



**ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΥΠΗΡΕΣΙΩΝ ΥΓΕΙΑΣ**

**ΑΥΤΟΤΕΛΕΣ ΤΜΗΜΑ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΩΝ  
ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ ΚΑΙ ΜΗΤΡΩΩΝ ΑΣΘΕΝΩΝ**

**ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΟΜΑΔΑ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΑΙΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ**

**ΕΝΔΙΑΜΕΣΗ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ**

**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. **ΚΟΥΡΑΚΛΗ 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.

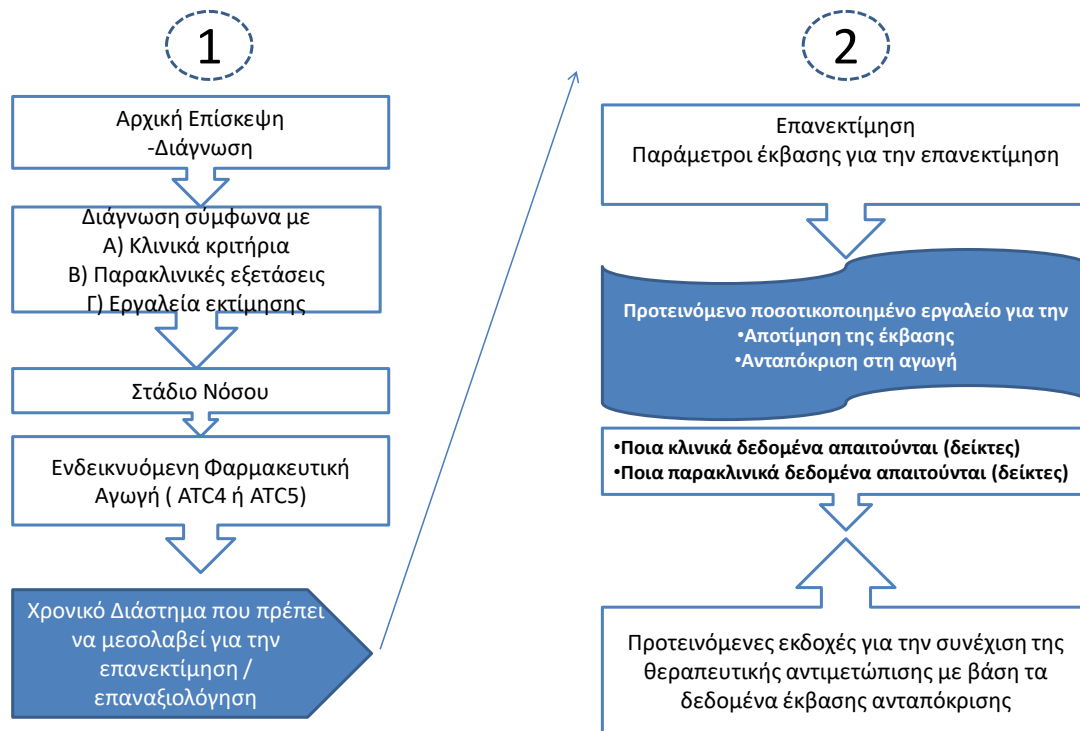
### ΣΥΝΕΡΓΑΤΕΣ ΓΙΑ ΤΗ ΣΥΓΓΡΑΦΗ ΕΠΙΜΕΡΟΥΣ ΚΕΦΑΛΑΙΩΝ

**ΔΙΑΜΑΝΤΙΔΗΣ ΜΙΧΑΗΛ**, Αιματολόγος, Επιμελητής Α'ΕΣΥ, Διδάκτωρ Ιατρικής ΑΠΘ, Μονάδα Μεσογειακής Αναιμίας και Δρεπανοκυτταρικής νόσου, Γενικό Νοσοκομείο Λάρισας, Λάρισα

### ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΚΗ ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ

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

## ΠΡΟΤΥΠΟ ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΥ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ



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  $\alpha$ - και  $\beta$ - 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:

- $\beta$ - ΕΘ, όπου συμπεριλαμβάνονται και η  $\delta\beta$ - ΕΘ και ΕΘ που οφείλεται σε δομικές αλλαγές στην  $\beta$ -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
- $\alpha$ - ΕΘ (αιμοσφαιρινοπάθεια-Η), όπου συμπεριλαμβάνονται και η ΕΘ που οφείλεται σε δομικές αλλαγές στην  $\alpha$ -αλυσίδα πχ αιμοσφαιρίνη  $\alpha^{Agrinio}$ .  
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 συμπτωωμένων 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.
- σε περίπτωση σταδιακής προϊούσας επιδείνωσης της αναιμίας ή/και της μη οργανικής και ψυχολογής ανοχής στην αναιμία

Σε περίπτωση που οι ασθενείς προβλέπονται να συνεχίσουν τακτικές μεταγγίσεις τουλάχιστον ανά 5-6 βδομάδες (ανάγκες αίματος >6 μονάδες/24 βδομάδες), θεωρούνται ότι έχουν μεταγγισοεξαρτώμενη θαλασσαιμία και πρέπει να αντιμετωπίζονται ως ασθενείς με μείζονα θαλασσαιμία.

