτώματα της ναυτίας και του πόνου; Ποια η επίδρασή της στη χρήση οπιοειδών φαρμάκων για τον πόνο;	82 ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα (PM), Hodgkin και non Hodgkin λέμφωμα	VAS (Visual Analogue Scale)	Ασθενείς με λέμφωμα ή PM που υποβλήθηκαν σε ASCT τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν ή όχι, διαδραστική μουσικοθεραπεία με πιστοποιημένο μουσικοθεραπευτή. Το μουσικοθεραπευτικό σκέλος έλαβε 2 συνεδρίες μουσικοθεραπείας τις ημέρες +1 και +5. Ένα από τα πρωτεύοντα τελικά σημεία ήταν η αντίληψη του πόνου και δευτερεύον, η χρήση οπιοειδών παυσίπονων από την ημέρα -1 έως την ημέρα +5. Οι ασθενείς με μουσικοθεραπεία χρειάστηκαν σημαντικά λιγότερες ισοδύναμες δόσεις μορφίνης σε σύγκριση με τους ασθενείς χωρίς μουσικοθεραπεία.	Οι βαθμολογίες πόνου δεν διέφεραν μεταξύ των 2 σκελών σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή (P =0,73). Ωστόσο, οι ασθενείς που έλαβαν μουσικοθεραπεία χρησιμοποίησαν σημαντικά λιγότερα οπιοειδή (διάμεση τιμή, 24mg έναντι 73mg, P = 0,038).
2	Deng et al (2018)	Τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη	Είναι αποτελεσματικός και ασφαλής ο βελονισμός για τη διαχείριση συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια της αυτόλογης μεταμόσχευσης αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων (Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation-AHSCT);	63 ασθενείς με PM	MDASI (MD Anderson Symptom Inventory)	Ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα που υποβλήθηκαν σε ΧΜΘ υψηλής δόσης μεμφαλάνης και ASCT, τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε αληθή είτε εικονικό βελονισμό 1 φορά την ημέρα για πέντε ημέρες ξεκινώντας από την επόμενη ημέρα της χημειοθεραπείας. Κάθε ασθενής έλαβε την ίδια συνήθη προμεταμοσχευτική και μεταμεταμοσχευτική φροντίδα. Η αρχική εκτίμηση πραγματοποιήθηκε εντός 1 έως 2 εβδομάδων πριν από τη χημειοθεραπεία προετοιμασίας. Στη συνέχεια, το MDASI αξιολογήθηκε καθημερινά από την ημέρα - 2 έως την ημέρα 5, την +15 και +30. Η χρήση μεταξύ άλλων και αναλγητικών φαρμάκων, καταγράφηκε κατά την έναρξη και τις ημέρες 5, 15 και 30.	Οι ασθενείς που έλαβαν αληθινό βελονισμό ήταν πιο πιθανό να έχουν μειωμένη χρήση αναλγητικών ή να έχουν διατηρήσει την ίδια χρήση αναλγητικών σε σύγκριση με την ομάδα εικονικού βελονισμού. Οι ασθενείς στην ομάδα του εικονικού βελονισμού είχαν πέντε φορές περισσότερες πιθανότητες αύξησης των αναλγητικών φαρμάκων από την έναρξη σε σύγκριση με εκείνους στην ομάδα του πραγματικού βελονισμού.
3	Deng et al (2020)	Τυχαιοποιημένη, κλινική μελέτη	Μπορεί ο βελονισμός να εφαρμοστεί ως μη φαρμακολογική	63 ασθενείς με PM	MDASI	Ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα που υποβλήθηκαν σε ΧΜΘ υψηλής δόσης μεμφαλάνης και ASCT, τυχαιοποιήθηκαν για να λάβουν είτε αληθή (True	Μεταξύ των 60 ασθενών που εκτιμήθηκαν, τα άτομα της ομάδας του εικονικού βελονισμού (ομάδα SA) είχαν

			παρέμβαση διαχείρισης του πόνου σε ασθενείς που υποβάλλονται σε αυτόλογη μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων (AHSCT);			Acupuncture-TA) είτε εικονικό βελονισμό (Sham Acupuncture - SA) 1 φορά την ημέρα για πέντε ημέρες ξεκινώντας από την επόμενη ημέρα της χημειοθεραπείας. Η χρήση παυσίπονων και οι βαθμολογίες πόνου αξιολογήθηκαν κατά την έναρξη και στις ημέρες 5, 15 και 30 μετά τη μεταμόσχευση. Ο τύπος και η ημερήσια δόση των φαρμάκων για τον πόνο που χρησιμοποιήθηκαν από τα υποκείμενα της μελέτης καταγράφηκαν.	περισσότερες από πενταπλάσιες πιθανότητες αύξησης της χρήσης αναλγητικών από τις αρχικές δόσεις. Από τους ασθενείς που δεν ήταν χρήστες οπιοειδών κατά την έναρξη και οι 15 ασθενείς στην ομάδα αληθινού βελονισμού (TA) παρέμειναν ελεύθεροι από τη χρήση οπιοειδών στο τέλος της μελέτης. Αντίθετα, το 20% στην ομάδα SA (4 από τους 20 ασθενείς) άρχισαν να χρησιμοποιούν οπιοειδή την ημέρα +5 και το 40% (8 από τους 20) είχαν γίνει χρήστες οπιοειδών την ημέρα +30 (Fisher exact test P = 0.006).. Μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν οπιοειδή ήδη κατά την έναρξη, το 14% στην ομάδα TA έναντι 10% στην ομάδα SA αύξησε την πρόσληψη οπιοειδών την ημέρα +5 και 21% (TA) έναντι 30% (SA) την ημέρα +30 (P=0,86).
4	Yuan et al (2016)	Μελέτη παρατήρησης	Σε ποιο βαθμό οι από του στόματος εκτιμήσεις της χρόνιας νόσου του μοσχεύματος έναντι του ξενιστή (chronic Graft Versus Host Disease- cGVHD) είναι προγνωστικές των κλινικών αποτελεσμάτων και της διαχείρισης που σχετίζονται με τη στοματική υγεία σε κέντρα μεταμόσχευσης	79 ασθενείς με cGVHD	NIH (National Institute of Health) mouth severity score	Διαχρονικά δεδομένα που αφορούσαν cGVHD της στοματικής κοιλότητας, χρησιμοποιήθηκαν από την μελέτη του Consortium cGVHD (2011) και αναλύθηκαν πρόσθετα δεδομένα διαχείρισης ειδικά για το στόμα σε πέντε κέντρα μεταμόσχευσης, εκ των οποίων τα δύο διέθεταν φροντίδα από OME. Ένα τυποποιημένο έντυπο συλλογής δεδομένων χρησιμοποιήθηκε για την αναδρομική μελέτη. Ένα μέλος της ομάδας μελέτης σε κάθε κέντρο, συνέλεξε δεδομένα από τον ιατρικό φάκελο. Οι κλινικές επισκέψεις που είχαν ως στόχο την αξιολόγηση και τη διαχείριση της cGVHD του στόματος, συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση.	Οι αναφερόμενες από τον ασθενή διάμεσες βαθμολογίες συμπτωμάτων για πόνο, ευαισθησία και ξηρότητα ήταν 1, 2 και 5, αντίστοιχα, και δεν διέφεραν μεταξύ κέντρων που διέθεταν OME και μη OME. Ο αναφερόμενος από τον κλινικό ιατρό πόνος, κατηγοριοποιήθηκε κυρίως ως ήπιος (53%) ή καθόλου (43%), χωρίς σημαντικές διαφορές μεταξύ κέντρων OME και μη OME (P = 0,84). Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με επικουρική θεραπεία είχαν περισσότερες πιθανότητες να έχουν

			μυελού των οστών (Hematopoietic Cell Transplantation-HCT) τριτοβάθμιας φροντίδας, που διαθέτουν ή όχι ειδικούς στοματολόγους (Oral Medicine Experts-OME);				στοματική βαθμολογία του NIH $\geq$ 1 (P<0,001, αναλογία πιθανοτήτων: 5,1) και πόνο στο στόμα (P = 0,01, αναλογία πιθανοτήτων: 2,6).
5	Sakellari et al (2015)	Μελέτη παρατήρησης	Ποια η σοβαρότητα του πόνου στη στοματική κοιλότητα και την ποιότητα ζωής (Quality of Life-QOL) των ασθενών που υποβάλλονται σε ASCT και ποια η επίπτωση, η διάρκεια και οι πιθανοί παράγοντες κινδύνου της μέτριας/βαριάς στοματικής βλεννογονίτιδας (Oral Mucositis-OM)	39 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε ASCT	FACT-G (Functional Assessment of Cancer Therapy-General scale)  MTS (Mouth And Throat Soreness Scale)  MTS-AL (MTS activity limitations)	Οι ασθενείς έλαβαν προφυλακτική παλιφερμίνη μετά την ASCT και τέθηκαν σε παρακολούθηση για την ανάπτυξη OM κατά τη διάρκεια της νοσηλείας και μετά την έξοδο τους τις ημέρες +15, +30 και +90 με πραγματοποίηση μετρήσεων κυττάρων αίματος και ανοσολογικού προφίλ. Την ημέρα εισόδου, την ημέρα +7 και κατά την έξοδο, οι ασθενείς κλήθηκαν να συμπληρώσουν τα ερωτηματολόγια. Η ημέρα +7 ορίστηκε ως η ημέρα αξιολόγησης των αλλαγών στον πόνο και την ποιότητα ζωής των ασθενών, με βάση το γεγονός ότι η πλειοψηφία θα είχε αναπτύξει OM ως αποτέλεσμα της θεραπείας μέχρι τότε.	Η σοβαρότητα του πόνου που σχετίζεται με την OM ήταν γενικά χαμηλή ή μέτρια με μόνο το 25 % των ασθενών να αναφέρουν βαθμολογία >6 στην κλίμακα MTS 0-10 την ημέρα +7. Η διάρκεια της OM και η σοβαρότητα του πόνου που σχετίζεται με την OM φάνηκε να είναι χαμηλότερη σε σύγκριση με αυτή που αναφέρθηκε σε προηγούμενες μελέτες.
6	Paul et al (2014)	Τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη	Ποια η αποτελεσματικότητα της ενδοφλέβιας (Intravenous-IV) έναντι της υποδόριας (Subcutaneous-SC) χορήγησης G-CSF (Granulocyte colony-stimulating factor) σε νοσηλευόμενους	120 ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων	MDASI	Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε εφάπαξ ημερήσια δόση 5 mcg/kg IV bolus έναντι SC filgrastim που χορηγήθηκε για τις κλινικές του ενδείξεις. Οι ασθενείς διασταυρώθηκαν στο εναλλακτικό σκέλος της μελέτης κατά τον επόμενο κύκλο χημειοθεραπείας (ΧΜΘ). Στις δευτερογενείς εκβάσεις, μεταξύ των άλλων, αξιολογήθηκαν η ικανοποίηση και ο πόνος των ασθενών με προσωπικές συνεντεύξεις οι οποίες πραγματοποιήθηκαν όποτε ήταν δυνατόν μία φορά πριν από τη χορήγηση του G-CSF και μία φορά μετά	Από την ανάλυση του 1 <sup>ου</sup> κύκλου ΧΜΘ, δεν υπήρχε καμία διαφορά στην αντίληψη των ασθενών για τον πόνο, τη σοβαρότητά του ή την παρέμβασή του στην καθημερινή τους δραστηριότητα. Από την ανάλυση του 1 <sup>ου</sup> και 2 <sup>ου</sup> κύκλου ΧΜΘ, δεν υπήρχε διαφορά στην αντίληψη του πόνου των ασθενών.



