



ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΥΠΟΥΡΓΕΙΟΥ ΥΓΕΙΑΣ

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ ΤΗΣ
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗΣ ΔΑΠΑΝΗΣ, ΤΗΝ ΟΛΟΚΛΗΡΩΣΗ ΤΩΝ
ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΩΝ/ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ ΚΑΙ
ΤΗ ΔΗΜΙΟΥΡΓΙΑ ΜΗΤΡΩΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

ΑΥΓΟΥΣΤΟΣ 2018

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	2
ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΓΕΝΙΚΟΥ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑ	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗ Ο.Ε.	6
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ	7
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗΣ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ	9
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	9
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ	10
ΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΕΘ	11
ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΞΕΤΑΣΗ	11
ΛΗΨΗ ΑΤΟΜΙΚΟΥ ΑΝΑΜΝΗΣΤΙΚΟΥ/ΕΝΗΜΕΡΩΣΗ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	11
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ	12
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ	12
ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΙΣ	12
ΣΠΛΗΝΕΚΤΟΜΗ	12
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΤΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ	13
ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΑΙΜΟΣΙΔΗΡΩΣΗΣ	13
ΟΔΗΓΟΣ ΑΠΟΣΙΔΗΡΩΣΗΣ	13
ΣΥΜΠΛΗΡΩΜΑΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ	14
ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΓΙΑ ΤΟΝ ΚΛΙΝΙΚΗ ΒΑΡΥΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΕΘ	14
ΟΔΗΓΟΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ	14
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	15

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ

Δημόπουλος Μελέτιος - Αθανάσιος (Συντονιστής), Καθηγητής Θεραπευτικής Αιματολογίας-Ογκολογίας, Διευθυντής Θεραπευτικής Κλινικής, Νοσοκομείο Αλεξάνδρα, Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, Πρύτανης Ε.Κ.Π.Α.

Βασιλακόπουλος Π. Θεόδωρος, Αιματολόγος, Αναπλ. Καθηγητής Αιματολογίας ΕΚΠΑ, Αιματολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ»

Γρουζή Ελισάβετ, Αιματολόγος, Συντονίστρια Δ/ντρια ΕΣΥ Ν.Υ. Αιμοδοσίας Γ.Α.Ν. Αθηνών «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ», Αντιπρόεδρος Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας

Ηλιάκης Θεόδωρος, Αιματολόγος, Αιματολογικό Τμήμα Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ»

Καττάμης Αντώνης, Καθηγητής Παιδιατρικής Αιματολογίας-Ογκολογίας, Διευθυντής Πανεπιστημιακής Ογκολογικής Αιματολογικής Μονάδας, Α΄ Παν/κή Παιδιατρική Κλινική, Νοσοκομείου Παίδων «Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ»

Κουράκλη Αλεξάνδρα, Αιματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ Αιματολογικού Τμήματος Παθολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν. Πατρών, Υπεύθυνη Μονάδας Μεσογειακής Αναιμίας και Αιμοσφαιρινοπαθειών

Ματσούκα Χάρης, Αιματολόγος, Δ/τρια Αιματολογικού Τμήματος Γ.Ν.Α. «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ», Πρόεδρος Εθνικού Κέντρου Αιμοδοσίας (Ε.ΚΕ.Α.)

Παγώνη Μαρία, Αιματολόγος, Δ/ντρια, Αιματολογική Κλινική και Λεμφωμάτων, Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, ΓΝ «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα

Πλατά Ελένη, Αιματολόγος, Δ/ντρια ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική, Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ»

Σακελλάρη Ιωάννα, Αιματολόγος, Δ/ντρια Αιματολογική Κλινική – Μονάδα Μ.Μ.Ο. Γ.Ν. Θεσ/νίκης «Γ.ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ»

Συμεωνίδης Αργύρης, Αιματολόγος, Καθηγητής Αιματολογίας Π. Πατρών, Δντής Αιματολογικού Τμήματος Παθολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν. Πατρών «ΠΑΝΑΓΙΑ Η ΒΟΗΘΕΙΑ»

Τέρπος Ευάγγελος, Αιματολόγος, Αν. Καθηγητής Αιματολογίας, Θεραπευτική Κλινική ΕΚΠΑ Γ.Ν. Α. «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ», Αντιπρόεδρος Ελληνικής Αιματολογικής Εταιρείας

Τσαταλάς Κωνσταντίνος, Αιματολόγος, Καθηγητής Αιματολογίας, Δημοκρίτειο Παν. Θράκης, Αιματολογική Κλινική Π.Γ.Ν. Αλεξανδρούπολης

Τσιριγώτης Παναγιώτης, Αιματολόγος, Επ. Καθηγητής Αιματολογίας Ιατρικής Σχολής ΕΚΠΑ, Β΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Χαρχαλάκης Νικόλαος, Διευθυντής, Επιστημονικά και Διοικητικά υπεύθυνος, Αιματολογική Κλινική και Λεμφωμάτων, Μονάδα Μεταμόσχευσης Μυελού των Οστών, ΓΝ «Ο Ευαγγελισμός», Αθήνα

ΣΥΝΤΟΝΙΣΜΟΣ ΟΜΑΔΩΝ ΕΡΓΑΣΙΑΣ – ΕΠΙΜΕΛΕΙΑ ΚΕΙΜΕΝΩΝ

Θηραίος Ελευθέριος. Γενικός Ιατρός, Δ/ντής Ε.Σ.Υ., Γενικός Γραμματέας της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών

