



ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ

ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ

**ΑΥΤΟΤΕΛΕΣ ΤΜΗΜΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ
ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ ΚΑΙ ΜΗΤΡΩΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ**

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ

ΔΡΕΠΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗ ΑΝΑΙΜΙΑ

2024

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ

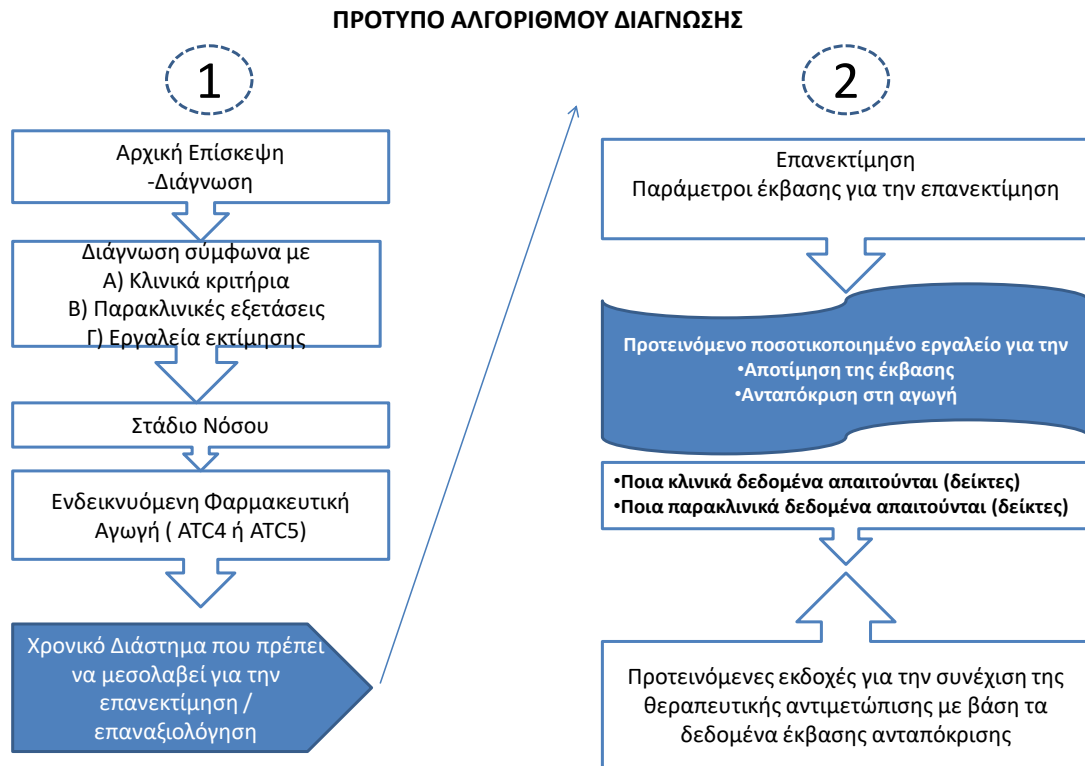
1. **ΓΡΟΥΖΗ ΕΛΙΣΑΒΕΤ (Συντονίστρια)**, Αιματολόγος, Συντονίστρια Διευθύντρια Ε.Σ.Υ. Ν.Υ. Αιμοδοσίας Γ.Α.Ο.Ν.Α. «Ο ΑΓΙΟΣ ΣΑΒΒΑΣ».
2. **ΒΑΣΙΛΑΚΟΠΟΥΛΟΣ Π. ΘΕΟΔΩΡΟΣ**, Αιματολόγος, Καθηγητής Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Αιματολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ».
3. **ΒΟΥΛΓΑΡΕΛΗΣ ΜΙΧΑΗΛ**, Καθηγητής Παθολογικής Φυσιολογίας-Αιματολογίας Ε.Κ.Π.Α., Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ».
4. **ΔΗΜΟΥ ΜΑΡΙΑ**, Αιματολόγος, Ακαδημαϊκός Υπότροφος, Αιματολογική Κλινική Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ».
5. **ΚΑΤΣΑΡΟΥ ΟΛΓΑ**, Διευθύντρια ΕΣΥ, Παθολόγος- Ιατρείο Αιμόστασης, Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ».
6. **ΚΑΤΤΑΜΗΣ ΑΝΤΩΝΙΟΣ**, Παιδίατρος, Καθηγητής Παιδιατρικής Αιματολογίας – Ογκολογίας (ΚΕΘ), Α΄ Παιδιατρική Κλινική Πανεπιστημίου Αθηνών Γ.Ν. Παίδων «Η ΑΓΙΑ ΣΟΦΙΑ».
7. **ΚΟΥΡΑΚΗ ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ**, Αιματολόγος, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Αιματολογικό Τμήμα Παθολογικής Κλινικής Π.Γ.Ν. Πατρών «ΠΑΝΑΓΙΑ Η ΒΟΗΘΕΙΑ», Υπεύθυνη Μονάδας Μεσογειακής Αναιμίας και Αιμοσφαιρινοπαθειών.
8. **ΚΩΣΤΕΛΙΔΟΥ ΘΕΟΔΩΡΑ**, Διευθύντρια Μονάδας Αιμοδοσίας, Κλινικής Αιματολογίας, Πήξης-Αιμόστασης, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο (Ω.Κ.Κ.).
9. **ΜΠΑΛΤΑΔΑΚΗΣ ΙΩΑΝΝΗΣ**, Αιματολόγος, Διευθυντής Αιματολογικής/Λεμφωμάτων Κλινικής και Μονάδας Μ.Μ.Ο. Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ».
10. **ΠΑΓΩΝΗ ΜΑΡΙΑ**, Αιματολόγος, Διευθύντρια Αιματολογικής-Λεμφωμάτων Κλινικής και Μονάδας Μ.Μ.Ο. Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ».
11. **ΠΑΝΑΓΙΩΤΙΔΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**, Καθηγητής Αιματολογίας, Ε.Κ.Π.Α, Διευθυντής Αιματολογικής Κλινικής Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ».