			<p>ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες με αναμενόμενη παρατεταμένη ουδετεροπενία ή μετά την HSCT;</p> <p>Ποια τα αποτελέσματα της σύγκρισης αναφορικά με τον χρόνο επίλυσης της ουδετεροπενίας και τα ποσοστά μόλυνσης, τις ανεπιθύμητες ενέργειες και την ικανοποίηση των ασθενών;</p>			<p>από 7 ημέρες.</p> <p>Η μελέτη διακόπηκε κατά τη δεύτερη ενδιάμεση ανάλυση.</p>	
7	Cella et al (2018)	Τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη	<p>Ποια η επίδραση στον πόνο και την ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (Health related Quality of Life-HRQoL) σε ασθενείς με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό ΠΜ, από την προσθήκη του elotuzumab στη λεναλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη (ELd), έναντι λεναλιδομίδης και δεξαμεθαζόνης (Ld);</p>	646 ασθενείς με ΠΜ	<p>BPI-SF (Brief Pain Inventory-Short Form)</p> <p>EORTC QLQ-C30 (European Organization of Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire of cancer patients)</p> <p>EORTC QLQ-</p>	<p>Όλοι οι ασθενείς είχαν προηγουμένως λάβει μία έως τρεις θεραπείες και είχαν εξέλξει της νόσου μετά την πιο πρόσφατη θεραπεία τους. Όχι περισσότερο από το 10% των ασθενών είχαν λάβει θεραπεία με λεναλιδομίδη. Οι ασθενείς έλαβαν είτε elotuzumab σε συνδυασμό με λεναλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη (ELd) είτε λεναλιδομίδη και δεξαμεθαζόνη (Ld) μόνες τους σε κύκλους 28 ημερών μέχρι την εξέλιξη της νόσου ή τη μη αποδεκτή τοξικότητα.</p> <p>Ο πόνος και η HRQoL αξιολογήθηκαν χρησιμοποιώντας τα εργαλεία αξιολόγησης κατά τον έλεγχο, την 1<sup>η</sup> ημέρα κάθε κύκλου και στο τέλος της θεραπείας. Η αλλαγή από την αρχική τιμή στις μέσες βαθμολογίες του BPI-SF για τη σοβαρότητα του πόνου και την παρεμβολή του, ήταν προκαθορισμένα δευτερεύοντα τελικά σημεία της ELOQUENT-2</p>	<p>Οι μέσες βαθμολογίες του πόνου κατά την αρχική εκτίμηση ήταν χαμηλές και παρέμειναν έτσι καθ' όλη τη διάρκεια της θεραπείας και με τα δύο σχήματα. Ένα σημαντικό υψηλότερο ποσοστό ασθενών με αντικειμενική ανταπόκριση, σε σχέση με αυτούς που δεν είχαν, είχε κλινικά σημαντικές βελτιώσεις στον χειρότερο πόνο σε δύο διαδοχικούς κύκλους θεραπείας (29 έναντι 12%- <math>P&lt;0,001</math>). Ασθενείς με πολύ καλή ή καλύτερη μερική ανταπόκριση, ανέφεραν μειωμένες βαθμολογίες για τη σοβαρότητα του πόνου και τον χειρότερο πόνο. Εκείνοι με προοδευτική νόσο ανέφεραν αυξημένες βαθμολογίες για αυτούς τους τομείς και στην παρεμβολή του πόνου.</p>

					MY20 (European Organization of Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Myeloma)		
8	Ahmedzai et al (2019)	Τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη	Ποια η επίδραση της αυτόλογης μεταμόσχευσης διάσωσης μυελού των οστών (salvage ASCT-sASCT) σε σύγκριση με την θεραπεία σταθεροποίησης χωρίς μεταμόσχευση (Non Tranplant Consolidation-NTC) στην αναφερόμενη από τον ασθενή έκβαση (Patient Reported Outcomes-PRO) που σχετίζεται με την ποιότητα ζωής και τον πόνο στην πρώτη υποτροπή μετά από προηγούμενη ASCT και μετά από επανέναρξη επαγωγικής ΧΜΘ;	288 ασθενείς με ΠΜ	BPI-SF  EORTC QLQ-C30  EORTC QLQ-MY20  S-LANSS (Self-complete Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs)	Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν είτε σε sASCT είτε σε NTC. Ο πόνος και η ποιότητα ζωής αξιολογήθηκαν ως δευτερογενείς εκβάσεις χρησιμοποιώντας επικυρωμένα εργαλεία, τα οποία χορηγήθηκαν και συμπληρώθηκαν από τους ίδιους τους ασθενείς. Τα ερωτηματολόγια χορηγήθηκαν πριν από την εγγραφή και μετά την ολοκλήρωση της επαγωγικής χημειοθεραπείας. Για τους ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν, τα ερωτηματολόγια χορηγήθηκαν πριν από την τυχαιοποίηση, στην κλινική. Στη συνέχεια, τα ερωτηματολόγια στάλθηκαν ταχυδρομικά 100 ημέρες μετά την τυχαιοποίηση, 6 και 12 μήνες μετά και στη συνέχεια ετησίως έως ότου ο τελευταίος τυχαιοποιημένος ασθενής συμπλήρωνε 2 χρόνια μετά την τυχαιοποίηση και υπήρχε απουσία εξέλιξης της νόσου.	Η παρεμβολή πόνου ήταν υψηλότερη (χειρότερη) στην ομάδα sASCT απ' ό τι στην ομάδα NTC στους 6 μήνες μετά την τυχαιοποίηση (P=0,0267), με τους ασθενείς με sASCT να αναφέρουν υψηλότερες βαθμολογίες για παρεμβολή του πόνου στην καθημερινή ζωή για έως και 2 χρόνια μετά την τυχαιοποίηση.
9	Efficace et al (2022)	Μελέτη παρατήρησης	Ποια η κλινική χρησιμότητα της βαθμολογίας ευπάθειας της Διεθνούς Ομάδας	415 ασθενείς με ΠΜ	EORTC QLQ-C30  EORTC QLQ-	Πρόκειται για συγχρονική ανάλυση μιας προοπτικής μελέτης παρατήρησης ασθενών με υποτροπιάζον ή ανθεκτικό ΠΜ. Κατά την έναρξη της μελέτης, οι γιατροί έπρεπε να αξιολογήσουν την αδυναμία σύμφωνα με τα	Ο πόνος ήταν το πιο διαδεδομένο κλινικά σημαντικό σύμπτωμα στο συνολικό πληθυσμό (57% [95% CI 52.3–61.8]) και ο επιπολασμός του ήταν

			Εργασίας για το Μυέλωμα (International Myeloma Working Group-IMWG) στο πλαίσιο του υποτροπιάζοντος ή ανθεκτικού ΠΜ, στα διαφορετικά προφίλ ποιότητας ζωής που σχετίζονται με την υγεία που αναφέρονται από τους ασθενείς; Ποιος ο επιπολασμός κλινικά σημαντικών προβλημάτων και συμπτωμάτων από τις ομάδες ευθραυστότητας σύμφωνα με την IMWG;		MY20	κριτήρια IMWG. Ζητήθηκε από τους συμμετέχοντες να συμπληρώσουν τα μέτρα έκβασης που αναφέρονται από τους ασθενείς (PRO), βάσει των εργαλείων αξιολόγησης.	70,9% (62,5–79,6) σε ευπαθείς ασθενείς, 55,9% (47,0–65,0) σε ασθενείς με ενδιάμεση προσαρμογή και 50,5% (44,1–57,8) σε υγιείς ασθενείς (P=0,0027). Οι τρεις μεγαλύτερες διαφορές στον επιπολασμό των συμπτωμάτων μεταξύ αδύναμων και υγιών ασθενών παρατηρήθηκαν για κόπωση (24,6 ποσοστιαίες μονάδες), πόνο (20,4 ποσοστιαίες μονάδες) και δυσκοιλιότητα (16,6 ποσοστιαίες μονάδες).
10	Abonour et al (2021)	Πολυκεντρική, μελέτη παρατήρησης	Ποια η ασφάλεια και η επίδραση στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία (HRQoL), των συνήθως χρησιμοποιούμενων αρχικών θεραπειών σε νεοδιαγνωσθέν πολλαπλό μυέλωμα χωρίς πρόθεση άμεσης μεταμόσχευσης μυελού των οστών (SCT);	445 ασθενείς έλαβαν λεναλιδομίδη-βορτεζομίμη-δεξαμεθαζόνη (RVd) 77 ασθενείς έλαβαν βορτεζομίμη-μελφαλάνη-πρεδνιζόνη (VMP) 588 ασθενείς έλαβαν βορτεζομίμη-δεξαμεθαζόνη (Vd) ή VMP	FACT-MM (Functional Assessment of Cancer Therapy- Multiple Myeloma)  BPI  EQ-5D (EuroQol-5D)	Πραγματοποιήθηκε σύγκριση της HRQoL και της ασφάλειας της λεναλιδομίδη-βορτεζομίμη-δεξαμεθαζόνης (RVd), της βορτεζομίμη-μελφαλάνη-πρεδνιζόνης (VMP) και της Vd ή VMP, σε ασθενείς με πρόσφατα διαγνωσμένο ΠΜ από το Connect MM Registry, μια μεγάλη, πολυκεντρική, προοπτική μελέτη κοορτής παρατήρησης των ΗΠΑ. Οι ασθενείς που συμπεριλήφθηκαν στην ανάλυση, παρακολούθηθηκαν ξεκινώντας από την έναρξη της μελέτης (ημερομηνία πρώτης δόσης θεραπείας) έως το ελάχιστο δυνατό (ημερομηνία λήξης της πρώτης επαγωγικής θεραπείας, προοδευτική νόσος, θάνατος, διακοπή, αποκοπή δεδομένων) και η HRQoL λήφθηκε ανά τρίμηνο εντός αυτής της περιόδου.	Από την σύγκριση των ομάδων αρχικής θεραπείας, σημειώθηκαν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στην HRQoL με RVd έναντι Vd/VMP για την υποκλίμακα FACT-MM, τη συνολική βαθμολογία EQ-5D και τους δείκτες BPI. Οι βαθμολογίες FACT-MM και οι συνολικές βαθμολογίες EQ-5D δεν διέφεραν σημαντικά μεταξύ των ομάδων RVd έναντι VMP, αν και το RVd βελτίωσε σημαντικά τις βαθμολογίες BPI σε σύγκριση με το VMP (P=0.0023).

11	Abonour et al (2018)	Πολυκεντρική, μελέτη παρατήρησης	Ποιες οι επιπτώσεις στην σχετιζόμενη με την υγεία ποιότητα ζωής από την χορηγούμενη θεραπεία συντήρησης μετά από αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών (ASCT) σε ασθενείς με πολλαπλό μυέλωμα;	244 ασθενείς έλαβαν οποιαδήποτε θεραπεία συντήρησης 169 ασθενείς έλαβαν συντήρηση μόνο με λεναλιδομίδη 137 ασθενείς δεν έλαβαν θεραπεία συντήρησης	FACT-MM  BPI  EQ-5D	Οι ασθενείς και των τριών ομάδων που υποβλήθηκαν σε αυτόλογη μεταμόσχευση μυελού των οστών, συμπλήρωσαν τα εργαλεία αξιολόγησης κατά την είσοδο στη μελέτη και στη συνέχεια ανά τρίμηνο μέχρι το θάνατο ή τη διακοπή της μελέτης.	Η μεταβολή των βαθμολογιών του BPI από την αρχική τιμή δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ της ομάδας που έλαβε οποιαδήποτε θεραπεία συντήρησης σε σχέση με την ομάδα που δεν έλαβε καμία θεραπεία συντήρησης (P=0,81) και για εκείνους που έλαβαν θεραπεία συντήρησης μόνο με λεναλιδομίδη σε σχέση με καμία θεραπεία συντήρησης (P = 0,42). Το BPI μειώθηκε σημαντικά από την προ-ASCT έως την παρακολούθηση για τις ομάδες που έλαβαν οποιαδήποτε θεραπεία συντήρησης και μόνο λεναλιδομίδη ως θεραπεία συντήρησης και αυξήθηκε σημαντικά κατά την εξέλιξη της νόσου για όλες τις ομάδες (P<0,001)
12	Sarisoy & Onayolu (2020)	Τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη	Ποια η επίδραση της μάλαξης των ποδιών στον σχετιζόμενο με την περιφερική νευροπάθεια πόνο και την ποιότητα του ύπνου στους ασθενείς με Non Hodgkin Lymphoma (NHL);	40 ασθενείς με NHL	VAS DN4 (Douleur Neuropathique 4)	Οι συμμετέχοντες τυχαιοποιήθηκαν στην ομάδα παρέμβασης (n=20) και στην ομάδα ελέγχου (n=20). Στην ομάδα παρέμβασης εφαρμόστηκε κλασικό μασάζ ποδιών και έλαβαν 3 συνεδρίες την εβδομάδα, με κάθε συνεδρία να διαρκεί 20 λεπτά σε μια περίοδο 4 εβδομάδων. Μετά από κάθε συνεδρία μασάζ, τα επίπεδα πόνου αξιολογήθηκαν ξανά χρησιμοποιώντας τα εργαλεία αξιολόγησης.  Καμία απολύτως παρέμβαση δεν έγινε στους συμμετέχοντες στην ομάδα ελέγχου. Όπως και στην ομάδα παρέμβασης, τα ερωτηματολόγια χορηγήθηκαν στους συμμετέχοντες 3 φορές την εβδομάδα για μια περίοδο 1 μήνα.	Όλες οι μεταβλητές που σχετίζονται με τις γενικές συνθήκες πόνου έχουν στατιστικά παρόμοια κατανομή μεταξύ των ατόμων ελέγχου και παρέμβασης (P> 0.05). Οι βαθμολογίες πόνου των συμμετεχόντων στην ομάδα ελέγχου αυξήθηκαν με την πάροδο των εβδομάδων, κάτι που διαπιστώθηκε και από τα δυο εργαλεία αξιολόγησης. Η μέση βαθμολογία πόνου πριν από την μάλαξη στην ομάδα παρέμβασης αυξήθηκε την πρώτη εβδομάδα και εν συνεχεία την δεύτερη εβδομάδα. Η μείωση των βαθμολογιών πόνου των ασθενών της ομάδας παρέμβασης, παρατηρήθηκε από την τρίτη εβδομάδα και έπειτα. Η διαπίστωση αυτή έγινε και