Μήτρου Παναγιώτα, MD, PhD. Ειδικός Παθολόγος. Συνεργάτις Γενικού Γραμματέα Υπουργείου Υγείας

Ποδηματάς Ιωάννης. Φαρμακοποιός. Ειδικός Σύμβουλος Γενικού Γραμματέα Υπουργείου Υγείας

ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΓΓΡΑΦΗ ΕΠΙΜΕΡΟΥΣ ΚΕΦΑΛΑΙΩΝ

Αραπίδου Ζωή, Ειδικευόμενη Αιματολόγος, Αιματολογική Κλινική και Κλινική Μεταμοσχεύσεων Μυελού των Οστών, Π.Γ.Ν. "Ευαγγελισμός"

Γαβριατοπούλου Μαρία, Επ. Καθηγήτρια Μεθοδολογίας Κλινικής Έρευνας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο "Αλεξάνδρα"

Γκίρκας Κωνσταντίνος, Επικουρικός Επιμελητής Αιματολογίας, ΑΤΤΙΚΟ Νοσοκομείο, Δελαπόρτα Πολυξένη, Διδάκτωρ ΕΚΠΑ

Διαμαντίδης Μιχάλης, MSc, PhD, Διδάκτωρ ΑΠΘ, Αιματολόγος, Επιμελητής Β ΕΣΥ, Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας, Γ.Ν. Λάρισας

Καστρίτης Ευστάθιος, Αν. Καθηγητής Παθολογίας-Ογκολογίας, Ιατρική Σχολή ΕΚΠΑ, Νοσοκομείο "Αλεξάνδρα"

Κατσαρού Όλγα, Παθολόγος, Διευθύντρια, Επιστημονική Υπεύθυνη, Νοσοκομειακή Υπηρεσία Αιμοδοσίας - Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Αιμορραγικών Διαθέσεων, Π.Γ.Ν. "Λαϊκό"

Κώτση Παρασκευή, Αιματολόγος, Διευθύντρια, Νοσοκομειακή Υπηρεσία Αιμοδοσίας - Εθνικό Κέντρο Αναφοράς Αιμορραγικών Διαθέσεων Π.Γ.Ν. "Λαϊκό"

Μαρινάκης Θεόδωρος, Αιματολόγος, Διευθυντής, Αιματολογική Κλινική Π.Γ.Ν. "Γ. Γεννηματάς"

Νομικού Ευφροσύνη, Αιματολόγος, Διευθύντρια, Επιστημονική Υπεύθυνη, Νοσοκομειακή Υπηρεσία Αιμοδοσίας- Κέντρο Αιμορροφιλικών Γ.Ν. "Ιπποκράτειο"

Πλατοκούκη Ελένη, Παιδιάτρος, Συντονίστρια Διευθύντρια, Μονάδα Αιμορραγικών Διαθέσεων και Κέντρο Αιμορροφιλικών Παιδιών, Νοσοκομείο Παιδων "Η Αγία Σοφία"

Σολωμού Έλενα, Επ. Καθηγήτρια Αιματολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Πατρών, Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Ρίο

Σταμούλη Μαρία, Επιμελήτρια Α' Αιματολογίας, ΑΤΤΙΚΟ Νοσοκομείο

Σταυρογιάννη Νίκη, Αιματολόγος, Δ/ντρια ΕΣΥ, Αιματολογική Κλινική-ΜΜΜΟ, Γ.Ν.Θ. Γ. Παπανικολάου

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

Κακούτη Φωτεινή
Λεγάντη Μαρία

ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΓΕΝΙΚΟΥ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑ

Το Υπουργείο Υγείας βρίσκεται σε διαδικασία υλοποίησης μιας μεγάλης μεταρρυθμιστικής προσπάθειας προς όφελος του Πολίτη. Συγκεκριμένα, σε μία προσπάθεια διασφάλισης της ταχύτερης διάγνωσης, της βέλτιστης θεραπείας, της αποτελεσματικότερης παρακολούθησης των ασθενών αλλά και της πλέον αποδοτικής διαχείρισης των πόρων για την υγεία, έχει προχωρήσει από τον Μάιο του 2017 σε ανασύσταση της Επιτροπής για την παρακολούθηση της φαρμακευτικής δαπάνης, την κατάρτιση και επεξεργασία των διαγνωστικών/θεραπευτικών πρωτοκόλλων και τη δημιουργία μητρώων ασθενών.

Η Επιτροπή αυτή είναι υπεύθυνη για την έγκριση και εφαρμογή των διαγνωστικών και θεραπευτικών πρωτοκόλλων συνταγογράφησης στην κλινική πράξη, μέσω της ενσωμάτωσής τους στις ηλεκτρονικές εφαρμογές υγείας. Παράλληλα προωθείται η ανάπτυξη κλινικών πρωτοκόλλων τα οποία θα ενσωματωθούν στα πληροφοριακά συστήματα των νοσοκομείων και θα διασυνδεθούν με το σύστημα των Κλειστών Ενοποιημένων Νοσηλίων, η ανάπτυξη και ενσωμάτωση στη συνταγογράφηση ενός συνοπτικού ιατρικού ιστορικού, η ανάπτυξη του Ατομικού Ηλεκτρονικού Φακέλου Ασθενή και η δημιουργία Μητρώων Χρονίων Παθήσεων.