12. **ΠΛΑΤΑ ΕΛΕΝΗ**, Αιματολόγος, Διευθύντρια Ε.Σ.Υ., Γ.Ν.Α. «ΛΑΪΚΟ».
13. **ΣΑΚΕΛΛΑΡΗ ΙΩΑΝΝΑ**, Αιματολόγος, Συντονίστρια Διευθύντρια Αιματολογικού Τμήματος-Γ.Ν.Θ. «Γ.ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ».
14. **ΣΠΥΡΙΔΩΝΙΔΗΣ ΑΛΕΞΑΝΔΡΟΣ**, Αιματολόγος, Καθηγητής Αιματολογίας, Πανεπιστημίου Πατρών.
15. **ΤΕΡΠΟΣ ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ**, Αιματολόγος, Καθηγητής Αιματολογίας, Θεραπευτική Κλινική Ε.Κ.Π.Α. Γ.Ν.Α. «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ».
16. **ΤΣΙΡΙΓΩΤΗΣ ΠΑΝΑΓΙΩΤΗΣ**, Αιματολόγος, Καθηγητής Αιματολογίας Ιατρικής Σχολής Ε.Κ.Π.Α., Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική, Π.Γ.Ν. «ΑΤΤΙΚΟΝ».
17. **ΘΗΡΑΙΟΣ ΕΛΕΥΘΕΡΙΟΣ**, Γενικός/Οικογενειακός Ιατρός, Διευθυντής Ε.Σ.Υ., Κ.Υ. Βάρης, Προϊστάμενος Γενικής Διεύθυνσης ΟΔΙΠΥ Α.Ε., Γενικός Γραμματέας της Ιατρικής Εταιρείας Αθηνών.
18. **ΜΗΤΡΟΥ ΠΑΝΑΓΙΩΤΑ**, Ειδικός Παθολόγος - Διαβητολόγος, Διδάκτωρ Πανεπιστημίου Αθηνών, Προϊσταμένη Αυτοτελούς Τμήματος Θεραπευτικών Πρωτοκόλλων και Μητρώων Ασθενών του Υπουργείου Υγείας.

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

Τσαπαρίκου Δήμητρα, ΤΕ Επισκεπτριών Υγείας, Αυτοτελές Τμήμα Θεραπευτικών Πρωτοκόλλων και Μητρώων Ασθενών.

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 ΔΡΕΠΑΝΑΝΟΚΥΤΤΑΡΙΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η Δρεπανοκυτταρική νόσος (δρεπανοκυτταρική αναιμία) (ICD-10: **D57.0**) περιλαμβάνει αναιμία που οφείλεται στην παρουσία της παθολογικής αιμοσφαιρίνης S. Στο νόσημα περιλαμβάνεται:

-η ομόζυγος δρεπανοκυτταρική αναιμία
-ο συνδυασμός (διπλή ετεροζυγωτία) β- γονιδίου με την μετάλλαξη για τη αιμοσφαιρίνης S και γονιδίου β-μεσογειακής αναιμίας (θαλασσαιμίας) ή β- γονιδίου που κωδικοποιεί παθολογική β-αλυσίδα. (ICD-10: **D57.2**)

Η σημαντική κλινική ετερογένεια της ΔΑ είναι αποτέλεσμα της αντίστοιχης μοριακής ετερογένειας, αλλά και παρουσίας επιπρόσθετων ρυθμιστικών παραγόντων.

ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ ΤΗΣ ΝΟΣΟΥ

Οι επιπλοκές της ΔΑ διακρίνονται σε οξείες και χρόνιες.

Πίνακας οξέων συμβαμάτων

	ΕΚΤΙΜΗΣΗ / ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
Επώδυνες Αγγειοαποφρακτικές κρίσεις (δακτυλίτιδα, μεταφύσεις μακρών οστών, σπονδυλική στήλη, πύελο, στέρνο, πλευρές, γνάθο, μεσεντέρια αγγεία, κλπ)	ΑΜΕΣΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ - ΕΚΤΙΜΗΣΗ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΒΑΡΥΤΗΤΑ
Πυρετός και λοίμωξη (σηψαιμία, πνευμονία, μηνιγγίτιδα, οστεομυελίτιδα)	ΑΜΕΣΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΗ ΚΑΛΥΨΗ, ΠΑΡΕΝΤΕΡΙΚΗ ΕΠΙ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ
Οξεία Νεφρική Ανεπάρκεια	ΑΜΕΣΗ
Πριαπισμός	ΑΜΕΣΗ ΙΔΙΩΣ ΑΝ ΕΠΙΜΕΝΕΙ >1 ΩΡΑ
Οξύ ικτερικό επεισόδιο (Χολολιθίαση, Χολοκυστίτιδα, ενδοηπατική χολόσταση)	ΑΜΕΣΗ
Κρίση Ηπατικού εγκλωβισμού	ΑΜΕΣΗ
Οξεία Αναιμία (απλαστικής ή αιμολυτικής αιτιολογίας)	ΑΜΕΣΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ / ΜΕΤΑΓΓΙΣΗ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΒΑΡΥΤΗΤΑ
Κρίση Σπληνικού εγκλωβισμού	ΑΜΕΣΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
Οξύ θωρακικό σύνδρομο	ΑΜΕΣΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
Αγγειακό Εγκεφαλικό Επεισόδιο	ΑΜΕΣΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
Πολυοργανική Ανεπάρκεια	ΑΜΕΣΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ
Οξέα οφθαλμολογικά συμβλήματα (Υφαιμα, απόφραξη κεντρικής αρτηρίας αμφιβληστροειδούς, κογχικές και περικογχικές μολύνσεις, έμφρακτα κόγχου, σύνδρομο συμπίεσης κόγχου)	ΑΜΕΣΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ / ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΑΝΑΛΟΓΑ ΜΕ ΒΑΡΥΤΗΤΑ