							με τα δυο εργαλεία αξιολόγησης.
13	Kutsch et al (2017)	Τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη	Ποια η HRQoL των ασθενών με Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία (ΧΛΛ) που λαμβάνουν πρώτης γραμμής θεραπεία με FCR (Fludarabine-Cyclophosphamide-Rituximab);	817 ασθενείς με ΧΛΛ	EORTC QLQ-C30	Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν φλουδαραβίνη (25 mg/m <sup>2</sup> ημερησίως) και κυκλοφωσφαμίδη (250 mg/m <sup>2</sup> ημερησίως) για τις τρεις πρώτες ημέρες κάθε κύκλου θεραπείας. με ή χωρίς rituximab (κύκλος 1, ημέρα 0: 375 mg/m <sup>2</sup> -κύκλος 2-6, ημέρα 1: 500 mg/m <sup>2</sup> ). Οι κύκλοι θεραπείας επαναλαμβάνονταν κάθε 28 ημέρες έως τη συμπλήρωση 6 κύκλων. Το ερωτηματολόγιο εστάλη σε όλους τους ασθενείς κατά την έναρξη, μετά από 3, 6 και 12 μήνες και στη συνέχεια ετησίως ως παρακολούθηση. Το πρωτεύον καταληκτικό σημείο ήταν η PFS και τα δευτερεύοντα καταληκτικά σημεία περιλάμβαναν την OS και την ποιότητα ζωής.	Οι ασθενείς με ΧΛΛ είχαν σημαντικά φτωχότερη αρχική βαθμολογία σε όλα τα στοιχεία που αφορούσαν την ποιότητα ζωής, εκτός από τον πόνο. Στον πόνο, σημαντικά υψηλότερες βαθμολογίες παρατηρήθηκαν μόνο κατά τη μεταγενέστερη παρακολούθηση στους μήνες FU24 (Follow up 24), FU48 και FU60. Συνοπτικά, οι συνεχείς διαφορές μεταξύ των ασθενών με ΧΛΛ που έλαβαν θεραπεία με FC ή FCR και του γενικού γερμανικού πληθυσμού παρατηρήθηκαν σε όλα τα στοιχεία από την έναρξη έως την παρακολούθηση, εκτός από τη συνολική υγεία και τον πόνο.
14	Escalante et al (2019)	Μελέτη παρατήρησης	Τι γνωρίζουμε για την κόπωση και τη σχετική επιβάρυνση των συμπτωμάτων στους ασθενείς με Μυελοδυσπλαστικό Σύνδρομο (Myelodysplastic Syndrome-MDS), απλαστική αναιμία (Aplastic Anemia-AA) και νυκτερινή παροξυσμική αιμοσφαιρινουρία (Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria-PNH);	303 ασθενείς με MDS, AA,PNH	BPI  FACT-An (Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia)	Το Διεθνές Ίδρυμα Απλαστικής Αναιμίας και Μυελοδυσπλαστικού Συνδρόμου, έστειλε μια πρόσκληση στη βάση δεδομένων ασθενών. Στόχος ήταν να προσεγγισθεί μια ετερογενής ομάδα ασθενών με αυτές τις σπάνιες ασθένειες. Εστάλησαν υπενθυμίσεις στη βάση δεδομένων ασθενών του Ιδρύματος μέσω των ηλεκτρονικών ενημερωτικών δελτίων και των ερευνητικών ενημερωτικών δελτίων του Ιδρύματος τον Δεκέμβριο του 2014, καθώς και δύο φορές τον Ιανουάριο του 2015 και μία φορά τον Φεβρουάριο του 2015. Όλοι οι ασθενείς που επισκέπτονταν τον ιστότοπο, είχαν την ευκαιρία να συμμετάσχουν στη μελέτη και να συμπληρώσουν τα εργαλεία αξιολόγησης.	Ο πόνος ήταν ήπιος σε όλες τις υποομάδες και δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των ασθενών με AA, MDS και PNH.

			Ποια η ποιότητα ζωής τους; Ποιες στρατηγικές διαχείρισης που χρησιμοποιούν οι ασθενείς συστηματικά, θεωρούνται χρήσιμες σε ασθενείς με MDS, AA,PNH;				
15	Lin et al (2019)	Μελέτη παρατήρησης	Ποιες οι ομάδες συμπτωμάτων βάσει των αξιολογήσεων εμφάνισης, σοβαρότητας και δυσφορίας σε ασθενείς με πρόσφατα διαγνωσθείσα Οξεία Μυελογενή Λευχαιμία (OML) στα τρία στάδια της επαγωγικής θεραπείας;	126 ασθενείς με OML	MSAS (Memorial Symptom Assessment Scale)	Η μελέτη αξιολόγησε διαχρονικά την εμπειρία των συμπτωμάτων ασθενών με OML κατά τη διάρκεια της επαγωγικής τους θεραπείας (21 διαδοχικές ημέρες γύρω από την επαγωγική θεραπεία). Αυτές οι ημέρες χωρίστηκαν σε τρία στάδια: -6 έως 0 ημέρες πριν από τη (T1), +1 έως +7 ημέρες κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας (T2) και +1 έως +7 ημέρες μετά τη χημειοθεραπεία (T3). Ο ερευνητής συνέλεξε τα δεδομένα σε καθορισμένο χρόνο, επειδή τα συμπτώματα κυμαίνονται μέσα σε έναν κύκλο χημειοθεραπείας.	Ο πόνος είναι ένα σύμπτωμα που αναφέρεται και στα τρία στάδια T1, T2 και T3 σε ποσοστά 47,6%, (60), 54,8% (69) και 49,2% (62) αντίστοιχα. Ωστόσο δεν έχει συμπεριληφθεί στις ομάδες συμπτωμάτων με βάση τις αξιολογήσεις εμφάνισης, σοβαρότητας και κινδύνου με την πάροδο του χρόνου.
16	Stauder et al (2018)	Συγκριτική μελέτη	Ποιο το προφίλ της HRQoL ασθενών με Μυελοδυσπλαστικό Σύνδρομο (ΜΔΣ) χαμηλότερου κινδύνου τη στιγμή της διάγνωσης, συγκρινόμενο με τον γενικό πληθυσμό αντίστοιχης ηλικίας και φύλου;	1690 ασθενείς με ΜΔΣ	EQ-5D	Αξιολογήθηκε η HRQoL με το ερωτηματολόγιο EQ-5D κατά την αρχική διάγνωση σε 1690 διαδοχικούς ασθενείς με ΜΔΣ με χαμηλό ή ενδιάμεσο διεθνές προγνωστικό σύστημα βαθμολόγησης (IPSS) από το Ευρωπαϊκό Μητρώο LeukemiaNet. Οι βλάβες συγκρίθηκαν με τα πρότυπα του Ομίλου EuroQoL που ταιριάζουν με την ηλικία και το φύλο.	Το 49,5% ανέφερε μέτρια ή σοβαρά προβλήματα στον «πόννο/δυσφορία» Κλινικά σημαντικοί περιορισμοί στον πόνο/δυσφορία παρατηρήθηκαν σημαντικά πιο συχνά σε ηλικιωμένους ασθενείς και σε εκείνους με υψηλή επιβάρυνση συννοσηρότητας, χαμηλά επίπεδα Hb ή ανάγκη RBCT (P< 0,001) και σε γυναίκες ασθενείς (P < 0,05). Όσον αφορά την σύγκριση της HRQoL μεταξύ ασθενών με ΜΔΣ και πληθυσμό αναφοράς, οι διαστάσεις αυτοφροντίδα και πόνος/ενόχληση δεν ήταν διαφορετικές μεταξύ των κοορτών.
17	Benett et al	Συγκριτική μελέτη	Ποιες οι συγχρονικές και	32 ασθενείς [ΠΜ,	NCI PRO-	Ενήλικες ασθενείς που υποβλήθηκαν σε	Η σοβαρότητα των συμπτωμάτων όπως

	(2016)		διαχρονικές σχέσεις μεταξύ των αντικειμενικά μετρούμενων καθημερινών βημάτων και των αναφορών των ενήλικων ασθενών που υποβάλλονται σε αυτόλογη ή αλλογενή HSCT σχετικά με τα συμπτώματα και τη λειτουργικότητα;	Οξεία Λεμφοβλαστική Λευχαιμία (ΟΛΛ), ΟΜΛ, ΧΛΛ]	CTCAE (National Cancer Institute Patient Reported Outcomes Common Terminology Criteria for Adverse Events)  PROMIS Global10 (Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-Global 10)  NRS (Numerical Rating Scale)	μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων, φορούσαν βηματόμετρο και ολοκλήρωσαν τις αξιολογήσεις PRO κατά τη διάρκεια της νοσηλείας της μεταμόσχευσης (4 εβδομάδες) και 4 εβδομάδες μετά την έξοδο τους. Αναφορές ασθενών για τοξικότητες στη συμπτωματική θεραπεία και συμπτώματα, σωματική υγεία, ψυχική υγεία και ποιότητα ζωής, που αξιολογήθηκαν εβδομαδιαία με ανάκληση 7 ημερών σε κλίμακες Likert, συγκρίθηκαν μεμονωμένα με δεδομένα βηματομετρίας, τα οποία συνοψίστηκαν ως μέσο όρος ημερήσιων βημάτων ανά εβδομάδα, χρησιμοποιώντας γραμμικά μικτά μοντέλα.	ο πόνος, αυξάνεται κατά τη διάρκεια της νοσηλείας και βελτιώνεται μετά την έξοδο από το νοσοκομείο. Ο πόνος ενδέχεται να επηρεάσει άμεσα την ποσότητα του περπατήματος, αφού οι συντελεστές του συγχρονικού μοντέλου παλινδρόμησης (β) έδειξαν ότι χαμηλότερα επίπεδα των μέσων ημερήσιων βημάτων συσχετίστηκαν με υψηλότερα επίπεδα πόνου (β= -720, δηλ. 720 λιγότερα βήματα ανά μονάδα αύξηση της βαθμολογίας του πόνου, p<0,001). Οι μειώσεις κατά μέσο όρο ημερήσιων βημάτων από την προηγούμενη εβδομάδα συσχετίστηκαν με αύξηση της σοβαρότητας του πόνου (β=-852, p<0,001. Σύμφωνα με την PROMIS Global-10 και των συνολικών βαθμολογιών, σε συγχρονική ανάλυση, τα χαμηλότερα επίπεδα των μέσων ημερήσιων βημάτων συσχετίστηκαν με μεγαλύτερο πόνο κατά μέσο όρο (β = 930, p<0,001). Οι μειώσεις κατά μέσο όρο των ημερήσιων βημάτων συσχετίστηκαν με μεγαλύτερο πόνο κατά μέσο όρο (β=712, p<0,01).
18	Shillingburg et al (2017)	Κλινική μελέτη	Ποια η μείωση της έντασης του πόνου της στοματοδυνίας και της οδυνοφαγίας που προσφέρει η χορήγηση κεταμίνης ως στοματικό διάλυμα σε ασθενείς με σοβαρή στοματική	30 ασθενείς [ΟΜΛ, Λέμφωμα, Χρόνια Μυελογενής Λευχαιμία (ΧΜΛ), ΟΛΛ]	NRS	Οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με στοματικό διάλυμα κεταμίνης 20 mg/5 mL τέσσερις φορές ημερησίως και με δυνατότητα για επιπλέον δόσεις (ανά 4 ώρες) αν απαιτούνταν. Οι αρχικές αξιολογήσεις πραγματοποιήθηκαν πριν από την έναρξη της θεραπείας με στοματικό διάλυμα κεταμίνης, 1 ώρα μετά την πρώτη δόση κεταμίνης και στη συνέχεια καθημερινά για έως και 7 ημέρες. Ο βαθμός	Μια στατιστικά σημαντική μείωση στις βαθμολογίες πόνου παρατηρήθηκε στις αξιολογήσεις που πραγματοποιήθηκαν τόσο κατά την ανάπαυση όσο και κατά την κατάποση κατά την αξιολόγηση 1 ώρας (μείωση 2 και 2,5 βαθμών, αντίστοιχα, P< 0,0001 και P=0,0006) και διατηρήθηκαν κατά την αξιολόγηση της

