



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

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

ΑΥΓΟΥΣΤΟΣ 2018

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ	2
ΠΡΟΛΟΓΟΣ ΓΕΝΙΚΟΥ ΓΡΑΜΜΑΤΕΑ	5
ΕΙΣΑΓΩΓΗ ΣΥΝΤΟΝΙΣΤΗ Ο.Ε.....	6
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΩΝ.....	7
ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ.....	9

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

Θηραΐος 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, Παιδίατρος, Συντονίστρια Διευθύντρια, Μονάδα Αιμορραγικών Διαθέσεων και Κέντρο Αιμορροφιλικών Παιδιών, Νοσοκομείο Παίδων "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 καλοήγη και κακοήγη νοσήματα του αίματος. Στην ΟΕ συμμετέχουν με αλφαβητική σειρά οι:

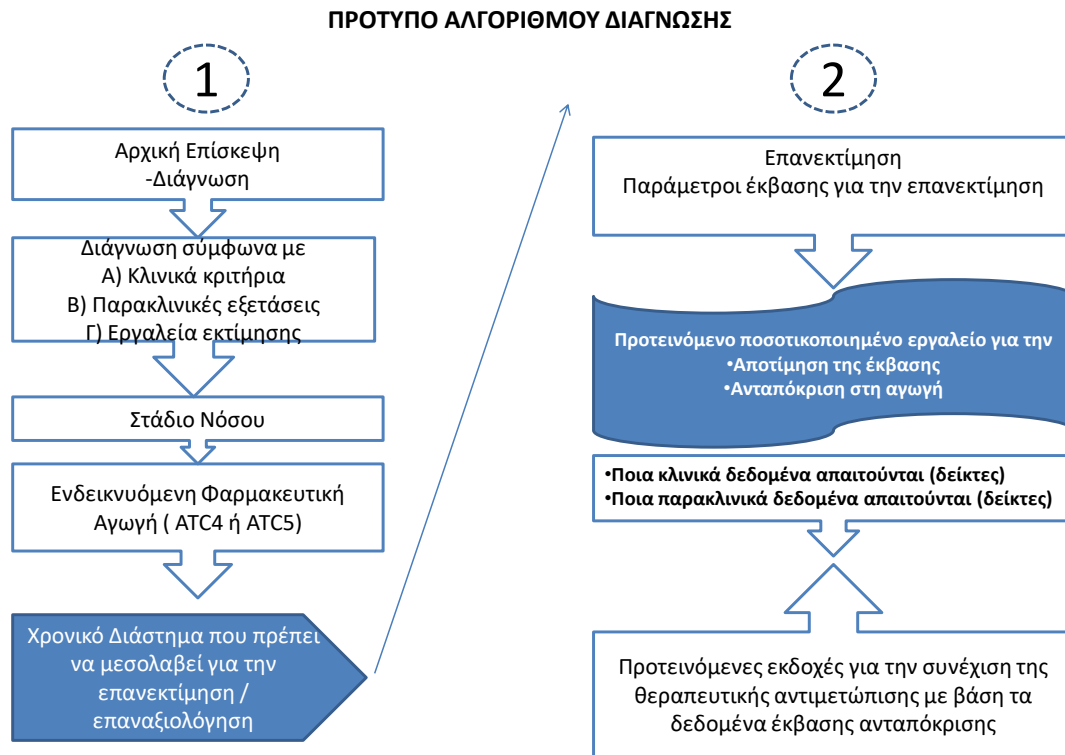
Θ. Βασιλακόπουλος, Ε. Γρουζή, Θ. Ηλιάκης, Α. Καττάμης, Α. Κουράκλη, Χ. Ματσούκα, Μ. Παγώνη, Ε. Πλατά, Ι. Σακελλάρη, Α. Συμεωνίδης, Ε. Τέρπος, Κ. Τσαταλάς, Π. Τσιριγώτης, Ν. Χαρχαλάκης. Μέσα σε περιορισμένο χρονικό διάστημα, οι συνάδελφοι περιέγραψαν σε εξαιρετικά κείμενα τις εργαστηριακές εξετάσεις που 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.

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΜΕΤΑΜΟΣΧΕΥΣΗΣ ΑΙΜΟΠΟΙΗΤΙΚΩΝ ΚΥΤΤΑΡΩΝ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ ΑΣΘΕΝΕΙΣ

Τόσο η αυτόλογη όσο και η αλλογενής μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων (ΜΑΚ) χρησιμοποιούνται ευρύτατα για την αντιμετώπιση πληθώρας αιματολογικών ή μη νοσημάτων. Η αυτόλογη μεταμόσχευση παρέχει τη δυνατότητα χορήγηση ισχυρότατης αντινεοπλασματικής χημειοθεραπείας και ανοσοκαταστολής, η δε αλλογενής παρέχει επιπρόσθετα τη δυνατότητα αντικατάστασης της λεμφο-αιμοποίησης καθώς επίσης και την ενίσχυση της αντινεοπλασματικής δράσης μέσω ανοσιακών μηχανισμών.