Πίνακας χρόνιων επιπλοκών

Χρόνιος πόνος
Άσηπτη οστική νέκρωση
Οστεοπόρωση και οστικές ανωμαλίες
Άτονα δερματικά έλκη κάτω άκρων
Πνευμονική υπέρταση
Αναπνευστικές διαταραχές
Ηπατική δυσλειτουργία / Ίνωση / Κίρρωση
Νεφρικές επιπλοκές (χρόνια νεφρική νόσος, πρωτεϊνουρία, υποσθηνουρία, ενούρηση, νεκρωτική θηλίτιδα, αιματοουρία)
Επαναλαμβανόμενα επεισόδια πριαπισμού / Στυτική δυσλειτουργία
Οφθαλμολογικές επιπλοκές (προϊούσα δρεπανοκυτταρική αμφιβληστροειδοπάθεια, αιμορραγία υαλοειδούς)
Απώλεια νευροαισθητήριας ακοής
Νευρολογικές διαταραχές
Διαταραχές ανάπτυξης
Μαθησιακές διαταραχές

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	ΔΙΑΓΝΩΣΗ	ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ
Γενική αίματος και επίχρισμα περιφερικού αίματος	X	ΚΑΘΕ 6 ΜΗΝΕΣ , ΠΙΟ ΣΥΧΝΑ ΕΠΙ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ
ΠΛΗΡΗΣ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΩΝ	X	
Ηλεκτροφόρηση Αιμοσφαιρίνης	X	ΕΠΙ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ
ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ	X	
Πλήρης βιοχημικός έλεγχος νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας	X	ΚΑΘΕ 6-12 ΜΗΝΕΣ, ΠΙΟ ΣΥΧΝΑ ΕΠΙ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ
Γενική ούρων	X	ΚΑΘΕ 6-12 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 B και C	X	ΕΠΙ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ
Διακρανιακό Doppler	X	ΑΝΑ ΕΤΟΣ ΑΠΟ ΤΗΝ ΗΛΙΚΙΑ ΤΩΝ 2 ΕΤΩΝ ΕΩΣ 16 ΕΤΩΝ ΤΟΥΛΑΧΙΣΤΟΝ
Υπερηχογράφημα ήπατος – σπληνός	X	ΚΑΘΕ 12-24 ΜΗΝΕΣ, ΠΙΟ ΣΥΧΝΑ ΕΠΙ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ
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
Οξυμετρία	X	ΚΑΘΕ 12 ΜΗΝΕΣ, ΠΙΟ ΣΥΧΝΑ ΕΠΙ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ
ΒΥΘΟΣΚΟΠΗΣΗ	X	ΚΑΘΕ 12 ΜΗΝΕΣ, ΠΙΟ ΣΥΧΝΑ ΕΠΙ ΕΝΔΕΙΞΕΩΝ
HLA - τυποποίηση σε αυστηρά επιλεγμένους ασθενείς	X	

ΚΛΙΝΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ/ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

Κλινική εξέταση

1. Σωματομετρικά / εκτίμηση ανάπτυξης
2. Σπληνομεγαλία
3. Ηπατομεγαλία
4. Σημεία πιθανής χολολιθίασης
5. Εκτίμηση Μυοσκελετικού (νέκρωση κεφαλή μηριαίου?)
6. Εκτίμηση δέρματος (άτονα έλκη?)
7. Έλεγχος συμπτωμάτων/ σημείων αναπνευστικών δυσλειτουργίας
8. Έλεγχος συμπτωμάτων/ σημείων καρδιακής δυσλειτουργίας
9. Έλεγχος συμπτωμάτων/ σημείων ενδοκρινικών δυσλειτουργιών

Ενημέρωση κατά τη διάγνωση

1. Ενημέρωση επί πιθανών επιπλοκών (αγγειοαποφρακτικά επεισόδια, εμπύρετα επεισόδια, νευρολογική συμπτωματολογία, πριαπισμός, κ.α.)
2. Γενετική Συμβουλευτική
3. Έναρξη προφυλακτικής αντιβιοτικής αγωγής
4. Επικαιροποίηση / επιτάχυνση εμβολιασμών
5. Συστάσεις για πιθανά ταξίδια

Λήψη ατομικού ιστορικού στην επανεκτίμηση

1. Ιστορικό μεταγγίσεων
2. Φαρμακευτική αγωγή και συμμόρφωση
3. Ιστορικό φλεβοαποφρακτικών επεισοδίων
4. Ιστορικό ικτερικών επεισοδίων και επεισοδίων σπληνικού εγκλωβισμού
5. Ιστορικό αναπνευστικών προβλημάτων και υπνικής άπνοιας
6. Ιστορικό χρήσης ιατρονοσηλευτικών δομών
7. Ψυχοκοινωνική εκτίμηση / Σχολική ή εργασιακή επίδοση