			βλεννογονίτιδα σε σύγκριση με την αρχική αξιολόγηση;			σοβαρότητας της στοματικής βλεννογονίτιδας του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας ( ΠΟΥ) καταγραφόταν καθημερινά. Η τοπική χρήση διαλύματος με βάση τη λιδοκαΐνη τεκμηριώθηκε ως ο αριθμός χορηγήσεων ανά περίοδο 24 ωρών. Όλα τα αναλγητικά, μετατράπηκαν σε ενδοφλέβια ισοδύναμα μορφίνης βάση πίνακα ισοδυναμίας οπιοειδών.	ημέρας 3 (μείωση 3 και 4 μονάδων, αντίστοιχα, P=0,0003 και P= 0,0001). Πόσιμα διαλύματα με βάση τη λιδοκαΐνη χρησιμοποιήθηκαν από το 90% (n=27) των ασθενών και μειώθηκαν σημαντικά κατά μέσο όρο 1 δόση ανά ασθενή/ημέρα (εύρος +3 έως -4) (P=0,029) μετά την έναρξη των στοματικών πλύσεων κεταμίνης. Η διάμεση ημερήσια απαίτηση σε IV ισοδύναμα μορφίνης ανά ασθενή φάνηκε να μειώνεται κατά 22 mg (εύρος +85,8 έως -70,6 mg), αλλά αυτό δεν έφτασε σε στατιστική σημαντικότητα (P=0,145). Η έναρξη της δράσης σημειώθηκε εντός 15 λεπτών από τη δόση στην πλειονότητα των ασθενών και αναφέρθηκε ότι διαρκεί για 1-3 ώρες.
19	Rifkin et al (2018)	Μελέτη παρατήρησης	Ποια τα αποτελέσματα οποιασδήποτε συντήρησης, συντήρησης μόνο με λεναλιδομίδη και μη συντήρησης στα αποτελέσματα της θεραπείας και της χρήσης πόρων υγειονομικής περιθαλψης (Health Care Resource Utilization-HCRU) μετά από ASCT σε ασθενείς με πρόσφατα διαγνωσμένο ΠΜ;	488 ασθενείς με νεοδιαγνωσθέν ΠΜ	Δεν αναφέρεται	Στην μελέτη πραγματοποιείται μια ανάλυση της HCRU και των κλινικών αποτελεσμάτων σε μια ομάδα ασθενών από το μητρώο Connect MM, το μεγαλύτερο, εν εξελίξει, προοπτικό μητρώο παρατήρησης των ΗΠΑ για ασθενείς με συμπτωματικό νεοδιαγνωσθέν ΠΜ. Σε αυτή τη μελέτη, οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν την επαγωγική θεραπεία και την ASCT χωρίς επακόλουθη σταθεροποίηση έλαβαν συντήρηση μόνο με λεναλιδομίδη (n = 180), οποιαδήποτε συντήρηση (n = 256) ή καμία συντήρηση (n = 165). Η HCRU [νοσηλεία, χειρουργεία και ταυτόχρονη φαρμακευτική αγωγή (αυξητικοί παράγοντες, διφωσφονικά, ή φαρμακευτική αγωγή για νευροπαθητικό πόνο)] αξιολογήθηκε ξεκινώντας από τις 100 ημέρες μετά την ASCT έως και 2 έτη.	Αν και τα ποσοστά χρήσης αυξητικών παραγόντων, διφωσφονικών και φαρμάκων για νευροπαθητικό πόνο ήταν γενικά παρόμοια στις 3 ομάδες, η ομάδα που έλαβε οποιαδήποτε συντήρηση είχε σημαντική μείωση στη χρήση φαρμάκων για νευροπαθητικό πόνο κατά τη διάρκεια του έτους 1 (OR = 0,50; 95% CI, 0,27–0,94, P=0,03). Η συντήρηση μόνο με λεναλιδομίδη συσχετίστηκε με μη σημαντική μείωση στη χρήση φαρμάκων για νευροπαθητικό πόνο κατά τη διάρκεια του έτους 1 (OR=0,57, 95% CI, 0,29–1,12, P=0,10).



20	El-Jawahri et al (2015)	Μελέτη παρατήρησης	Ποια η ποιότητα ζωής, τα σωματικά και ψυχολογικά συμπτώματα που βιώνουν οι ασθενείς και οι φροντιστές τους, κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους για HSCT;	90 ασθενείς	FACT-BMT (Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Marrow Transplantation)  SF-36 (The 36-Item Short Form Survey)	Επιστρατεύθηκαν ασθενείς με αιματολογικές κακοήθειες που εισήχθησαν για ASCT (n=30), μυελοαφανιστική (n=30) ή μειωμένης έντασης HSCT (n=30) διαδοχικά για κάθε κοόρτη εντός 72 ωρών από την εισαγωγή τους στο Νοσοκομείο. Οι επιλέξιμοι και πρόθυμοι να συμμετάσχουν ασθενείς, συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια αναφοράς κατά τη στιγμή της εγγραφής, 6 ημέρες πριν από τη μεταμόσχευση (ημέρα-6 +/-2 ημέρες). Χορηγήθηκαν αυτοαναφερόμενες μετρήσεις εβδομαδιαίως στα ακόλουθα χρονικά σημεία: 1 ημέρα μετά τη μεταμόσχευση (ημέρα+1 +/- 2 ημέρες), 8 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση (ημέρα+8 +/-2 ημέρες) και 15 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση (ημέρα +15 +/- 2 ημέρες). Συνεχίστηκε η εβδομαδιαία αυταναφορά μέχρι την έξοδο από το νοσοκομείο για συμμετέχοντες που νοσηλεύτηκαν περισσότερο από 15 ημέρες.	Οι ασθενείς ανέφεραν μέτριο έως σοβαρό πόνο την ημέρα+1 = 30% και την ημέρα+8 = 47%.  Ο πόνος μαζί με την κόπωση, τις διαταραχές του εντέρου, την αύπνία, τη ναυτία και την κατάθλιψη, είναι τα πιο εμφανή συμπτώματα που συμβάλλουν στη μείωση της ποιότητας ζωής των ασθενών.
21	Jordan et al (2014)	Πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης	Ποια η επίδραση του γενικού επιπέδου συμπτωμάτων, των ειδικών συμπτωμάτων και των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με τη θεραπεία, στην ποιότητα ζωής που σχετίζεται με την υγεία των ασθενών με ΠΜ.	154 ασθενείς με ΠΜ	EORTC QLQ-C30  EORTC QLQ-MY20	Πέρα από τα εργαλεία αξιολόγησης, συλλέχθηκαν δεδομένα για τα κοινωνικοδημογραφικά στοιχεία, το ιστορικό ασθένειας και θεραπείας και την παρουσία/σοβαρότητα συμπτωμάτων που σχετίζονται με ΠΜ ή σχετιζόμενων με τη θεραπεία ανεπιθύμητων ενεργειών από ασθενείς με ΠΜ σε 11 κέντρα του Ηνωμένου Βασιλείου και της Γερμανίας. Πραγματοποιήθηκαν πολλαπλές αναλύσεις παλινδρόμησης.	Μεταξύ των πιο συχνά αναφερόμενων ανεπιθύμητων ενεργειών, περιλαμβάνεται και ο πόνος στα οστά με ποσοστό 51%. Οι ασθενείς με σοβαρά και μέτρια συμπτώματα είχαν κατά μέσο όρο 19 και 12 βαθμούς χαμηλότερη βαθμολογία ποιότητας ζωής αντίστοιχα, σε σύγκριση με τους ασυμπτωματικούς ασθενείς. Οι ασθενείς με έντονο πόνο στα οστά είχαν επιπλέον μείωση 21 βαθμών στη βαθμολογία σε σύγκριση με εκείνους που δεν είχαν καθόλου ή είχαν μόνο ήπιο ή μέτριο οστικό πόνο. Οι ασθενείς με σοβαρό και μέτριο πόνο στα οστά ανέφεραν κατά μέσο όρο 38 και 18 βαθμούς υψηλότερες βαθμολογίες στα συμπτώματα της