Η σύνταξη των διαγνωστικών και θεραπευτικών πρωτοκόλλων βασίστηκε στις εισηγήσεις των αντίστοιχων Επιστημονικών Ομάδων Εργασίας αποτελούμενων από ιατρούς με αποδεδειγμένη εκπαίδευση, εξειδίκευση και εμπειρία στο εκάστοτε γνωστικό αντικείμενο.

Απώτερος στόχος είναι να αποτελέσουν τα εργαλεία αυτά ηλεκτρονικής υγείας ένα χρήσιμο βοήθημα για την εφαρμογή κανόνων ορθής κλινικής πρακτική με στόχο την αποτελεσματική παροχή φροντίδας υγείας, αλλά και ένα εργαλείο συλλογής μεγάλων δεδομένων (big data) για τη λήψη αποφάσεων σχετικών με πολιτικές υγείας.

Ευχαριστούμε θερμά όσους εργάστηκαν με συνέπεια, υπευθυνότητα και θυσία του προσωπικού τους χρόνου για την ολοκλήρωση του έργου.

Γιώργος Γιαννόπουλος

Γενικός Γραμματέας Υπουργείου Υγείας

Πρόεδρος της Επιτροπής για την παρακολούθηση της φαρμακευτικής δαπάνης,
την ολοκλήρωση των διαγνωστικών/θεραπευτικών πρωτοκόλλων και
τη δημιουργία μητρώων ασθενών

ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗ Ο.Ε

Την πρόσφατη δεκαετία οι εξελίξεις στα νοσήματα της Αιματολογίας είναι ραγδαίες. Έχουν εισαχθεί στην κλινική πράξη νέες διαγνωστικές εξετάσεις. Έχουν εγκριθεί πολλά νέα φάρμακα και στοχευμένες θεραπευτικές αγωγές. Τα παραπάνω έχουν ως αποτέλεσμα τη βελτίωση του προσδόκιμου επιβίωσης των ασθενών με αιματολογικές παθήσεις αλλά μεγαλύτερη δυσκολία των Αιματολόγων να επιλέξουν την καταλληλότερη εξέταση και αγωγή για την αντιμετώπιση των ασθενών τους.

Η Ομάδα Εργασίας (ΟΕ) της Αιματολογίας συγκροτήθηκε με σκοπό τη δημιουργία Διαγνωστικών και Θεραπευτικών Πρωτοκόλλων σε όλο το φάσμα των Αιματολογικών παθήσεων. Η Ο.Ε. της Αιματολογίας πλαισιώθηκε από έγκριτους αιματολόγους με εξειδίκευση σε συγκεκριμένα καλοήθη και κακοήθη νοσήματα του αίματος. Στην ΟΕ συμμετέχουν με αλφαβητική σειρά οι:

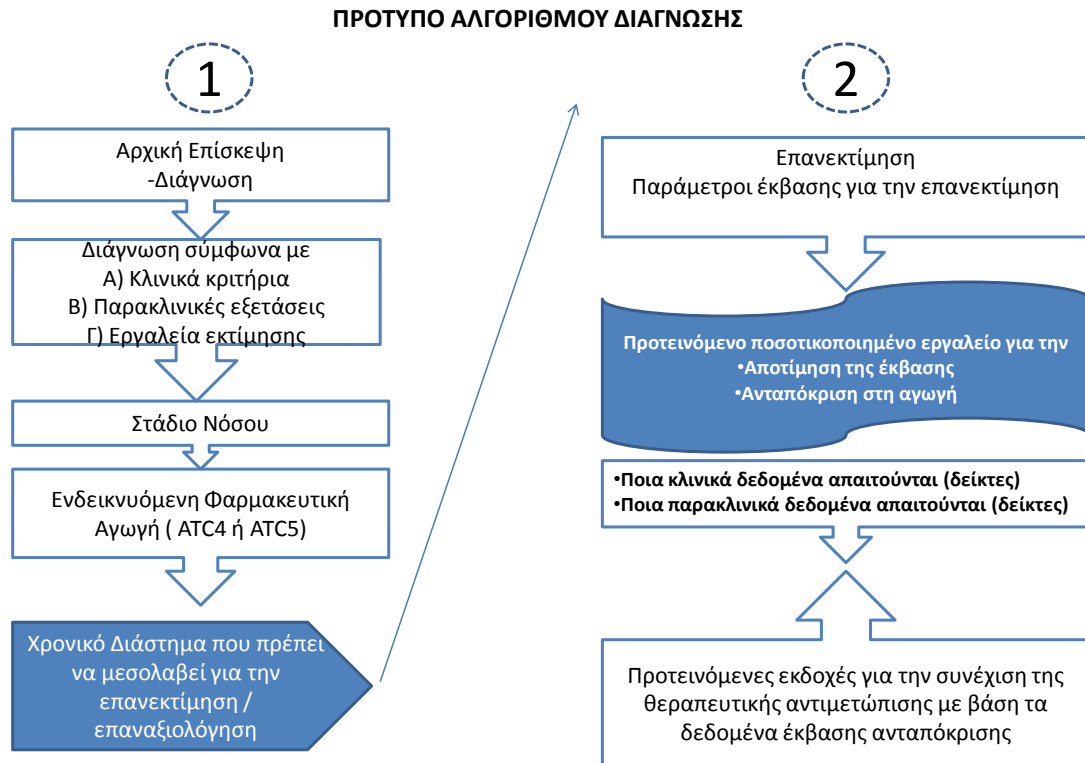
Θ. Βασιλακόπουλος, Ε. Γρουζή, Θ. Ηλιάκης, Α. Καττάμης, Α. Κουράκλη, Χ. Ματσούκα, Μ. Παγώνη, Ε. Πλατά, Ι. Σακελλάρη, Α. Συμεωνίδης, Ε. Τέρπος, Κ. Τσαταλάς, Π. Τσιριγώτης, Ν. Χαρχαλάκης. Μέσα σε περιορισμένο χρονικό διάστημα, οι συνάδελφοι περιέγραψαν σε εξαιρετικά κείμενα τις εργαστηριακές εξετάσεις που είναι απαραίτητες για τη διάγνωση του κάθε νοσήματος, την παρακολούθησή του και την αξιολόγηση των παρενεργειών της φαρμακευτικής αγωγής καθώς και των εξετάσεων που χρειάζονται στην υποτροπή συγκεκριμένων ασθενειών. Επίσης παρουσιάστηκαν με σαφήνεια οι θεραπευτικές επιλογές για κάθε φάση της νόσου και αναλύθηκαν οι δόσεις των φαρμάκων και τα θεραπευτικά σχήματα που έχουν λάβει έγκριση για χρήση στην Ελλάδα. Σε δεύτερο χρόνο, τα πρωτόκολλα αυτά παρουσιάστηκαν σε όλα τα μέλη της Ο.Ε. τα οποία βοήθησαν με συγκεκριμένες προτάσεις στην τελική διαμόρφωσή τους. Το έργο της Ο.Ε. υποστηρίχτηκε ουσιαστικά από συναδέλφους (Ε. Θηραίος, Π. Μήτρου) και υπαλλήλους του Υπουργείου Υγείας. Θα ήθελα από τη θέση του Προέδρου της ΟΕ να ευχαριστήσω όλους όσους συνέβαλλαν στη δημιουργία των Διαγνωστικών και Θεραπευτικών Πρωτοκόλλων.