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

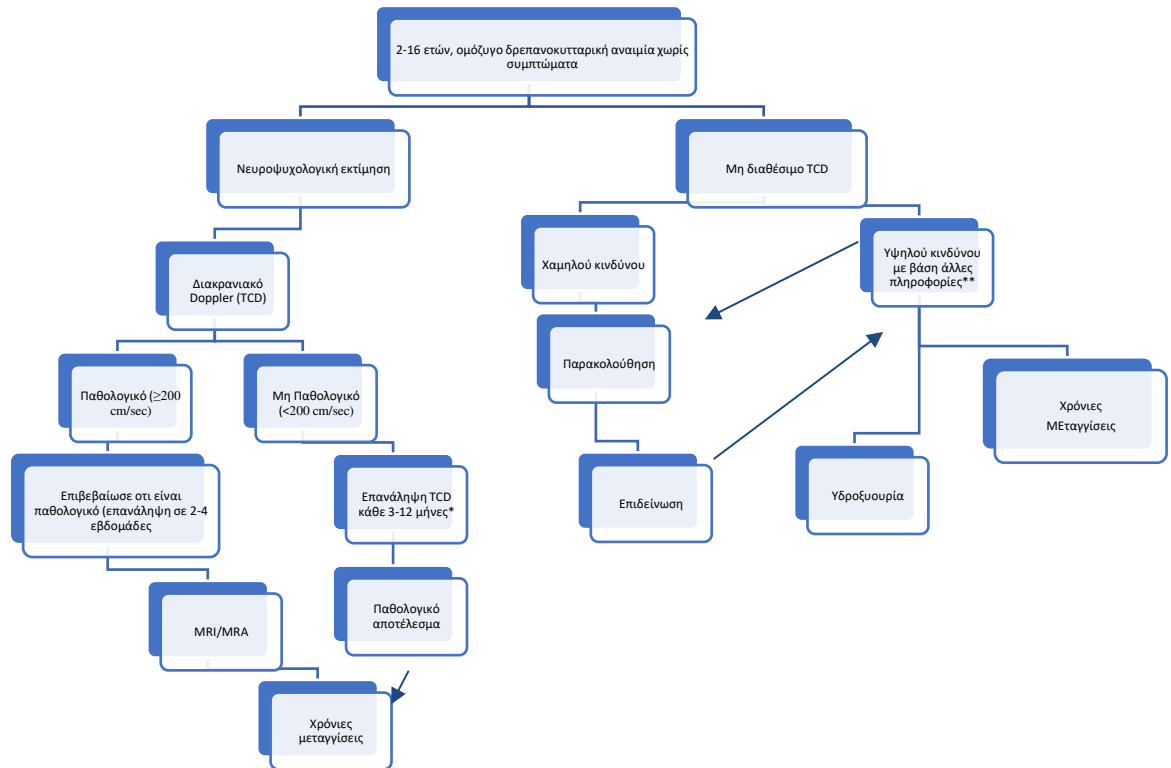
Η αντιμετώπιση έχει δύο παράλληλους στόχους: την βελτίωση των παθογενετικών μηχανισμών, που θα οδηγήσει και σε πρόληψη μακροχρόνιων προβλημάτων και στην αντιμετώπιση των οξέων επιπλοκών (Οδηγός αντιμετώπισης ΔΠΝ)

Ριζική θεραπεία με σκοπό την ίαση μπορεί να γίνει μόνο μέσω μεταμόσχευσης αρχεγόνων 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 ακόμα πειραματικές μεθόδους με υψηλή τοξικότητα.

Η βασική αντιμετώπιση της νόσου παρουσιάζεται στο «Οδηγός Αντιμετώπισης ΔΠΝ» και εξαρτάται από τη βαρύτητα της νόσου, όπως αυτή καθορίζεται από τη συχνότητα και τη βαρύτητα οξέων συμβαμάτων και χρόνιων επιπλοκών

Η πρόληψη των εγκεφαλικών επεισοδίων αποτελεί σημαντικό άξονα της σωστής παρακολούθησης παιδιών κυρίως με ομόζυγο δρεπανοκυτταρική αναιμία.