							νόσου, αντίστοιχα, σε σύγκριση με ασθενείς με ήπιο ή καθόλου πόνο στα οστά. Ο πόνος ήταν ένας σημαντικός καθοριστικός παράγοντας που επηρέασε την Γενική Κατάσταση Υγείας /Ποιότητα ζωής, τη Φυσική και Κοινωνική Λειτουργία, την Κόπωση και τα Συμπτώματα Ασθένειας πέρα από τα γενικά επίπεδα συμπτωμάτων.
22	Mols et al (2012)	Συγκριτική μελέτη παρατήρησης	Ποια η HRQoL και τα ειδικά για τη νόσο παράπονα μεταξύ των ασθενών με ΠΜ έως και 10 έτη μετά την διάγνωση; Ποια η HRQoL των ασθενών με ΠΜ συγκρινόμενη με αυτή του γενικού πληθυσμού ίδιας ηλικίας και φύλου;	156 ασθενείς με ΠΜ	EORTC QLQ-C30  EORTC QLQ-MY20	Το Μητρώο Καρκίνου του Αϊντχόβεν χρησιμοποιήθηκε για την επιλογή όλων των ασθενών που είχαν διαγνωστεί με ΠΜ από το 1999 έως το 2010. Οι ασθενείς με ΠΜ συμπλήρωσαν τα ερωτηματολόγια EORTC QLQ-C30 και EORTC QLQ-MY20 κατά την έναρξη και 1 χρόνο αργότερα. Το EORTC QLQ-C30 συμπληρώθηκε επίσης από έναν αριθμό ατόμων γενικού πληθυσμού που αντιστοιχούσε σε ηλικία και φύλο με τους ασθενείς με ΠΜ.	Τα πέντε συμπτώματα που ενοχλούσαν περισσότερο τους ασθενείς κατά τη διάρκεια της εβδομάδα πριν από τη συμπλήρωση του ερωτηματολογίου ήταν το μυρμήγκιασμα στα χέρια ή τα πόδια (32%), ο πόνος στην πλάτη (28%), ο πόνος στα οστά (26%), ο πόνος στο χέρι ή στον ώμο (19%) και το αίσθημα υπνηλίας (18%). Το 65%- 90% των ασθενών ανέφεραν επιδείνωση σε όλες τις κλίμακες λειτουργικότητας και συμπτωμάτων, εκτός από την κόπωση. Σημαντική διαφορά μεταξύ των βαθμολογιών της αρχικής και της 1-ετούς παρακολούθησης στο EORTC QLQ-C30 διαπιστώθηκε για τον πόνο (33 έναντι 43, $P < 0,05$ - 59% επιδεινώθηκε).
23	Stewart et al (2016)	Τυχασιοποιημένη κλινική μελέτη	Ποιες οι επιδράσεις της καρφιλοζομίμης, της λεναλιδομίδης και της δεξαμεθαζόνης (KRd) έναντι της λεναλιδομίδης και της δεξαμεθαζόνης (Rd) στην HRQoL, που	792 ασθενείς με ΠΜ	EORTC QLQ-C30  EORTC QLQ-MY20	Οι ασθενείς με υποτροπιάζον ΠΜ, τυχασιοποιήθηκαν (1:1) για να λάβουν KRd ή Rd σε κύκλους 28 ημερών. Τα εργαλεία διανεμήθηκαν κατά την έναρξη, την 1η ημέρα των κύκλων 3, 6, 12 και 18 και μετά τη θεραπεία. Η κλίμακα Global Health Status/Quality of Life (GHS/QoL) και επτά υποκλίμακες (κόπωση, ναυτία και έμετος, πόνος, σωματική λειτουργικότητα,	Αν και δεν υπήρχαν στατιστικά σημαντικές διαφορές μεταξύ του πόνου που αναφέρθηκε από τον ασθενή για εκείνους που έλαβαν θεραπεία με KRd ή Rd, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με KRd είχαν σημαντικές αλλαγές από την αρχική τιμή για τις βαθμολογίες πόνου

			εφαρμόζονται στη θεραπεία του υποτροπιάζοντος ΠΜ;			λειτουργικότητα ρόλων, συμπτώματα της νόσου και ανεπιθύμητες ενέργειες της θεραπείας) συγκρίθηκαν μεταξύ των ομάδων με τη χρήση ενός μικτού μοντέλου για επαναλαμβανόμενες μετρήσεις. Τα ποσοστά των ανταποκρινόμενων με $\geq 5$ ή 15 βαθμών βελτίωσης του GHS/QoL σε κάθε κύκλο συγκρίθηκαν μεταξύ των ομάδων.	στους κύκλους 3, 6, 12 και 18 και οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Rd είχε σημαντικές αλλαγές από την αρχική τιμή στον κύκλο 18. Αυτές οι αλλαγές μπορεί να αντιπροσωπεύουν ασήμαντες έως μικρές κλινικά σημαντικές βελτιώσεις στις βαθμολογίες πόνου.
24	Dimopoulos et al (2013)	Τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη	Ποια η επίδραση της θεραπείας που βασίζεται στην λεναλιδομίδη στην HRQoL των ασθενών με νεοδιαγνωσθέν ΠΜ ηλικίας >65 ετών;	459 ασθενείς με ΠΜ	EORTC QLQ-C30  EORTC QLQ-MY20	Οι ασθενείς με νεοδιαγνωσμένο πολλαπλό μυέλωμα ηλικίας 65 ετών και άνω τυχαιοποιήθηκαν 1:1:1 σε 9 κύκλους των 4 εβδομάδων λεναλιδομίδης, μελφαλάνης και πρεδνιζόνης, ακολουθούμενοι από συντήρηση λεναλιδομίδης (MPR-R) ή λεναλιδομίδη, μελφαλάνη και πρεδνιζόνη (MPR) ή μελφαλάνη και πρεδνιζόνη (MP), χωρίς θεραπεία συντήρησης. Οι ασθενείς συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια ποιότητας ζωής σχετικά με την υγεία κατά την έναρξη, μετά από κάθε τρίτο κύκλο θεραπείας και στο τέλος της θεραπείας.	Κατά τη διάρκεια της επαγωγής, οι μέσες βαθμολογίες πόνου μειώθηκαν (-17,2 για το MPR-R και -9,8 για το MP, και τα δύο $P<0,001$ ). Στην ομάδα MPR-R, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές βελτιώσεις στον κύκλο 16 σε σύγκριση με την αρχική τιμή για όλους τους τομείς (περιλαμβανομένου και του πόνου), εκτός από τις παρενέργειες της θεραπείας, όχι όμως και για τους ασθενείς με MPR και MP. Τα αποτελέσματα των αναλύσεων μικτού μοντέλου έδειξαν σημαντική διαφορά στις μεταβολές των βαθμολογιών της σωματικής λειτουργικότητας μεταξύ των ομάδων θεραπείας: οι βαθμολογίες βελτιώθηκαν σημαντικά ( $P<0,05$ ) από την αρχική τιμή στους ασθενείς με MPR-R και MPR, αλλά επιδεινώθηκαν στους ασθενείς MP. Οι βαθμολογίες στους άλλους τομείς παρουσίασαν την ίδια εικόνα: οι βαθμολογίες βελτιώθηκαν [η κλίση ήταν θετική και σημαντική για τη Συνολική Ποιότητα Ζωής ( $P<0,05$ ) και αρνητική για τους τομείς των συμπτωμάτων, παρενέργειες της θεραπείας ( $P<0,05$ ), κόπωση και πόνος]

							στο σκέλος MPR-R και επιδεινώθηκαν (η κλίση ήταν αρνητική για τη Συνολική Ποιότητα Ζωής και θετική για την κόπωση, τον πόνο και τα συμπτώματα της νόσου) στο σκέλος MP. Οι τιμές για τις ελάχιστες σημαντικές διαφορές (MID) κυμαίνονταν από απόλυτη τιμή 6 (Παρενέργειες της θεραπείας) έως απόλυτη τιμή 12 (Πόνος). Με την πάροδο του χρόνου, κλινικά σημαντικές βελτιώσεις στην HRQoL, όπως προσδιορίστηκε από το MID, παρατηρήθηκαν συχνότερα σε ασθενείς που έλαβαν MPR-R από αυτούς που έλαβαν MPR ή MP. Η επίτευξη του MID παρατηρήθηκε ήδη από τον κύκλο 4 για τον Πόνο.
25	Abonour et al (2016)	Πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης	Ποια η HRQoL των ασθενών που έλαβαν οποιαδήποτε θεραπεία συντήρησης, μόνο λεναλιδομίδη (LEN) ή καμία θεραπεία συντήρησης μετά την ASCT;	540 ασθενείς με ΠΜ	EQ-5D FACT-MM BPI	Οι ασθενείς που ολοκλήρωσαν τη θεραπεία επαγωγής και την ASCT πρώτης γραμμής, μπορεί να έλαβαν ή να μην έλαβαν θεραπεία συντήρησης. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν σε 3 ομάδες: Οποιαδήποτε συντήρηση (συμπεριλαμβανομένης της LEN-μόνο), συντήρηση μόνο με LEN και καμία συντήρηση. Η HRQoL αξιολογήθηκε σε τριμηνιαίες επισκέψεις που καθορίστηκαν από το πρωτόκολλο. Οι αξιολογήσεις της HRQoL πραγματοποιήθηκαν κατά την είσοδο στη μελέτη, μετά την επαγωγική θεραπεία αλλά πριν από την ASCT και ανά τρίμηνο από τις 100 ημέρες μετά την ASCT έως το τέλος της συντήρησης ή έως την εμφάνιση πρόοδου νόσου, διακοπή ή θάνατο.	Οι μέσες αρχικές βαθμολογίες HRQoL για κάθε κλίμακα ήταν παρόμοιες στις 3 ομάδες, με εύρος τιμών EQ-5D (0,75-0,76), FACT-MM Total (114,8-119,7) και BPI (3.87-4.06). Δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές στις εκτιμώμενες μέσες βαθμολογίες μετά την ASCT κατά τη σύγκριση της οποιαδήποτε συντήρησης ή της συντήρησης μόνο με LEN με την ομάδα χωρίς συντήρηση για τον συνολικό δείκτη EQ-5D, το συνολικό σκορ FACT-MM, ή το BPI. Επομένως και για τις τρεις ομάδες προέκυψαν παρόμοιες βαθμολογίες HRQoL για τον δείκτη EQ-5D, το FACT-MM και το BPI. Αυτά τα αποτελέσματα υποδηλώνουν ότι δεν

							υπάρχει διαφορά στην HRQoL για όσους έλαβαν συντήρηση σε σύγκριση με εκείνους που δεν έλαβαν παρά τους κινδύνους που συνδέονται με τη συνέχιση της ενεργού θεραπείας.
26	Robinson et al (2016)	Κλινική μελέτη	Ποια η επίδραση των βασικών χαρακτηριστικών και του σταδίου της νόσου στην HRQoL στο ΠΜ;	2561 ασθενείς με ΠΜ	EORTC QLQ-C30	Το πρόγραμμα κλινικών δοκιμών βορτεζομίμπης αξιολόγησε έγκαιρα και με συνέπεια την HRQoL, δημιουργώντας ένα μεγάλο σύνολο δεδομένων. Τα δεδομένα αναφοράς (με τη χρήση του EORTC QLQ-C30), συγκεντρώθηκαν από έξι τυχαίοποιημένες δοκιμές με βορτεζομίμπη που διεξήχθησαν σε διαφορετικές κατηγορίες σταδίων νόσου: "Νέα" (μη προθεραπευμένη), "πρώιμη" (1-3 προηγούμενες θεραπείες) και "όψιμη" (≥4 προηγούμενες θεραπείες). Ως τιμές αναφοράς HR-QoL ορίστηκαν οι βαθμολογίες EORTC QLQ-C30 που ελήφθησαν την πρώτη ημέρα του πρώτου κύκλου θεραπείας, δηλαδή την πρώτη ημέρα χορήγησης.	Οι βαθμολογίες των συμπτωμάτων, συμπεριλαμβανομένου του πόνου, ήταν σε μεγάλο βαθμό παρόμοιες ή χαμηλότερες στα μεταγενέστερα σε σχέση με τα προηγούμενα στάδια, υποδηλώνοντας χαμηλότερη επιβάρυνση των συμπτωμάτων/καλύτερο έλεγχο των συμπτωμάτων σε πιο προχωρημένη νόσο. Η πολυπαραγοντική μοντελοποίηση έδειξε ότι η χρήση οπιοειδών και η κατάσταση απόδοσης ήταν βασικοί παράγοντες που προσδιόριζαν τη συνολική HR-QoL σε όλα τα στάδια.
27	Ludwig et al (2020)	Πολυκεντρική κλινική μελέτη	Ποια η ποιότητα ζωής των ασθενών με υποτροπιάζον/ανθεκτικό ΠΜ που έλαβαν θεραπεία με τριπλό συνδυασμό που περιλαμβάνει ιξαζομίμπη-θαλιδομίδη-δεξαμεθαζόνη, ακολουθούμενο από θεραπεία συντήρησης με ιξαζομίμπη; Ποια η διαφορά που προκύπτει μετά από σύγκριση με	90 ασθενείς με υποτροπιάζον / ανθεκτικό ΠΜ	EORTC QLQ-C30 EORTC QLQ-MY20	Αξιολογήθηκε η ποιότητα ζωής (QoL) σε ασθενείς με υποτροπιάζον/ανθεκτικό ΠΜ κατά τη διάρκεια θεραπείας επαγωγής και συντήρησης με οκτώ κύκλους ixazomib-thalidomide-dexamethasone, ακολουθούμενοι από 12 μήνες θεραπείας συντήρησης με ixazomib. Τα ερωτηματολόγια διανεμήθηκαν και συμπληρώθηκαν από ασθενείς σε έντυπη μορφή πριν από την έναρξη της θεραπείας και στη συνέχεια την 1η ημέρα κάθε κύκλου θεραπείας, στο τέλος της θεραπείας επαγωγής, στην έναρξη της θεραπείας συντήρησης και στη συνέχεια μηνιαία έως το τέλος του μήνα 12, ή τη στιγμή της διακοπής ή της προόδου της νόσου. Η βασική ποιότητα ζωής των ασθενών συγκρίθηκε με δεδομένα του γενικού πληθυσμού.	Σημειώθηκε σημαντική έκπτωση σε διάφορες διαστάσεις της ποιότητας ζωής όταν συγκρίθηκαν τα βασικά δεδομένα των ασθενών με τον γενικό πληθυσμό. Μεταξύ αυτών, ο πόνος (+18,5, P<.0001) ήταν σημαντικά χειρότερος στην κοορτή των ασθενών και ξεπέρασαν την MID. Κατά την εισαγωγική θεραπεία, μια κλινικά σχετική μείωση του πόνου σημειώθηκε κατά τους κύκλους 5-8 και στο τέλος της θεραπείας. Η μείωση ήταν σημαντική για τον κύκλο 5 (-10,8, P=0,0124) και τον κύκλο 8 (-14,0, P= 0,0331). Οι ασθενείς