Στόχος μας είναι τα διαγνωστικά και θεραπευτικά αυτά πρωτόκολλα, που καλύπτουν όλο το φάσμα των αιματολογικών νόσων, να αποτελέσουν ένα πολύτιμο οδηγό για τους συναδέλφους αιματολόγους στην καθημερινή πρακτική τους αλλά και να βοηθήσουν την Πολιτεία στη διαμόρφωση του απαραίτητου πλαισίου για την ομαλή συνταγογράφηση των απαραίτητων εξετάσεων και φαρμακευτικών σκευασμάτων για τους αιματολογικούς ασθενείς.

Με τη συνεργασία όλων πιστεύω ότι αυτός ο στόχος είναι εφικτός.

Μελέτιος Α. Δημόπουλος,
Καθηγητής Θεραπευτικής Αιματολογίας-Ογκολογίας
Διευθυντής Θεραπευτικής Κλινικής
Νοσοκομείο Αλεξάνδρα
Ιατρική Σχολή Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών
Πρύτανης ΕΚΠΑ

ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ



Σχετικά με την ανάπτυξη των θεραπευτικών αιματολογικών πρωτοκόλλων έχει ληφθεί υπόψη

- η κατηγοριοποίηση των θεραπευτικών σχημάτων ή θεραπευτικών συνδυασμών σε νεοδιαγνωσθέν νόσημα/νεόπλασμα
- η κατηγοριοποίηση των θεραπευτικών σχημάτων ή θεραπευτικών συνδυασμών σε υποτροπιάζον ή ανθεκτικό νόσημα/νεόπλασμα

με βάση αρχικά κριτήρια (εγκεκριμένες ενδείξεις, αποδεδειγμένη αποτελεσματικότητα, αποζημίωση φαρμακευτικού κόστους) και με αναφορά σε δοσολογικά σχήματα, θεραπευτικούς κύκλους, διάρκεια θεραπείας και επαναληπτικότητα κύκλων, με συνοδά κριτήρια ένταξης/αποκλεισμού/αποτυχίας αγωγής.

Ειδικότερα, στην κατηγοριοποίηση των θεραπευτικών σχημάτων, συνεκτιμήθηκαν στη διαμόρφωσή τους:

- θεραπευτικά σχήματα που έχουν ήδη έγκριση στην αναφερόμενη γραμμή θεραπείας, τεκμηριωμένο σημαντικό κλινικό όφελος έναντι άλλων θεραπευτικών

σχημάτων, περιγράφονται στις διεθνείς οδηγίες με σημαντικό βαθμό τεκμηρίωσης και κατά συνέπεια αποζημιώνονται από τον ασφαλιστικό φορέα

- Θεραπευτικά σχήματα που έχουν ήδη έγκριση στην αναφερόμενη γραμμή θεραπείας, τεκμηριωμένο σημαντικό κλινικό όφελος έναντι άλλων θεραπευτικών σχημάτων όπως καταδεικνύεται από πολυκεντρικές μελέτες ιδιαίτερης βαρύτητας αλλά που χρειάζονται μεγαλύτερο διάστημα παρακολούθησης για να επιδείξουν πλεονέκτημα συνολικής επιβίωσης, περιγράφονται στις διεθνείς οδηγίες με σημαντικό βαθμό τεκμηρίωσης και κατά συνέπεια αποζημιώνονται από τον ασφαλιστικό φορέα (σε αναμονή της επαναξιολόγησης της συνολικής αξίας των όψιμων δεδομένων τους)
- Θεραπευτικά σχήματα που έχουν ήδη έγκριση στην αναφερόμενη γραμμή θεραπείας, αλλά είτε ωφελούν συγκεκριμένες ομάδες ασθενών, είτε έχουν περιορισμένο όφελος/ ή και σημαντική τοξικότητα έναντι άλλων εγκεκριμένων θεραπευτικών σχημάτων που επίσης αποζημιώνονται και που στις διεθνείς οδηγίες ενδεχομένως περιγράφονται με λιγότερο σημαντικό βαθμό τεκμηρίωσης.