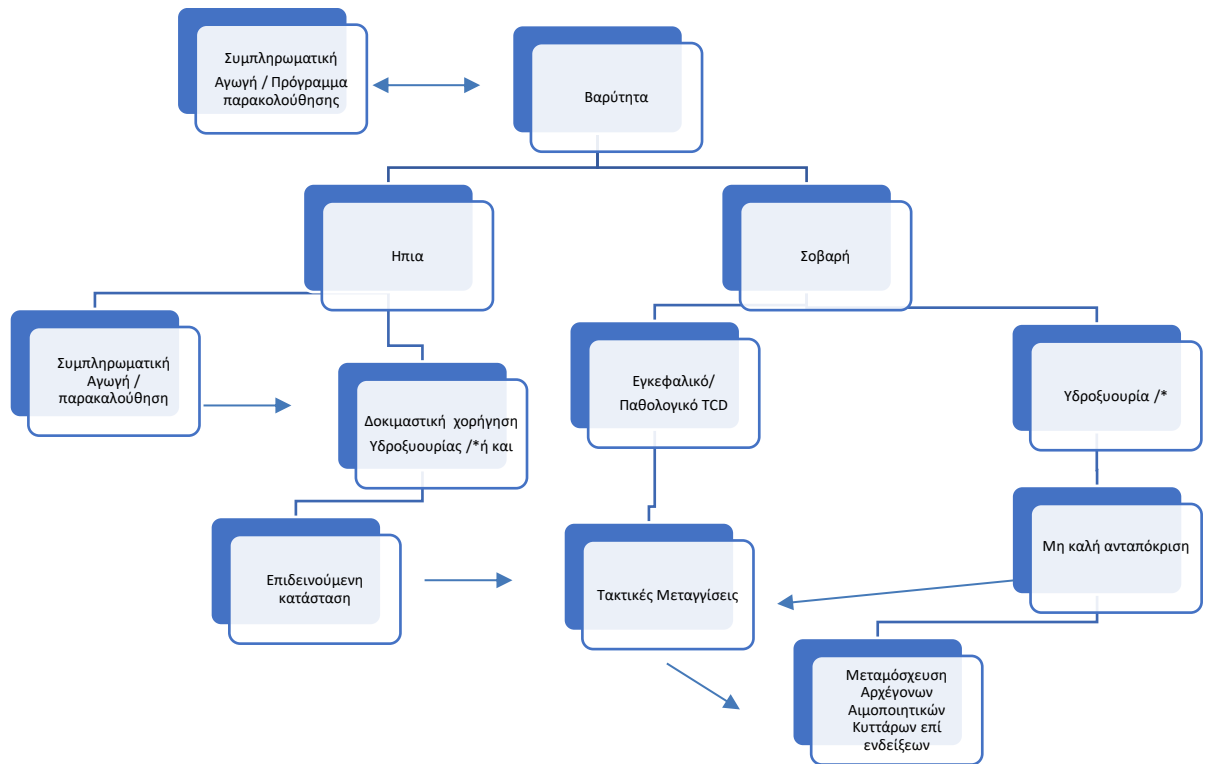
Οδηγός πρόληψης εγκεφαλικών επεισοδίων



*Δεν έχει καθοριστεί η βέλτιστη συχνότητα επανελέγχου. Τα μικρότερα παιδιά με TCD κοντά στα 200 cm / sec θα πρέπει να επανελέγχονται συχνότερα.

** Προηγούμενο Παροδικό Ισχαιμικό Επεισόδιο, χαμηλή Hb, συχνότητα και πρόσφατη εμφάνιση οξέος θωρακικού συνδρόμου, αυξημένη συστολική αρτηριακή πίεση.

Οδηγός αντιμετώπισης ΔΠΝ



(*) Το Voxelotor μπορεί να δοκιμασθεί σε συνδυασμό με την υδροξυουρία (αλλά και ως μονοθεραπεία σε ασθενείς, που η υδροξυουρία δεν ενδείκνυται ή δεν αποδίδει), ιδιαίτερα για ασθενείς με προεξέχουσα συμπτωματολογία από τη σοβαρότητα της αιμολυτικής αναιμίας.

Συμπληρωματική αγωγή

- Καθημερινή χορήγηση τουλάχιστον 1 mg φυλλικού οξέος είναι συνηθισμένη πρακτική για τους ασθενείς αυτούς.
- Χημειοπροφύλαξη με καθημερινή χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής τουλάχιστον μέχρι την ηλικία των 5 ετών
- Έγκαιρη ενεργητική ανοσοποίηση σύμφωνα με το εθνικό πρόγραμμα εμβολιασμού για ασθενείς με σπληνική δυσλειτουργία/ασπληνία

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

-Επεισόδια σοβαρού σπληνικού εγκλωβισμού

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.

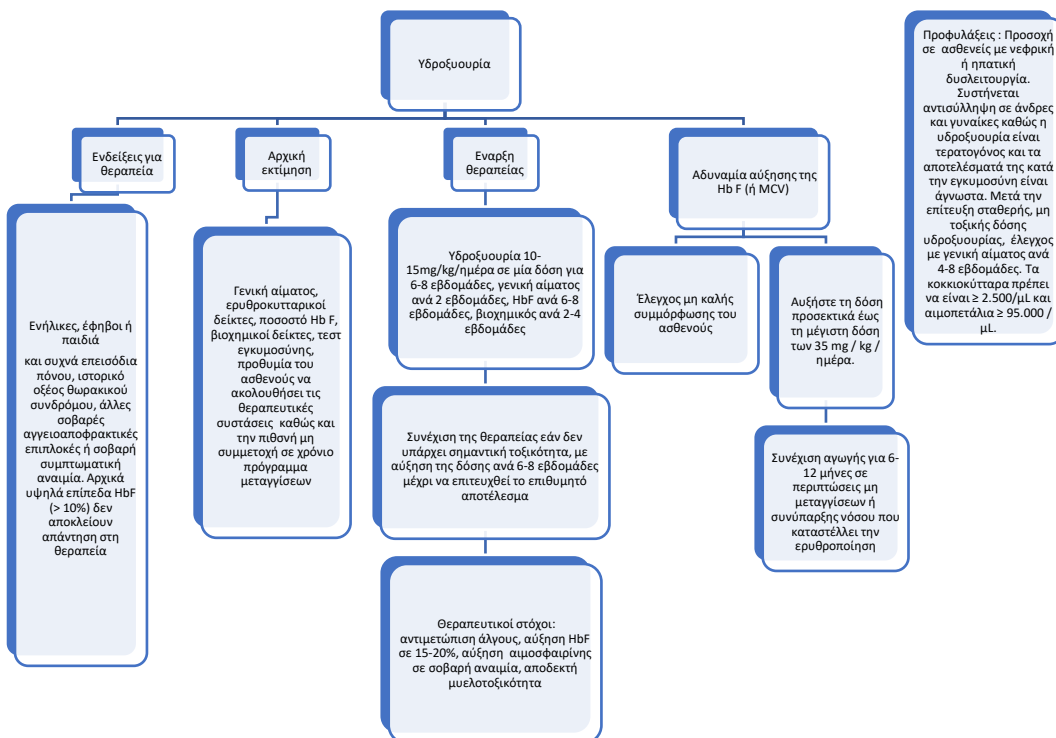
Αντιμετώπιση της αναιμίας και μείωση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης S