			τον γενικό πληθυσμό παρόμοιας ηλικίας, προερχόμενος από την ίδια γεωγραφική περιοχή;				που ξεκίνησαν θεραπεία συντήρησης είχαν σχετικά λιγότερο πόνο αλλά σημαντικά μεγαλύτερη νευροπάθεια σε σύγκριση με εκείνους που διέκοψαν τη θεραπεία νωρίτερα. Οι βαθμολογίες του πόνου παρέμειναν σχετικά σταθερές κατά την διάρκεια της θεραπείας συντήρησης. Επίσης ο χρόνος μέχρι την επιδείνωση του πόνου ήταν μικρότερος από τον χρόνο μέχρι την εξέλιξη της νόσου (διάμεση τιμή 5,8 μήνες).
28	Boland et al (2013)	Μελέτη παρατήρησης	Ποια η HRQoL, η επιβάρυνση των συμπτωμάτων και η κατάσταση ζωής με προχωρημένο, εντατικά θεραπευόμενο ΠΜ και ποιες οι σχέσεις μεταξύ HRQoL, πόνου και δημογραφικών μεταβλητών;	32 ασθενείς με προχωρημένο σταθερό ΠΜ	SF-12 (The 12-Item Short Form Survey)  EORTC QLQ-C30  EORTC QLQ-MY20  BPI-SF  s-LANSS	Πραγματοποιήθηκαν λεπτομερείς αξιολογήσεις σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση αιμοποιητικών βλαστικών κυττάρων και επακόλουθη θεραπεία για τουλάχιστον ένα επεισόδιο προοδευτικής νόσου. Για να αποκλειστεί τυχόν επίδραση ενεργού νόσου και οξείας τοξικότητας της θεραπείας, οι ασθενείς βρίσκονταν σε σταθερή φάση plateau. Οι ασθενείς αξιολογήθηκαν ως προς την ποιότητα ζωής και υγείας, τον πόνο, την περιφερική νευροπάθεια και την ανησυχία. Μετρήθηκαν η ιντερλευκίνη-6 και ο TNF-α (Tumor Necrosis Factor-α) του ορού αίματος.	Η κόπωση και ο πόνος ήταν τα κυρίαρχα συμπτώματα, επηρεάζοντας αρνητικά τη σωματική λειτουργία (P<0,001). Ο πόνος ήταν κυρίως νευροπαθητικός στους μισούς ασθενείς. Τα επίπεδα ιντερλευκίνης-6 στον ορό συσχετίστηκαν θετικά με τον πόνο (P=0,03), την παρεμβολή στον πόνο (P=0,003), την αύπνια (P=0,02) και την απώλεια όρεξης (P=0,02) και αντιστρόφως συσχετίστηκαν με τη σωματική λειτουργία (P=0,03).
29	Beijers et al (2016)	Μελέτη παρατήρησης	Ποιος ο επιπολασμός της προκαλούμενης από ΧΜΘ περιφερικής νευροπάθειας και η επίδρασή της στην HRQoL των ασθενών με ΠΜ;	156 ασθενείς με ΠΜ	ICPNQ (The Indication for Common Toxicity Criteria Grading of Peripheral Neuropathy Questionnaire)	Η συλλογή δεδομένων, πραγματοποιήθηκε με την χρήση των εργαλείων αξιολόγησης, στο πλαίσιο του μητρικού Patient Reported Outcomes Following Initial Treatment and Long-Term Evaluation of Survivorship (PROFILES).	Συνολικά, το 65 % των ασθενών ανέφεραν νευροπάθεια βαθμού CTCAE 2 ή 3 σύμφωνα με το ICPNQ. Οι ασθενείς με τους υψηλότερους βαθμούς CTCAE (n = 59), σύμφωνα με το ICPNQ, ανέφεραν σημαντικά χειρότερες μέσες βαθμολογίες σε όλες τις υποκλίμακες του EORTC QLQ-CIPN20 σε σύγκριση με τους ασθενείς με

					EORTC QLQ-CIPN20  EORTC QLQ-C30		χαμηλότερους βαθμούς CTCAE (n = 97) (όλα P ≤ 0,002). Επιπλέον, ανέφεραν στατιστικά σημαντικές και κλινικά σημαντικές χειρότερες βαθμολογίες HRQOL σε όλες σχεδόν τις υποκλίμακες του EORTC QLQ-C30.
30	O'Sullivan et al (2018)	Μελέτη παρατήρησης	Ποια η σχετική συμβολή της σοβαρότητας του πόνου πριν από τη μεταμόσχευση και της αυτοαποτελεσματικότητας της χρόνιας νόσου στους τομείς της ποιότητας ζωής (δηλαδή, σωματικός, συναισθηματικός, κοινωνικός και λειτουργικός) μετά τη μεταμόσχευση;	166 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε HSCT	BPI  SE-CD (Self-Efficacy for Managing Chronic Disease)  FACT-BMT	Οι ασθενείς με HSCT συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια που παρέχουν πληροφορίες σχετικά με τον πόνο, την αυτοαποτελεσματικότητα και την ποιότητα ζωής πριν από τη μεταμόσχευση, κατά την έξοδο και 3, 6 και 12 μήνες μετά τη μεταμόσχευση ως μέρος μιας διαχρονικής, μελέτη παρατήρησης.	Ο πόνος και η κοινωνική και συναισθηματική ποιότητα ζωής παρέμειναν σταθερά το έτος μετά τη μεταμόσχευση, ενώ η αυτοαποτελεσματικότητα και η σωματική και λειτουργική ποιότητα ζωής βελτιώθηκαν. Ο πόνος πριν από τη μεταμόσχευση συσχετίστηκε σημαντικά με τη χαμηλότερη σωματική ευεξία μετά τη μεταμόσχευση.  Οι ασθενείς που υποβλήθηκαν σε αυτόλογη μεταμόσχευση είχαν μεγαλύτερο πόνο (r=-0,19, P=0,02) σε σχέση με όσους υποβάλλονται σε αλλογενή μεταμόσχευση.  Ο μεγαλύτερος πόνος συσχετίστηκε με χαμηλότερη αυτοαποτελεσματικότητα, σωματική ευεξία, συναισθηματική ευεξία και λειτουργική ευεξία (P<0,05).
31	Kashiwazaki et al (2012)	Συγκριτική μελέτη	Η συμβατική μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων (Conventional Stem-cell Transplantation-CST) και τα σχήματα μειωμένης έντασης για αλλογενή HSCT (Reduced-Intensity Stem	130 ασθενείς που υποβλήθηκαν σε HSCT	NCI-CTCAE  Εκτίμηση χρήσης οπιοειδών αναλγητικών	Αναλύθηκαν αναδρομικά τα δεδομένα ασθενών που υποβλήθηκαν σε HSCT. Εξετάστηκε συγκριτικά η στοματική βλεννογονίτιδα σε ασθενείς που υποβάλλονται σε CST και σε ασθενείς με RIST. Η στοματική βλεννογονίτιδα αξιολογήθηκε σύμφωνα με το NCI CTCAE. Αξιολογήθηκε επίσης η χρήση οπιοειδών αναλγητικών για τον έλεγχο του πόνου.	Η χρήση οπιοειδών αναλγητικών για τον έλεγχο του πόνου λόγω στοματικής βλεννογονίτιδας ήταν σημαντικά μικρότερη σε ασθενείς που υποβλήθηκαν σε RIST (32,2%) σε σύγκριση με εκείνους που έλαβαν CST (60,4%) (P=0,0028).

			cell Transplantation - RIST) μπορεί να επηρεάσουν διαφορετικά την εμφάνιση και τη σοβαρότητα της στοματικής βλεννογονίτιδας;				
32	Wang et al (2014)	Μελέτη παρατήρησης	Μπορεί οι φλεγμονώδεις παράγοντες να σχετίζονται με την ανάπτυξη υψηλού φορτίου συμπτωμάτων κατά την αυτόλογη μεταμόσχευση βλαστοκυττάρων για ΠΜ;	63 ασθενείς με ΠΜ που υποβλήθηκαν σε ASCT	MDASI-MM (MDASI-Multiple Myeloma)	Οι ασθενείς ανέφεραν επαναλαμβανόμενα τη σοβαρότητα των συμπτωμάτων με τη χρήση του εργαλείου αξιολόγησης και συνεισέφεραν δείγματα αίματος περιοδικά για έως και 100 ημέρες μετά την ASCT για αναλύσεις φλεγμονωδών δεικτών. Οι διαχρονικές συσχετίσεις μεταξύ των συγκεντρώσεων φλεγμονωδών δεικτών στον ορό και των αποτελεσμάτων της σοβαρότητας των συμπτωμάτων εξετάστηκαν με μη γραμμική μοντελοποίηση μικτών επιδράσεων.	Συγκρίνοντας τη μέση βαθμολογία MDASI-MM από την έναρξη έως την ημέρα +30, τα 5 πιο σοβαρά συμπτώματα ήταν κόπωση, διαταραγμένος ύπνος, πόνος, έλλειψη όρεξης και υπνηλία. Αυτή η κατάσταση παρέμεινε σταθερή σε όλη τη διάρκεια της μελέτης. Ο πόνος, ένα από τα πιο σοβαρά συμπτώματα, παρέμεινε σχετικά σταθερός κατά την περίοδο παρατήρησης. Η μονοπαραγοντική ανάλυση προσδιόρισε τα IL-6, sIL-6R, IL-10, CRP, MIP-1α, sIL-1R2 και sTNF-R1 ορού (όλα $P < 0,05$ ) ως σημαντικά σχετιζόμενα με 1 ή περισσότερα από τα 5 πιο σοβαρά συμπτώματα κατά τις πρώτες 30 ημέρες μετά την ASCT. Η πολυπαραγοντική ανάλυση προσδιόρισε την IL-6 ( $P = 0,001$ ) και την MIP-1α ( $P = 0,013$ ) ως τους κρίσιμους δείκτες φλεγμονής που σχετίζονται με την ανάπτυξη των 5 πιο σοβαρών συμπτωμάτων κατά τη διάρκεια των πρώτων 30 ημερών μετά την ASCT. Βρέθηκαν σημαντικές θετικές συσχετίσεις μεταξύ του sTNF-R1 ( $P =$