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΕΝΔΙΑΜΕΣΗΣ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

D56 Thalassemia

D56.8 Other thalassemias

D56.9 Thalassemia, unspecified

Η ενδιάμεση θαλασσαιμία (ΕΘ) (μεσογειακή αναιμία) είναι ένας κλινικός ορισμός που καθορίζει την ενδιάμεσης βαρύτητας μορφή της θαλασσαιμίας και παρουσιάζει έναν ευρύ κλινικό φάσμα το οποίο κινείται ανάμεσα στην ασυμπτωματική φορεία και τη μεταγγισιοεξαρτώμενη μείζονα θαλασσαιμία (ΜΘ).

Η φυσική ιστορία της ΕΘ εξαρτάται κυρίως από το βαθμό ανισορροπίας παραγωγής μεταξύ των α- και β- αλυσίδων της φυσιολογικής αιμοσφαιρίνης Α. Η σημαντική κλινική ετερογένεια της ΕΘ είναι αποτέλεσμα αντίστοιχης μοριακής ετερογένειας, αλλά και παρουσίας επιπρόσθετων ρυθμιστικών παραγόντων. Ανάλογα με το ποιο γονίδιο πάσχει διακρίνεται σε:

- β- ΕΘ, όπου συμπεριλαμβάνονται και η δβ- ΕΘ και ΕΘ που οφείλεται σε δομικές αλλαγές στην β-αλυσίδα πχ αιμοσφαιρίνη Ε
D56.1 Beta thalassemia
D56.2 Delta-beta thalassemia
D56.4 Hereditary persistence of fetal hemoglobin [HPFH]
D56.5 Hemoglobin E-beta thalassemia
- α- ΕΘ (αιμοσφαιρινοπάθεια-Η), όπου συμπεριλαμβάνονται και η ΕΘ που οφείλεται σε δομικές αλλαγές στην α-αλυσίδα πχ αιμοσφαιρίνη α^{Agrinio}.
D56.0 Alpha thalassemia

Ως αποτέλεσμα της φαινοτυπικής ετερογένειας, ποικίλλει και η ηλικία διάγνωσης της νόσου. Σε ασθενείς με ήπια εικόνα η διάγνωση μπορεί να καθυστερήσει αρκετά, αφού η νόσος παραμένει ασυμπτωματική κατά την παιδική ηλικία, με εμφάνιση μόνον ήπιας αναιμίας. Αντίθετα, σε ασθενείς με σοβαρό φαινότυπο η διάγνωση τίθεται συνήθως σε ηλικία 2-6 ετών και, παρά το ότι αυτοί επιβιώνουν χωρίς την εφαρμογή τακτικών μεταγγίσεων, παρατηρούνται σκελετικές διαταραχές και καθυστέρηση της σωματικής αύξησης.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	ΔΙΑΓΝΩΣΗ	ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ
Γενική αίματος και επίχρισμα περιφερικού αίματος	X	ΚΑΘΕ 6 ΜΗΝΕΣ, ΠΙΟ ΣΥΧΝΑ ΕΠΙ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ
Ηλεκτροφόρηση Αιμοσφαιρίνης	X	ΕΠΙ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ
ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ	X	
Πλήρης βιοχημικός έλεγχος νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας	X	ΚΑΘΕ 6 ΜΗΝΕΣ, ΠΙΟ ΣΥΧΝΑ ΕΠΙ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ
Επίπεδα φερριτίνης	X	ΚΑΘΕ 6 ΜΗΝΕΣ, ΚΑΘΕ 3 ΜΗΝΕΣ ΕΠΙ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ
Επίπεδα κορεσμού τρανσφερρίνης, Fe ορού, TIBC	X	ΚΑΘΕ 6 ΜΗΝΕΣ, ΠΙΟ ΣΥΧΝΑ ΕΠΙ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ
Ενδοκρινολογικός Έλεγχος		ΚΑΘΕ 12 ΜΗΝΕΣ, ΠΙΟ ΣΥΧΝΑ ΕΠΙ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ
Έλεγχος βιταμίνης D		ΚΑΘΕ 12 ΜΗΝΕΣ, ΠΙΟ ΣΥΧΝΑ ΕΠΙ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ
Ιολογικός έλεγχος ηπατίτιδας Β και C	X	ΕΠΙ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ
Υπερηχογράφημα ήπατος - σπληνός	X	ΜΕΧΡΙ 30-35 ΕΤΩΝ: ΚΑΘΕ 12-24 ΜΗΝΕΣ, ΠΙΟ ΣΥΧΝΑ ΕΠΙ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ ΜΕΤΑ 30-35 ΕΤΩΝ: ΚΑΘΕ 6 ΜΗΝΕΣ
Ακτινογραφία θώρακος	X	ΕΠΙ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ
Υπερηχογράφημα καρδιάς	X	ΚΑΘΕ 12-24 ΜΗΝΕΣ, ΠΙΟ ΣΥΧΝΑ ΕΠΙ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ
ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΓΙΑ ΣΙΔΗΡΩΣΗ ΗΠΑΤΟΣ ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΣ		ΕΠΙ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ (ΦΕΡΡΙΤΙΝΗΣ >500ng/ml, σημεία αιμοσιδήρωσης)
Έλεγχος ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ		ΚΑΘΕ 12-24 ΜΗΝΕΣ
ΠΛΗΡΗΣ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΩΝ	X	
HLA - τυποποίηση σε αυστηρά επιλεγμένους ασθενείς (Σοβαρή ΕΘ)	X	

ΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΗΣ ΕΘ**Κλινική εξέταση**

1. Σωματομετρικά / Εκτίμηση ανάπτυξης / Οστικές αλλοώσεις
2. Σπληνομεγαλία
3. Ηπατομεγαλία
4. Σημεία πιθανής χολολιθίασης
5. Έλεγχος συμπτωμάτων/ σημείων καρδιακής δυσλειτουργίας
6. Έλεγχος συμπτωμάτων/ σημείων ενδοκρινικών δυσλειτουργιών

Λήψη ατομικού αναμνηστικού/Ενημέρωση κατά τη διάγνωση

1. Ιστορικό μεταγγίσεων
2. Φαρμακευτική αγωγή
3. Διατροφικές συνήθειες (μείωση λήψης τροφών πλούσιες σε σίδηρο)
4. Ιστορικό ικτερικών επεισοδίων
5. Ιστορικό θρομβοεμβολικών επεισοδίων
6. Ενημέρωση επί πιθανών επιπλοκών
7. Γενετική Συμβουλευτική

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Η αντιμετώπιση των ασθενών με ΕΘ πρέπει να εξατομικεύεται, μια και οι ασθενείς παρουσιάζουν σημαντική κλινική ετερογένεια. Η αντιμετώπιση έχει δύο παράλληλους στόχους: την βελτίωση των παθογενετικών μηχανισμών, που θα οδηγήσει και σε πρόληψη μακροχρόνιων προβλημάτων και στην αντιμετώπιση των επιπλοκών.

Ριζική θεραπεία με σκοπό την ίαση μπορεί να γίνει μόνο μέσω μεταμόσχευσης αρχηγόνων αιμοποιητικών κυττάρων. Δεδομένης όμως της τοξικότητας της μεταμόσχευσης, η θεραπεία αυτή πρέπει να γίνεται μόνο σε ασθενείς με βαριά κλινική εικόνα και επισφαλή πρόγνωση και μόνο με απόλυτα συμβατό συγγενή δότη. Μεταμοσχεύσεις από εναλλακτικούς δότες αποτελούν ακόμη πειραματικές μέθοδες με υψηλή τοξικότητα.

Αντιμετώπιση της αναιμίας

Η αναιμία αποτελεί την πρωταρχική αιτία νοσηρότητας . Η αντιμετώπισή της οδηγεί σε βελτίωση της ποιότητας ζωής των ασθενών και μπορεί να αποτρέψει τις επιπλοκές της νόσου.

Μεταγγίσεις

Ο βασικός τρόπος αντιμετώπισης της αναιμίας είναι οι μεταγγίσεις συμπυκνωμένων ερυθρών. Πριν ξεκινήσουν οι μεταγγίσεις είναι απαραίτητο να γίνει εκτενής πλήρης φαινοτυπικός χαρακτηρισμός των ερυθροκυττάρων, δεδομένου ότι τα ποσοστά αλλοανοσοποίησης στους ασθενείς αυτούς είναι ιδιαίτερα υψηλότερα σε σχέση με ασθενείς με μείζονα θαλασσαιμία.

Μεταγγίσεις απαιτούνται:

- σε απότομη πτώση αιμοσφαιρίνης, όπως κατά τη διάρκεια λοιμώξεων,
- για προετοιμασία για χειρουργικές επεμβάσεις
- στη διάρκεια εγκυμοσύνης
- σε παιδιά με καθυστέρηση ανάπτυξης ή σοβαρές οστικές αλλοιώσεις
- ως αντιμετώπιση επιπλοκών, όπως κλινικά-σημαντικές εξωμυελικές εστίες, καρδιακή δυσλειτουργία και πνευμονική υπέρταση.

Σπληνεκτομή

Ενδείξεις σπληνεκτομής αποτελούν:

- η υπέρμετρη διόγκωση του σπλήνα που κινδυνεύει να ραγεί ή που δίνει συμπτώματα πόνου ή δυσπεπτικά ενοχλήματα
- κλινική εικόνα υπερσπληνισμού με λευκοπενία και θρομβοπενία ή/και προϊούσα αύξηση αναγκών σε μεταγγίσεις

Δεδομένου όμως, ότι η σπληνεκτομή έχει συσχετισθεί με αυξημένη πιθανότητα επιπλοκών, όπως θρομβοεμβολικά επεισόδια και πνευμονική υπέρταση, πρέπει να γίνεται μετά από εξάντληση άλλων εναλλακτικών. Προ της σπληνεκτομής πρέπει να γίνονται οι απαραίτητοι εμβολιασμοί συμπεριλαμβανομένων και των νεωτέρων συζευγμένων εμβολίων έναντι του πνευμονιόκοκκου , μηνιγγιτιδοκόκκου και αιμόφιλου της γρίπης τύπου Β. Αντιβιοτική χημειοπροφύλαξη και έγκαιρη αντιμετώπιση των λοιμώξεων πρέπει να συνιστάται στους σπληνεκτομηθέντες ασθενείς.