Η αναιμία και το υψηλό ποσοστό αιμοσφαιρίνης S αποτελεί το βασικό παθογενετικό μηχανισμό της νόσου. Η αντιμετώπιση της αποσκοπεί στη βελτίωση των επιπέδων της αιμοσφαιρίνης ή/και στη μείωση της αιμοσφαιρίνης S.

Φαρμακευτική Βελτίωση της Αιματολογικής Κατάστασης

- Η χορήγηση της υδροξουρίας / υδροξυκαρβαμίδης μπορεί να οδηγήσει σε αύξηση της συνολικής αιμοσφαιρίνης, του μέσου όγκου των ερυθροκυττάρων και της εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης. Η χρήση της έχει σχετισθεί με μείωση της συχνότητας των οξέων συμβαμάτων και πιθανή πρόληψη των χρόνιων επιπλοκών.

Οδηγός Θεραπείας με Υδροξουρία/Υδροξυκαρβαμίδα



- Το Voxelotor είναι ένας αναστολέας του πολυμερισμού της HbS, ο οποίος αυξάνει τη συγγένεια της Hb για το οξυγόνο, αναστέλλει τη δρεπάνωση των ερυθροκυττάρων και βελτιώνει την παραμορφωσιμότητά τους. Η χορήγηση του Voxelotor ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με υδροξυουρία έχει συσχετισθεί με βελτίωση του βαθμού της αιμολυτικής αναιμίας σε ασθενείς ηλικίας >12 ετών. Στην εγκριτική του μελέτη, το voxelotor κατέδειξε βελτίωση της αναιμίας και μείωση των δεικτών αιμόλυσης, ενώ παρατηρήθηκε αριθμητική μείωση των αγγειοαποφρακτικών κρίσεων και των ελκών κάτω άκρων. Η συνιστώμενη δόση του είναι 1.500 mg (3 δισκία των 500mg) άπαξ ημερησίως, με ή χωρίς τροφή.
- Η χρήση αυξητικών παραγόντων ερυθροποίησης, κυρίως ερυθροποιητίνη και δαρβοποετίνη έδωσε δοσοεξαρτώμενα αλλά ανομοιογενή αποτελέσματα. Ενδείκνυται σε ασθενείς - με νεφρική δυσλειτουργία/ ανεπάρκεια εφόσον δεν χορηγούνται μεταγγίσεις

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 μπορεί να είναι ιδιαίτερα υψηλά.

Οι μεταγγίσεις μπορεί να είναι απλές / συμπληρωματικές που αποσκοπούν στη βελτίωση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης ή αφαιμαξομεταγγίσεις που αποσκοπούν στη μείωση της αιμοσφαιρίνης S.

Μεταγγίσεις σε οξεία φάση απαιτούνται:

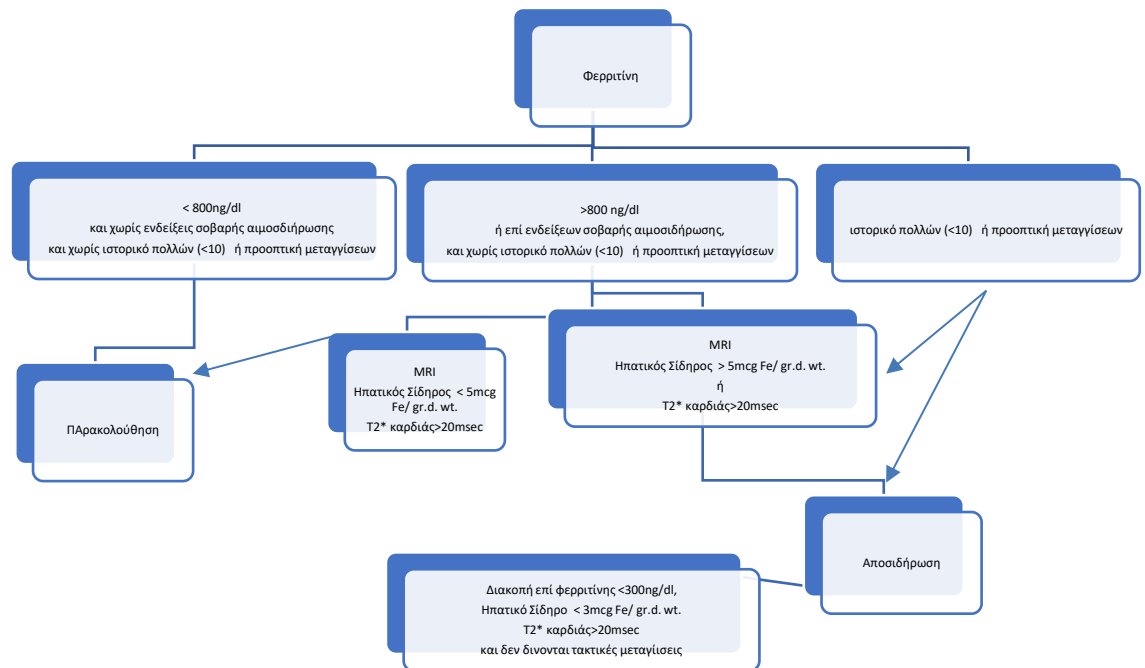
- σε απότομη πτώση αιμοσφαιρίνης, όπως κατά τη διάρκεια λοιμώξεων, λόγω απλαστικής κρίσης, αιμολυτικής κρίσης ή κρίσης σπληνικού εγκλωβισμού
- για προετοιμασία για χειρουργικές επεμβάσεις, όπου είναι απαραίτητο οι ασθενείς να λαμβάνουν αναισθησία, με επίπεδα αιμοσφαιρίνης τουλάχιστον 10g/dl. Σε περίπτωση που αναμένεται υψηλών επιπέδων αιμοσφαιρίνης, αυξάνει ο κίνδυνος υπεργλοιότητας και πρέπει να γίνεται αφαιμαξομετάγγιση. Απαραίτητη προ της επέμβασης είναι η καλή ενυδάτωση.
- σε σοβαρό επεισόδιο οξέος θωρακικού συνδρόμου
- σε εγκεφαλικό επεισόδιο
- σε παρατεταμένη επώδυνη φλεβοαποφρακτική κρίση (σχετική ένδειξη)
- στη διάρκεια εγκυμοσύνης (σχετική ένδειξη)