							0,004) και της IL-10 ( $P = 0,01$ ) που σχετίζονται με μεγαλύτερη σοβαρότητα πόνου
33	Roussel et al (2018)	Τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη	Ποια η επίδραση της θεραπείας με λεναλιδομίδη, βορτεζομίπη και δεξαμεθαζόνη (RVd) στην HRQoL των επιλέξιμων για μεταμόσχευση ασθενών με νεοδιαγνωσθέν ΠΜ;	700 ασθενείς με ΠΜ	EORTC QLQ-C30  EORTC QLQ-MY20	Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν (1:1): είτε χορήγηση RVd για τρεις κύκλους 3 εβδομάδων ως επαγωγική θεραπεία ακολουθούμενη από 5 κύκλους ως σταθεροποίηση (RVd-μόνο), ή RVd για τρεις κύκλους διάρκειας 3 εβδομάδων ως επαγωγική θεραπεία, ακολουθούμενη από SCT και στη συνέχεια RVd για σταθεροποίηση (RVd-SCT). Και τα δύο σκέλη έλαβαν στη συνέχεια συντήρηση με λεναλιδομίδη για 12 μήνες. Οι βασικοί τομείς ενδιαφέροντος ήταν η συνολική ποιότητα ζωής, η σωματική λειτουργικότητα, η λειτουργικότητα του ρόλου, η κόπωση και ο πόνος (QLQ-C30)- και οι παρενέργειες της θεραπείας και τα συμπτώματα της νόσου (QLQ-MY20). Και στα δύο σκέλη, οι αξιολογήσεις πραγματοποιήθηκαν κατά την αρχική εκτίμηση, κατά τη διάρκεια της εισαγωγής, της παγίωσης, της συντήρησης, του τέλους της θεραπείας και κατά τη διάρκεια των επισκέψεων παρακολούθησης. Οι μέσες βαθμολογίες QLQ-C30 από το γενικό πληθυσμό χρησιμοποιήθηκαν ως σημείο αναφοράς για να βοηθήσουν στην ερμηνεία των ευρημάτων της μελέτης.	Στατιστικά σημαντικές ( $P < 0,05$ ) βελτιώσεις στις μέσες μεταβολές από την αρχική τιμή παρατηρήθηκαν στο τέλος της επαγωγικής θεραπείας με RVd και για τα δύο θεραπευτικά σκέλη στους τομείς του QLQ-C30 της συνολικής ποιότητας ζωής, της σωματικής λειτουργικότητας, της λειτουργικότητας του ρόλου και του πόνου (όχι της κόπωσης)- και στο QLQ-MY20 τομείς των συμπτωμάτων της νόσου εκτός από τις παρενέργειες της θεραπείας.
34	Dimopoulos et al (2014)	Πολυκεντρική τυχαιοποιημένη κλινική μελέτη	Ποιοι παράγοντες προβλέπουν διαφορές στα επίπεδα βαθμολογίας της HRQoL και ποιο το αποτέλεσμα της σύγκρισης της HRQoL κατά την έναρξη και κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε σχέση με την HRQoL κατά τη	459 ασθενείς με ΠΜ	EORTC QLQ-C30  EORTC QLQ-MY20	Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν (1:1:1) σε ένα από τα 3 σκέλη θεραπείας [λεναλιδομίδη, μελφαλάνη, πρεδνιζολόνη, ακολουθούμενη από θεραπεία συντήρησης με λεναλιδομίδη (MPR-R/n=152), λεναλιδομίδη, μελφαλάνη, πρεδνιζολόνη (MPR) ακολουθούμενη από θεραπεία συντήρησης με εικονικό φάρμακο (n=153) και μελφαλάνη, πρεδνιζολόνη (MP) ακολουθούμενη από θεραπεία συντήρησης με εικονικό φάρμακο (n=154)], τα οποία περιλάμβαναν 9 κύκλους των 28 ημερών. Τα ερωτηματολόγια συμπληρώθηκαν	<u>Προσδιοριστικοί παράγοντες της HRQoL σε ασθενείς ηλικίας <math>\geq 65</math> ετών</u> Η ύπαρξη PD συσχετίστηκε με μια στατιστικά σημαντική και κλινικά σημαντική επιδείνωση της ολικής ποιότητας ζωής και μια στατιστικά σημαντική (αλλά όχι κλινικά σημαντική) επιδείνωση της φυσικής λειτουργίας, της κόπωσης, του πόνου και των συμπτωμάτων της νόσου.

			<p>στιγμή της διακοπής της θεραπείας λόγω προοδευτικής νόσου (PD) ή διακοπής (DC) για άλλους λόγους σε ασθενείς με νεοδιαγνωσθέν ΠΜ ηλικίας <math>\geq</math> 65 ετών, που λαμβάνουν θεραπεία με μελφαλάνη, πρεδνιζολόνη και λεναλιδομίδη και θεραπεία συντήρησης με λεναλιδομίδη;</p>			<p>κατά την έναρξη, μετά από κάθε τρίτο κύκλο θεραπείας και τη στιγμή της διακοπής της θεραπείας λόγω προόδου νόσου ή για λόγους άλλους από πρόοδο νόσου. Η παρακολούθηση περιλάμβανε αξιολόγηση HRQoL κάθε 6 μήνες (168 ημέρες).</p>	<p>Το γυναικείο φύλο συσχετίστηκε με σημαντικά επιδεινούμενες βαθμολογίες για πέντε από τους έξι τομείς HRQoL ολική ποιότητα ζωής, φυσική λειτουργία, πόνος, συμπτώματα νόσου και παρενέργειες της θεραπείας) αλλά δεν είχαν κλινικά σημαντική επίδραση στις βαθμολογίες HRQoL.</p> <p><u>Προσδιοριστικοί παράγοντες της HRQoL σε ασθενείς ηλικίας 65-75 ετών</u></p> <p>Οι βελτιώσεις σε τρεις από τις βαθμολογίες της HRQoL, μεταξύ αυτών και ο πόνος [14,23 (MID 12)] ήταν κλινικά σημαντικές.</p> <p><u>Βαθμολογίες HRQoL σε PD ή DC σε σχέση με την αρχική τιμή</u></p> <p>Στους ασθενείς που έλαβαν MPR-R και εμφάνισαν PD, παρατηρήθηκαν κλινικά σημαντικές βελτιώσεις σε δύο τομείς της HRQoL: την συνολική ποιότητα ζωής [10,7 (MID 7)] και τον πόνο [15,7 (MID 12)]. Στη συνδυασμένη ομάδα ασθενών με PD/DC που έλαβαν MPR-R, οι βελτιώσεις στις βαθμολογίες συνολική ποιότητα ζωής και πόνος ήταν επίσης κλινικά σημαντικές [9,1 (MID 7) και 12,2 (MID 12) αντίστοιχα].</p> <p><u>Βαθμολογίες HRQoL στην PD ή DC σε σχέση με τη διάρκεια της θεραπείας</u></p> <p>Στην ομάδα MPR-R, παρατηρήθηκαν στατιστικά σημαντικές και κλινικά σημαντικές διαφορές στις βαθμολογίες HRQoL για δύο από τους έξι τομείς (σωματική λειτουργικότητα και πόνος).</p>
--	--	--	--	--	--	---	---

35	Pashos et al (2013)	Μελέτη παρατήρησης	Ποιες οι συσχετίσεις μεταξύ του φύλου και της HRQOL σε ασθενείς με Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία Β-κυττάρων (ΧΛΛ), που ξεκινούν θεραπεία;	1140 ασθενείς με ΧΛΛ	BPI  EQ-5D  FACT-Leu (Functional Assessment of Cancer Therapy – Leukemia)	Τα δεδομένα συλλέχθηκαν στο πλαίσιο της Connect® CLL, μιας προοπτικής, διαχρονικής μελέτης παρατήρησης. Η HRQOL αναφοράς, καταγράφηκε από τους ασθενείς στην κλινική κατά την εγγραφή τους στην μελέτη. Τα δημογραφικά και τα κλινικά χαρακτηριστικά των ασθενών δόθηκαν από τους κλινικούς γιατρούς.	Τα δεδομένα για τους τομείς του EQ-5D έδειξαν ότι μεγαλύτερο ποσοστό γυναικών σε σχέση με τους άνδρες ανέφεραν προβλήματα με τον πόνο/ενόχληση (45,2 έναντι 35,8 %, αντίστοιχα, P=0,0077). Η πολυπαραγοντική ανάλυση επιβεβαίωσε στατιστικά ότι η βαθμολογία του δείκτη EQ-5D ήταν υψηλότερη μεταξύ των ανδρών από ότι μεταξύ των γυναικών και ότι οι διαφορές στους τομείς των συνήθων δραστηριοτήτων, του πόνου /ενοχλήσεων και του άγχους/κατάθλιψης ήταν υπεύθυνες για τη συνολική αυτή διαφορά. Η πολυμεταβλητή ανάλυση εντόπισε επίσης ότι η ηλικία σχετιζόταν θετικά με μεγαλύτερη μείωση της νοσηρότητας, των συνήθων δραστηριοτήτων και του πόνου /δυσφορίας, αλλά όχι με την αυτοφροντίδα και το άγχος/κατάθλιψη.
36	van den Broek et al (2015)	Μελέτη παρατήρησης	Ποια η HRQoL σε ένα πληθυσμιακό περιβάλλον που συμπεριλαμβάνει τους ασθενείς με ΧΛΛ/Μικρό Λεμφοκυτταρικό Λέμφωμα (ΜΛΛ) πρώιμου σταδίου και των ηλικιωμένων/αδύναμων ασθενών;	175 ασθενείς με ΧΛΛ/ΜΛΛ	EORTC QLQ-C30	Λεπτομερή στοιχεία για το στάδιο και την θεραπεία αντλήθηκαν από ένα πληθυσμιακό αιματολογικό μητρώο (PHAROS). Αξιολογήθηκε η HRQoL μεταξύ των ασθενών σε θεραπεία και εκτός θεραπείας, με διαφορετικές θεραπευτικές μεθόδους και στη συνέχεια συγκρίθηκε με γενικό πληθυσμό που αντιστοιχούσε σε ηλικία και φύλο για να εκτιμηθεί η επίδραση της ΧΛΛ.	71% των ασθενών ανέφεραν μία ή περισσότερες συνυπάρχουσες παθήσεις, με συχνότερη την υψηλή αρτηριακή πίεση (27 %), αναιμία (22 %) και πόνος στην πλάτη (22 %). Ασθενείς με ΧΛΛ/ΜΛΛ που υποβάλλονται σε χημειοθεραπεία ή/και ανοσοθεραπεία είχαν στατιστικά σημαντικά χειρότερες βαθμολογίες σε όλες τις κλίμακες HRQoL (όλες p<0,001) εκτός από τον πόνο, τη δυσκοιλιότητα και τη διάρροια, σε σύγκριση με έναν πληθυσμό που αντιστοιχούσε σε ηλικία

							και φύλο. Σε σύγκριση με πληθυσμό αντίστοιχης ηλικίας και φύλου, οι ασθενείς με ΧΛΛ/ΜΛΛ που λάμβαναν θεραπεία κατά τη συμπλήρωση της έρευνας σημείωσαν μέτριες κλινικά σημαντικές διαφορές αναφορικά με την λειτουργικότητα του ρόλου και τον πόνο.
37	Efficace et al (2016)	Πολυκεντρική μελέτη παρατήρησης	Ποια η HRQOL σε ασθενείς χαμηλότερου κινδύνου, εξαρτώμενους από μετάγγιση με μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα (ΜΔΣ) που έλαβαν θεραπεία με έναν χηλικό παράγοντα σιδήρου; ποια η σχέση μεταξύ της HRQOL, των επιπέδων φερριτίνης ορού και της εξάρτησης από μετάγγιση;	159 ασθενείς με ΜΔΣ	EORTC QLQ-C30	Στην μελέτη συμμετείχαν 159 ασθενείς, εκ των οποίων οι 152 έλαβαν τουλάχιστον μία δόση deferasirox. Η HRQOL αξιολογήθηκε με το EORTC QLQ-C30 κατά την έναρξη και στη συνέχεια στους 3, 6, 9 και 12 μήνες. Η πρωτογενής ανάλυση πραγματοποιήθηκε εκτιμώντας τις μέσες βαθμολογίες HRQOL με την πάροδο του χρόνου με ένα γραμμικό μικτό μοντέλο σε επιλεγμένες κλίμακες.	Στη μονοπαραγοντική ανάλυση, η υψηλότερη σοβαρότητα του πόνου ( $p=0,007$ ) κατά την έναρξη της μελέτης προσδιορίστηκε ως σημαντικός παράγοντας πρόβλεψης της πρόωρης ανεξαρτητοποίησης από τη μετάγγιση. Η πολυπαραγοντική ανάλυση, ελέγχοντας την ηλικία, τη βαθμολογία κινδύνου IPSS, τον χρόνο από τη διάγνωση, τον αριθμό προηγούμενων μεταγγίσεων και τα επίπεδα φερριτίνης κατά την έναρξη, επιβεβαίωσε την ανεξάρτητη προγνωστική αξία του αυτοαναφερόμενου πόνου του ασθενούς με HR 1,032 (99%CI 1,004 έως 1,060, $p=0,003$ ). Η εξέταση του βασικού προφίλ HRQOL των ασθενών που τελικά πέτυχαν ανεξαρτησία από τις μεταγγίσεις, σε σχέση με εκείνους που δεν πέτυχαν, έδειξε ότι η πρώτοι είχαν χειρότερα αποτελέσματα σε όλες τις κλίμακες της EORTC QLQ-C30. Για τη συνολική ποιότητα ζωής ( $p=0,015$ ) και την πόνο ( $p=0,017$ ) οι διαφορές ήταν επίσης στατιστικά σημαντικές
ASCT:Autologous Stem Cell Transplantation, Πολλαπλό Μυέλωμα:ΠΜ, VAS:Visual Analogue Scale, AHSCT:Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation, MDASI:MD Anderson Symptom Inventory, TA: True Acupuncture, SA: Sham Acupuncture, cGVHD: chronic Graft Versus Host Disease, NIH:National Institute of Health, HCT:Hematopoietic Cell Transplantation, OME: Oral Medicine Experts, QOL: Quality of Life,							