Φαρμακευτική Βελτίωση της Αναιμίας

-Η χορήγηση της υδροξυκαρβαμίδης σχετίζεται με αύξηση της ενδοερυθροκυτταρικής αιμοσφαιρίνης, και του μέσου όγκου των ερυθροκυττάρων. Η αιμοσφαιρίνη δεν παρουσιάζει ενιαία αύξηση σε όλους τους ασθενείς. Η αύξηση αυτή σχετίζεται με πολλούς παράγοντες, όπως ο γονότυπος των ασθενών, η ύπαρξη του πολυμορφισμού *Hmnl*, η συγχορήγηση άλλων φαρμάκων (π.χ. καρνιτίνη) κ.α.

Η χρήση της υδροξυκαρβαμίδης έχει σχετισθεί με βελτίωση της γενικής ευεξίας των ασθενών, σταθεροποίηση των εξωμυελικών εστιών και μείωση της θρομβοφιλικής κατάστασης των ασθενών αυτών.

Η χρήση αυξητικών παραγόντων ερυθροποίησης, κυρίως ερυθροποιητίνη και δαρβοποετίνη έδωσε δοσοεξαρτώμενα αλλά ανομοιογενή αποτελέσματα.

Αντιμετώπιση της αιμοσιδήρωσης

Οι ασθενείς με ενδιάμεση θαλασσαιμία εμφανίζουν υπερφόρτωση σιδήρου κυρίως ως συνέπεια της αυξημένης γαστρεντερικής απορρόφησης σιδήρου που επάγεται από την έντονη ερυθροποίηση και από τις περιστασιακές μεταγγίσεις αίματος, που μπορεί να χρειασθούν.

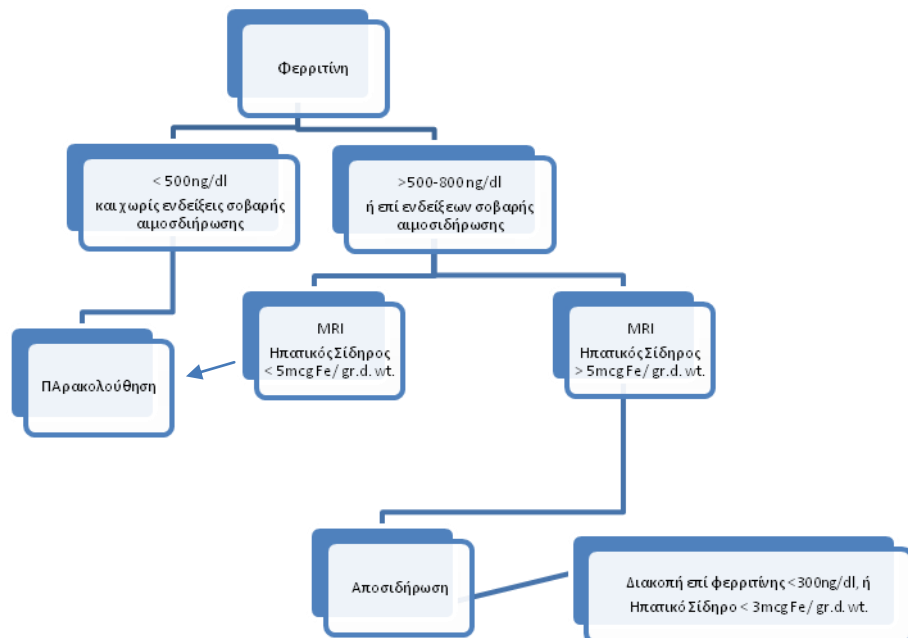
Παράγοντες αποσιδήρωσης με εγκεκριμένη ένδειξη:

δεφεροξαμίνη, εγκεκριμένη ένδειξη

δεφερασιρόξη ως θεραπεία 2^{ης} γραμμής σε ασθενείς >10 ετών, όταν η θεραπεία με δεφεροξαμίνη αντενδείκνυται ή δεν είναι επαρκής.

Η δεφεριπρόνη έχει χρησιμοποιηθεί με καλά αποτελέσματα αλλά δεν υπάρχει εγκεκριμένη ένδειξη.