Επί ιστορικού πολλαπλών μεταγγίσεων ή επί τακτικών μεταγγίσεων χρειάζεται παρακολούθηση επιπέδων αιμοσιδήρωσης (**Οδηγός Αποσιδήρωσης**)

Φαρμακευτικοί Παράγοντες αποσιδήρωσης:

- δεφεροξαμίνη, εγκεκριμένη ένδειξη
- δεφερασιρόξη ως θεραπεία 2^{ης} γραμμής σε ασθενείς >2ετών όταν η θεραπεία με δεφεροξαμίνη αντενδείκνυται ή δεν είναι επαρκής.
- Η δεφεριπρόνη έχει χρησιμοποιηθεί με καλά αποτελέσματα αλλά δεν υπάρχει εγκεκριμένη ένδειξη.
- Συνδυαστική θεραπεία 2 χηλικών παραγόντων, κυρίως δεφεροξαμίνης με δεφεριπρόνη ή δεφερασιρόξη, έχει χρησιμοποιηθεί με καλά αποτελέσματα αλλά δεν υπάρχει εγκεκριμένη ένδειξη.

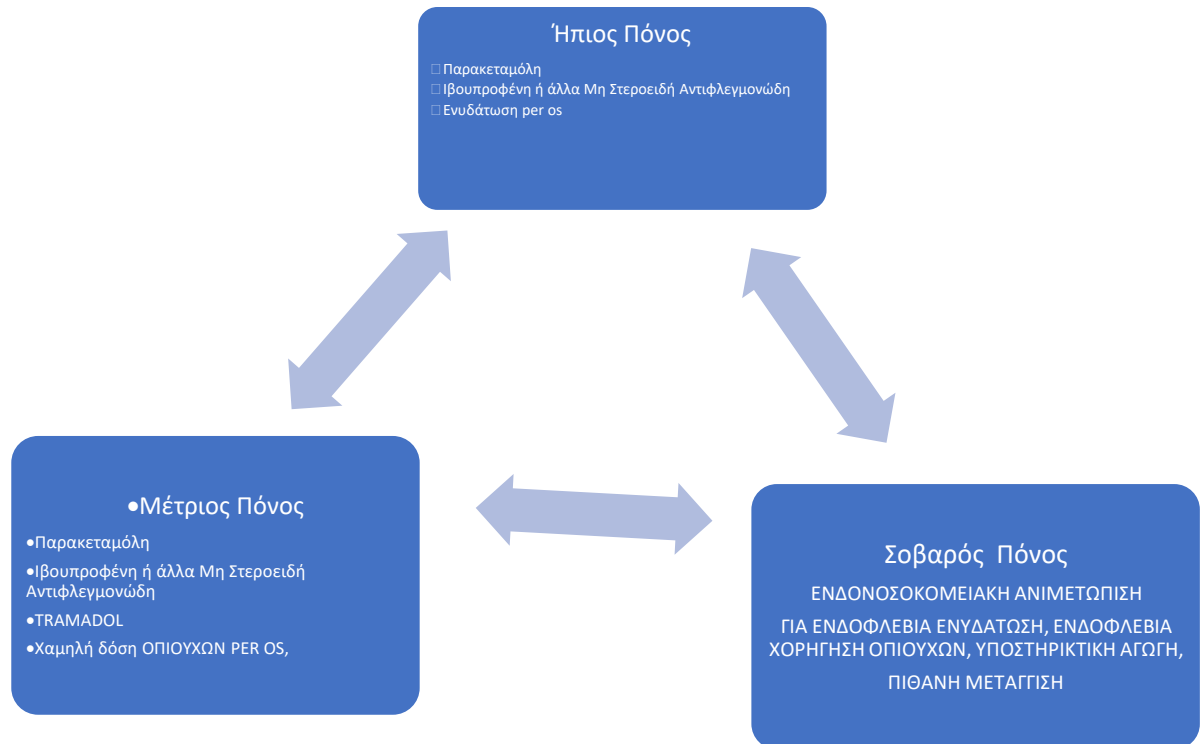
Οδηγός Αποσιδήρωσης



Τα πιο συχνά οξέα συμβάματα αλλά και αυτά που επηρεάζουν την ποιότητα ζωής των ασθενών, είναι οι επώδυνες κρίσεις λόγω φλεβοαποφρακτικών επεισοδίων. Η αντιμετώπισή τους πρέπει να είναι επιθετική και να προσφέρει πλήρη αναλγησία στους

ασθενείς με ταυτόχρονη καλή ενυδάτωση και επαρκή διατήρηση της κυκλοφορίας και της ιστικής οξυγόνωσης.