OM: Oral Mucositis, FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy-General Scale, MTS: Mouth and Throat Soreness Scale, MTS-AL: MTS-Activity Limitations, IV:intravenous, SC: Subcutaneous, G-CSF:Granulocyte colony-stimulating factor, HRQoL: Health related Quality of Life, BPI: Brief Pain Inventory, BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form, EORTC QLQ-C30: European Organization of Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire of cancer patients, EORTC QLQ-MY20: European Organization of Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Myeloma, sASCT: salvage ASCT, NTC: Non Tranplant Consolidation, PRO: Patient Reported Outcomes, S-LANSS:Self-complete Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, IMWG: International Myeloma Working Group, FACT-MM: Functional Assessment of Cancer Therapy-Multiple Myeloma, EQ-5D: EuroQol-5D, NHL: Non Hodgkin Lymphoma, DN4: Douleur Neuropathique 4, ΧΑΛ: Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία, FCR: Fludarabine-Cyclophosphamide-Rituximab, MDS: Myelodysplastic Syndrome, AA: Aplastic Anemia, PNH: Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria, FACT-An: Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia, OMA: Οξεία Μυελογενή Λευχαιμία, MSAS: Memorial Symptom Assessment Scale, ΜΔΣ: Μυελοδυσπλαστικό Σύνδρομο, NCI PRO-CTCAE: National Cancer Institute Patient Reported Outcomes Common Terminology Criteria for Adverse Events, PROMIS Global10: Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-Global 10, NRS: Numerical Rating Scale, ΧΜΛ: Χρόνια Μυελογενής Λευχαιμία, ΠΟΥ: Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας, HCRU: Heath Care Resource Utilization, FACT-BMT: Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Marrow Transplantation, SF-36: The 36-Item Short Form Survey, GHS/QoL: Global Health Status/Quality of Life, SF-12: The 12-Item Short Form Survey, ICPNQ: The Indication for Common Toxicity Criteria Grading of Peripheral Neuropathy Questionnaire, PROFILES: Patient Reported Outcomes Following Initial Treatment and Long-Term Evaluation of Survivorship, SE-CD: Self-Efficacy for Managing Chronic Disease, CST: Conventional Stem-cell Transplantation, RIST: Reduced-Intensity Stem cell Transplantation, MDASI-MM: MDASI-Multiple Myeloma, ΧΑΛ: Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία, FACT-Leu: Functional Assessment of Cancer Therapy –Leukemia, ΜΛΛ:Μικρό Λεμφοκυτταρικό Λέμφωμα

## **Πίνακας 2.** Μελέτες που προέκυψαν από την συστηματική ανασκόπηση της βιβλιογραφίας

<b>ΕΡΓΑΛΕΙΟ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ</b>	<b>ΜΕΛΕΤΕΣ</b>
VAS	Bates et al. (2017), Sarisoy & Ovayolu (2020)
NRS	Yuan et al. (2016), Benett et al. (2016), Shillingburg et al. (2017)
BPI	Cella et al. (2018), Ahmedzai et al. (2019), Abonour et al. (2021), Abonour et al. (2018), Escalante et al. (2019), Abonour et al. (2016), Boland et al. (2013), O'Sullivan et al. (2018), Pashos et al. (2013)
MDASI	Deng et al. (2018), Deng et al. (2020), Paul et al. (2014)
MDASI-MM	Wang et al. (2014)
MSAS	Lin et al (2019)
NIH Mouth severity score	Yuan et al (2016)
MTS	Sakellari et al (2015)
MTS-AL	Sakellari et al (2015)
Neuropathic Pain 4 (DN4)	Sarisoy & Ovayolu (2020)
S-LANSS	Ahmedzai et al. (2019), Jordan et al. (2014), Boland et al. (2013)
ICPNQ	Beijers et al (2016)
EORTC QLQ-CIPN20	Beijers et al (2016)
EORTC QLQ-C30	Cella et al. (2018), Ahmedzai et al. (2019), Efficace et al. (2022), Kutsch et al. (2017), Mols et al. (2012), Stewart et al. (2016), Dimopoulos et al. (2013), Robinson et al. (2016), Ludwig et al. (2020), Boland et al. (2013), Beijers et al. (2016), Roussel et al. (2018), Dimopoulos et al. (2014), van den Broek et al. (2015), Efficace et al. (2016)
EORTC QLQ-MY20	Cella et al. (2018), Ahmedzai et al. (2019), Efficace et al. (2022), Jordan et al. (2014), Mols et al. (2012), Stewart et al. (2016), Dimopoulos et al. (2013), Ludwig et al. (2020), Boland et al. (2013), Roussel et al. (2018), Dimopoulos et al. (2014)
EQ-5D	Abonour et al. (2021), Abonour et al. (2018), Stauder et al. (2018), Abonour et al. (2016), Pashos et al. (2013)
NCI PRO-CTCAE	Benett et al. (2016), Kashiwazaki et al. (2012)
PROMIS Global 10	Benett et al. (2016)
SF-36	El-Jawahri et al (2015)
SF-12	Boland et al. (2013)
FACT-G	Sakellari et al (2015)
FACT-MM	Abonour et al. (2021), Abonour et al. (2018), Abonour et al. (2016)
FACT-BMT	El-Jawahri et al. (2015), O'Sullivan et al. (2018)
FACT-Leu	Pashos et al. (2013)
FACT-An	Escalante et al. (2019)
SE-CD	O'Sullivan et al. (2018)

VAS:Visual Analogue Scale, MDASI:MD Anderson Symptom Inventory, FACT-G: Functional Assessment of Cancer Therapy-General Scale, MTS: Mouth and Throat Soreness Scale, MTS-AL: MTS-Activity Limitations, BPI: Brief Pain Inventory, BPI-SF: Brief Pain Inventory-Short Form, EORTC QLQ-C30: European Organization of Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire of cancer patients, EORTC QLQ-MY20: European Organization of Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Myeloma, S-LANSS:Self-

complete Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs, FACT-MM: Functional Assessment of Cancer Therapy-Multiple Myeloma, EQ-5D: EuroQol-5D, DN4: Douleur Neuropathique 4, FACT-An: Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia, MSAS: Memorial Symptom Assessment Scale, NCI PRO-CTCAE: National Cancer Institute Patient Reported Outcomes Common Terminology Criteria for Adverse Events, PROMIS Global10: Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-Global 10, NRS: Numerical Rating Scale, FACT-BMT: Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Marrow Transplantation, SF-36: The 36-Item Short Form Survey, SF-12: The 12-Item Short Form Survey, ICPNQ: The Indication for Common Toxicity Criteria Grading of Peripheral Neuropathy Questionnaire, SE-CD: Self-Efficacy for Managing Chronic Disease, MDASI-MM: MDASI-Multiple Myeloma, FACT-Leu: Functional Assessment of Cancer Therapy – Leukemia

### **Πίνακας 3.** Εργαλεία αξιολόγησης του πόνου ανά μελέτη

## II. ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΕΣ

Χημειοθεραπεία	ΧΜΘ
Ακτινοθεραπεία	ΑΚΘ
Πολλαπλό Μυέλωμα	ΠΜ
Non Hodgkin Λέμφωμα	NHL
Μυελοδυσπλαστικό Σύνδρομο	ΜΔΣ
Οξεία Μυελογενής Λευχαιμία	ΟΜΛ
Χρόνια Λεμφοκυτταρική Λευχαιμία	ΧΛΛ
Μικρό Λεμφοκυτταρικό Λέμφωμα	ΜΛΛ
Myelodysplastic syndrome	MDS
Aplastic Anemia	AA
Paroxysmal Nocturnal Hemoglobinuria	PNH
Intravenous	IV
Subcutaneous	SC
Autologous Stem Cell Transplantation	ASCT
Hematopoietic Stem Cell Transplantation	HSCT
Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation	AHSCT
Hematopoietic Cell Transplantation	HCT
salvage ASCT	sASCT
Conventional Stem cell Transplantation	CST
Reduced-Intensity Stem cell Transplantation	RIST
Visual Analogue Scale	VAS
MD Anderson Symptom Inventory	MDASI
MDASI-Multiple Myeloma	MDASI-MM
Memorial Symptom Assessment Scale	MSAS
Oral mycositis	OM
Oral Medicine Experts	OME
National Institute of Health	NIH
National Cancer Institute	NCI
National Cancer Institute Patient Reported Outcomes Common	NCI PRO-CTCAE
Terminology Criteria for Adverse Events	
Patient-Reported Outcomes Measurement Information System-Global 10	PROMIS Global10
Mouth and Throat Soreness	MTS
Mouth and Throat Soreness - Activity Limitations	MTS-AL
Brief Pain Inventory	BPI
Brief Pain Inventory-Short Form	BPI-SF



self complete-Leeds Assessment of Neuropathic Symptoms and Signs	s-LANSS
Patient Reported Outcomes	PRO
Functional Assessment of Cancer Therapy-General	FACT-G
Functional Assessment of Cancer Therapy-Multiple Myeloma	FACT-MM
Functional Assessment of Cancer Therapy-Bone Marrow Transplant	FACT-BMT
Functional Assessment of Cancer Therapy-Leukemia	FACT-Leu
Quality of Life	QOL
Health related quality of life	HRQoL
Douleur Neuropathique 4/Neuropathic Pain 4	DN4
European Organization of Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire of cancer patients–C30	EORTC QLQ-C30
European Organization of Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Myeloma	EORTC QLQ-MY20
EuroQoL-5D	EQ-5D
The 36 Item Short Form Survey	SF-36
The 12 Item Short Form Survey	SF-12
Non Transplant Consolidation	NTC
The Indication for Common Toxicity Criteria Grading of Peripheral Neuropathy Questionnaire	ICPNQ
Patient Reported Outcomes Following Initial Treatment and Long-Term Evaluation of Survivorship	PROFILES
Self-Efficacy for Managing Chronic Disease	SE-CD
Overall survival	OS
Follow up	FU
Red Blood Cells Transfusion	RBCT
Health Care Resource Utilization	HCRU
Minimally Important Difference	MID
Tumor Necrosis Factor - $\alpha$	TNF- $\alpha$
Chemotherapy-Induced Peripheral Neurotoxicity	CIPN
chronic Graft Versus Host Disease	Cgvhd
Granulocyte colony-stimulating factor	G-CSF
True Acupuncture	TA
Sham Acupuncture	SA
International Myeloma Working Group	IMWG
Fludarabine-Cyclophosphamide-Rituximab	FCR
Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας	ΠΟΥ
Global Health Status/Quality of Life	GHS/QoL