### 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 χρήση του παράγοντα ωρίμανσης των ερυθρών αιμοσφαιρίων, luspatercept μπορεί να επιτύχει αύξηση των επιπέδων αιμοσφαιρίνης σε ένα μεγάλο ποσοστό ενήλικων ασθενών με β-ΕΘ. Το luspatercept είναι μια ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη σύντηξης που δεσμεύει επιλεγμένους συνδέτες της υπερ-οικογένειας μετασχηματιστικού αυξητικού παράγοντα-β (TGF-β). Ενδείκνυται για ενήλικες ασθενείς με β-ΕΘ που εμφανίζουν σοβαρή αναιμία ή/και προβλήματα λόγω της αναιμίας. Δεδομένης της ανομοιογενούς απάντησης, η χρήση του φαρμάκου δεν πρέπει να επεκτείνεται αν δεν υπάρχει βελτίωση στην αναιμία (ενδεικτικά για τουλάχιστον >1g/dl από τα προ της θεραπείας επίπεδα) μετά από 3 δόσεις στη μέγιστη επιτρεπόμενη δοσολογία. Στενή παρακολούθηση χρειάζονται οι ασθενείς με ιστορικό θρομβοεμβολικών επεισοδίων ή με συμπτωματικές εξωμυελικές εστίες αιμοποίησης, δεδομένου ότι η χρήση του φαρμάκου μπορεί να σχετίζεται με αύξηση της πιθανότητας εμφάνισης παρόμοιων ανεπιθύμητων ενεργειών.

-Η χορήγηση της υδροξυκαρβαμίδης σχετίζεται με αύξηση της ενδοεθροκυτταρικής αιμοσφαιρίνης, και του μέσου όγκου των ερυθροκυττάρων σε ασθενείς με β-ΕΘ. 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 XmnI, 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.

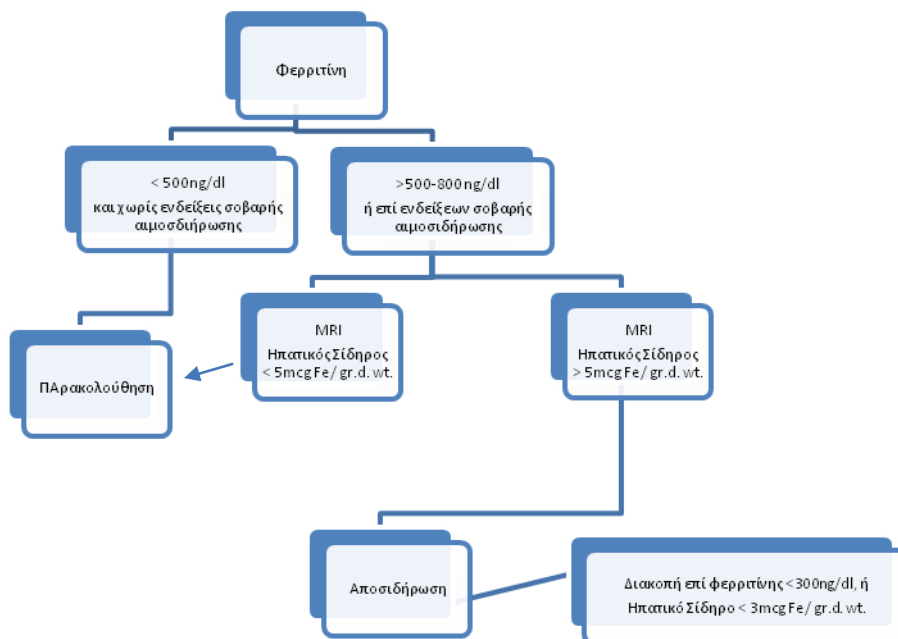
#### Παράγοντες αποσιδήρωσης με εγκεκριμένη ένδειξη:

δεφεροξαμίνη, εγκεκριμένη ένδειξη

δεφερασιρόξη ως θεραπεία 2<sup>ης</sup> 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.