Οδηγός αντιμετώπισης Πόνου



Ριζική θεραπεία

Η αλλογενής μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων από απόλυτα συμβατό συγγενή δότη, ιδίως σε ηλικίες κάτω από τα 14 ετών, μπορεί να αποτελέσει θεραπεία επιλογής σε επιλεγμένους ασθενείς με σοβαρή δρεπανοκυτταρική αναιμία. Μεταμόσχευση από εναλλακτικούς δότες ή σε μεγαλύτερες ηλικίες, έχει αυξημένα ποσοστά νοσηρότητας και χαμηλότερα ποσοστά μακροχρόνιας επιβίωσης χωρίς νόσο. Πρόσφατα εγκρίθηκε από το EMA η γονιδιακή θεραπεία Casgevy (exagamglogene autotemcel) χρησιμοποιώντας CRISPR-Cas9 μεθοδολογία

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Qureshi A, Kaya B, Pancham S, Keenan R, Anderson J, Akanni M, et al. Guidelines for the use of hydroxycarbamide in children and adults with sickle cell disease: A British Society for Haematology Guideline. *British journal of haematology*. 2018 May;181(4):460-75.
2. Ballas SK, Zeidan AM, Duong VH, DeVeaux M, Heeney MM. The effect of iron chelation therapy on overall survival in sickle cell disease and beta-thalassemia: A systematic review. *American journal of hematology*. 2018 Apr 10.

3. Davis BA, Allard S, Qureshi A, Porter JB, Pancham S, Win N, et al. Guidelines on red cell transfusion in sickle cell disease Part II: indications for transfusion. *British journal of haematology*. 2017 Jan;176(2):192-209.
4. Davis BA, Allard S, Qureshi A, Porter JB, Pancham S, Win N, et al. Guidelines on red cell transfusion in sickle cell disease. Part I: principles and laboratory aspects. *British journal of haematology*. 2017 Jan;176(2):179-91.
5. Shook LM, Farrell CB, Kalinyak KA, Nelson SC, Hardesty BM, Rampersad AG, et al. Translating sickle cell guidelines into practice for primary care providers with Project ECHO. *Med Educ Online*. 2016;21:33616.
6. Chou ST, Fasano RM. Management of Patients with Sickle Cell Disease Using Transfusion Therapy: Guidelines and Complications. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2016 Jun;30(3):591-608.
7. Adams-Graves P, Bronte-Jordan L. Recent treatment guidelines for managing adult patients with sickle cell disease: challenges in access to care, social issues, and adherence. *Expert Rev Hematol*. 2016 Jun;9(6):541-52.
8. King A, Shenoy S. Evidence-based focused review of the status of hematopoietic stem cell transplantation as treatment of sickle cell disease and thalassemia. *Blood*. 2014 May 15;123(20):3089-94;
9. Lobo CL, Cancado RD, Leite AC, Dos Anjos AC, Pinto AC, Matta AP, et al. Brazilian Guidelines for transcranial doppler in children and adolescents with sickle cell disease. *Rev Bras Hematol Hemoter*. 2011;33(1):43-8.
10. Field JJ, Knight-Perry JE, Debaun MR. Acute pain in children and adults with sickle cell disease: management in the absence of evidence-based guidelines. *Curr Opin Hematol*. 2009 May;16(3):173-8.
11. Hick JL, Nelson SC, Hick K, Nwaneri MO. Emergency management of sickle cell disease complications: review and practice guidelines. *Minn Med*. 2006 Feb;89(2):42-4, 7.
12. Bulas D. Screening children for sickle cell vasculopathy: guidelines for transcranial Doppler evaluation. *Pediatric radiology*. 2005 Mar;35(3):235-41.
13. Rees DC, Olujuhunbe AD, Parker NE, Stephens AD, Telfer P, Wright J. Guidelines for the management of the acute painful crisis in sickle cell disease. *British journal of haematology*. 2003 Mar;120(5):744-52.
14. Nichols FT, Jones AM, Adams RJ. Stroke prevention in sickle cell disease (STOP) study guidelines for transcranial Doppler testing. *J Neuroimaging*. 2001 Oct;11(4):354-62.
15. Rai P, Ataga KI. Using disease-modifying therapies in sickle cell disease. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2023 Dec 8;2023(1):519-531.
16. Vichinsky E, Hoppe CC, Ataga KI, Ware RE, Nduba V, El-Beshlawy A, et al. A Phase 3 Randomized Trial of Voxelotor in Sickle Cell Disease. *N Engl J Med*. 2019 Aug 8;381(6):509-519.
17. Kanter J, Liem RI, Bernaudin F, Bolaños-Meade J, Fitzhugh CD, Hankins JS, et al. American Society of Hematology 2021 guidelines for sickle cell disease: stem cell transplantation. *Blood Adv* 2021 Sep 28;5(18):3668-3689.
18. Adashi EY, Gruppuso PA, Cohen IG. CRISPR Therapy of Sickle Cell Disease: The Dawning of the Gene Editing Era. *Am J Med*. 2024 Jan 4:S0002-9343(23)00798-2.