Οδηγός Αποσιδήρωσης



Συμπληρωματική Αγωγή

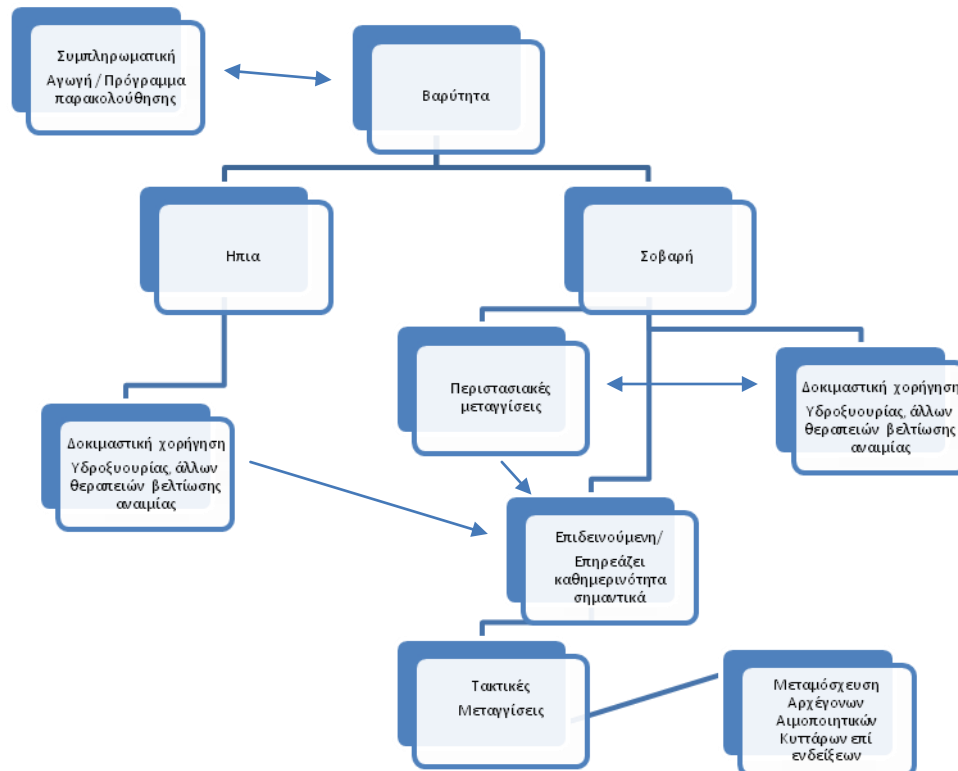
Καθημερινή χορήγηση τουλάχιστον 1 mg φυλλικού οξέος είναι συνηθισμένη πρακτική για τους ασθενείς αυτούς με σκοπό την κάλυψη των αναγκών που προκαλούνται από τον έντονη ερυθροποιητική δράση.

Πολλαπλές μελέτες έχουν δείξει ότι οι ασθενείς με ΕΘ παρουσιάζουν διαταραχή των παραγόντων πήξης, αυξημένη υπερπηκτικότητα και αυξημένο κίνδυνο θρομβοεμβολικών επεισοδίων. Για το λόγο αυτό, συνιστάται αντιπηκτική αγωγή όταν οι ασθενείς βρεθούν σε καταστάσεις που ευοδώνουν τις θρομβώσεις (μακροχρόνια ακινησία, εγκυμοσύνη, κλπ.).

Κριτήρια για τον κλινική βαρύτητα των ασθενών με ΕΘ

	Σοβαρή	Ήπια
Ηλικία διάγνωσης	2-6	6-12
Αιμοσφαιρίνη (g/dl) στην παιδική ηλικία	6-8*	>8
Διαταραχή ανάπτυξης	+ μέχρι ++	0 μέχρι +
Οστικές αλλοιώσεις	+ μέχρι +++	0 μέχρι ++
Σπληνομεγαλία	+ μέχρι +++	+ μέχρι ++
Μεταγγίσεις	Σποραδικά	Καμία

Οδηγός Θεραπείας



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Taher AT, Musallam KM, Cappellini MD, Weatherall DJ. Optimal management of β thalassaemia intermedia. *Br J Haematol*. 2011;152(5):512-23.
2. Wajcman H, Trager-Synodinos J, Papasotiriou I, et al. Unstable and thalassemic alpha chain hemoglobin variants: a cause of HbH disease and thalassaemia intermedia. *Hemoglobin*. 2008;32:327-49.
3. Lal A, Goldrich ML, Haines DA, et al. Heterogeneity of hemoglobin H disease in childhood. *N Engl J Med*. 2011 Feb 24;364(8):710-8.
4. Traeger-Synodinos J, Douna V, Papasotiriou I, et al. Variable and often severe phenotypic expression in patients with the α -thalassemic variant Hb Agrinio [α 29(B10)Leu \rightarrow Pro (α 2)]. *Hemoglobin*. 2010;34(5):430-8.
5. Borgna-Pignatti C, Marsella M, Zanforlin N. The natural history of thalassaemia intermedia. *Ann NY Acad Sci*. 2010;1202:214-20.
6. Rassi F, Cappellini MD, Inati A, Taher a. Beta-thalassaemia intermedia: an overview. *Pediatr Ann*. 2008;37:322-8.
7. Borgna-Pignatti, C. Modern treatment of thalassaemia intermedia. *Br J Haematol*. 2007;138: 291–304.
8. Aessopos A, Kati M, Farmakis D. Heart disease in thalassaemia intermedia: a review of the underlying pathophysiology. *Haematologica*. 2007;92:658-65.
9. Taher A, Khaled M.M., Karimi M., et al. Overview on practices in thalassaemia intermedia management aiming for lowering complication rates across a region of endemicity: the OPTIMAL CARE study. *Blood*. 2010;115:1886-1892.
10. Kattamis C, Lazaropoulou C, Delaporta P, et al. Disturbances of Biomarkers of Iron and Oxidant-Antioxidant Homeostasis in Patients with beta-Thalassaemia Intermedia. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2011: Suppl 2:256-62.
11. Ladis V, Berdousi H, Gotsis E, Kattamis A. Deferasirox administration for the treatment of non-transfusional iron overload in patients with thalassaemia intermedia. *Br J Haematology*. 2010 Dec;151(5):504-8