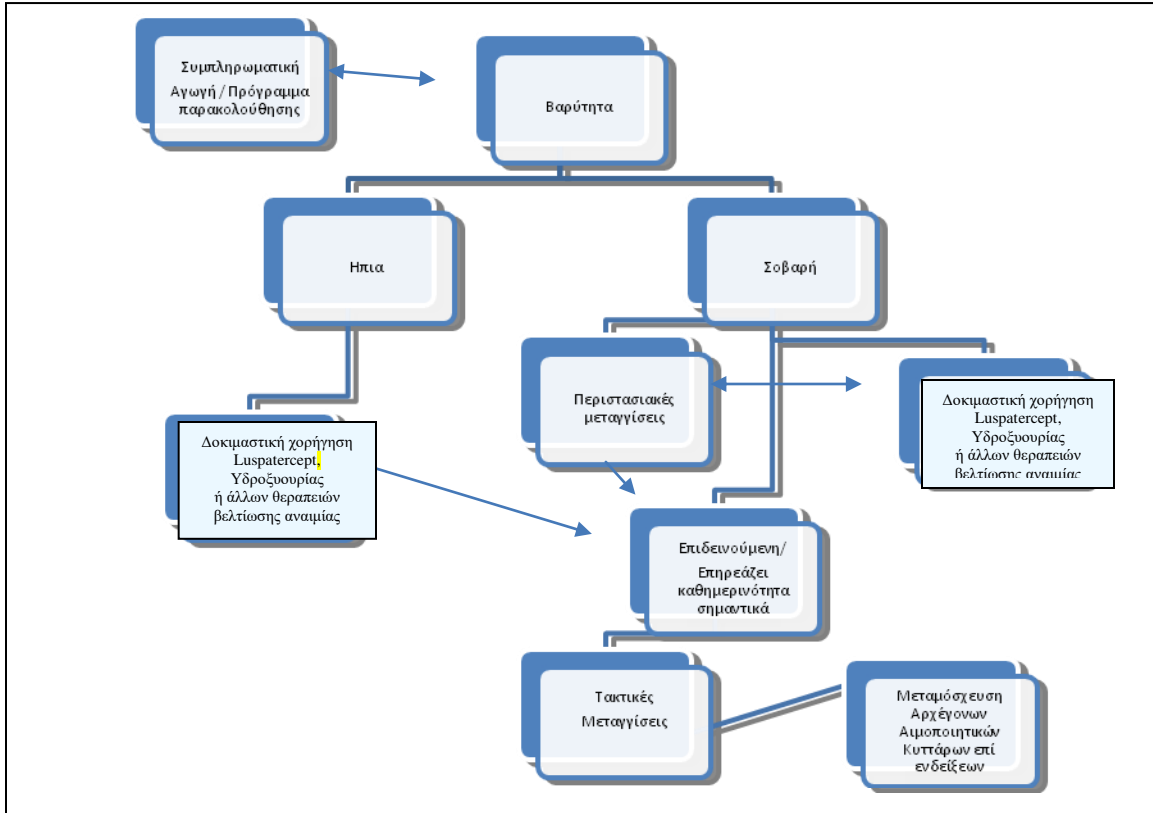
Η χρήση συμπληρωμάτων διατροφής με υψηλό αντιοξειδωτικό προφίλ έχει προταθεί αλλά χωρίς να υπάρχουν δεδομένα από τυχαίοποιημένες μελέτες.

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

### Οδηγός Θεραπείας



## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Taher A, Musallam K, Cappellini MD. Guidelines for the management of non transfusion dependent thalassaemia (NTDT). . Nicosia, Cyprus: Thalassaemia International Federation; 2017.
2. Saliba AN, Musallam KM, Taher AT. How I treat non-transfusion-dependent beta-thalassemia. *Blood* 2023; **142**(11): 949-60.
3. Taher AT, Porter JB, Viprakasit V, et al. Deferasirox effectively reduces iron overload in non-transfusion-dependent thalassemia (NTDT) patients: 1-year extension results from the THALASSA study. *Ann Hematol* 2013; **92**(11): 1485-93.
4. Taher AT, Cappellini MD, Kattamis A, et al. Luspatercept for the treatment of anaemia in non-transfusion-dependent beta-thalassaemia (BEYOND): a phase 2, randomised, double-blind, multicentre, placebo-controlled trial. *Lancet Haematol* 2022; **9**(10): e733-e44.
5. Kattamis A, Kwiatkowski JL, Aydinok Y. Thalassaemia. *Lancet* 2022; **399**(10343): 2310-24.
6. Ben Salah N, Bou-Fakhredin R, Mellouli F, Taher AT. Revisiting beta thalassemia intermedia: past, present, and future prospects. *Hematology* 2017; **22**(10): 607-16.
7. Musallam KM, Rivella S, Taher AT. Management of non-transfusion-dependent beta-thalassemia (NTDT): The next 5 years. *Am J Hematol* 2021; **96**(3): E57-E9.