Τα τελευταία χρόνια έχουν υπάρξει σημαντικές πρόοδοι, κατά κύριο λόγο στις αλλογενείς μεταμοσχεύσεις. Ασφαλέστερα σχήματα προετοιμασίας λόγω ακριβέστερης χορήγησης των φαρμάκων (πχ ενδοφλέβια βουσουλφάνη και τρεοσουλφάνη), μειωμένης έντασης σχήματα προετοιμασίας σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας ή σε ασθενείς με συννοσηρότητες, καλλίτερη επιλογή των μη συγγενών δοτών, βελτίωση των αποτελεσμάτων των απλοταυτόσημων μεταμοσχεύσεων, αποτελεσματικότερη προφύλαξη και αντιμετώπιση των λοιμώξεων, αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση της υποτροπής του νοσήματος κ.λπ. Σε κάθε περίπτωση, η θεραπευτική θέση της μεταμόσχευσης εξαρτάται και από τις άλλες διαθέσιμες κάθε φορά θεραπείες.

Τόσο η Ευρωπαϊκή Εταιρεία (Οργανισμός) Μεταμοσχεύσεων Αιμοποιητικών Κυττάρων (EBMT), όσο και η Αμερικανική Εταιρεία Μεταμοσχεύσεων καθώς και διάφορες άλλες εθνικές εταιρείες κατά διαστήματα εκδίδουν κείμενα που περιλαμβάνουν οδηγίες για τη θεραπευτική θέση της μεταμόσχευσης. Οι οδηγίες αυτές έχουν αρκετές ομοιότητες, αλλά δεν ταυτίζονται απόλυτα. Στην παρούσα εισήγηση ακολουθούμε κατά κύριο λόγο τις πλέον πρόσφατες οδηγίες του EBMT (Μάρτιος 2015), αν και έγιναν μερικές τροποποιήσεις με βάση πρόσφατα δεδομένα. Ειδικότερα, για τη χρόνια μυελογενή λευχαιμία ακολουθούνται οι οδηγίες του European Leukemia Net και για τη χρόνια λεμφογενή λευχαιμία οι οδηγίες της Αμερικανικής Εταιρείας Μεταμοσχεύσεων.

Η θέση της μεταμόσχευσης διακρίνεται σε 4 κατηγορίες:

Θεραπεία εκλογής (Standard of care): Η μεταμόσχευση είναι η καλλίτερη θεραπεία ή τουλάχιστον ισοδύναμη με κάποια άλλη θεραπεία και αυτό υποστηρίζεται από ισχυρά βιβλιογραφικά δεδομένα.

Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις (Clinical option): Τα δεδομένα δεν είναι τόσο ισχυρά για την επιλογή της μεταμόσχευσης για όλους τους ασθενείς. Για την τελική απόφαση πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και άλλες παράμετροι, ώστε να καθορίζεται με ακρίβεια το όφελος και το τίμημα της απόφασης.

Υπό μελέτη (Developmental): Η εμπειρία για τη θέση της μεταμόσχευσης είναι μικρή, αλλά τα αποτελέσματα είναι υποσχόμενα. Η μεταμόσχευση θα πρέπει να πραγματοποιείται πάντα στα πλαίσια ερευνητικού πρωτοκόλλου.

Γενικά δεν συνιστάται (Generally not recommended): Πρόκειται για περιπτώσεις που οι κίνδυνοι της μεταμόσχευσης δεν δικαιολογούνται λόγω της ευνοϊκής έκβασης των αρρώστων με άλλες, λιγότερο τοξικές θεραπείες καθώς και περιπτώσεις που το νόσημα

είναι τόσο προχωρημένο που η πιθανότητα επιτυχίας της μεταμόσχευσης είναι παρόμοια με την πιθανότητα πρόκλησης επιπλοκών στο δότη.

Σε κάθε περίπτωση, οι οδηγίες αυτές είναι γενικές και όταν αποφασίζουμε για συγκεκριμένο ασθενή πρέπει να λαμβάνουμε υπόψη και μία σειρά άλλων παραμέτρων. Η τελική απόφαση για τον συγκεκριμένο ασθενή σε καμία περίπτωση δεν λαμβάνεται μόνο με τα στοιχεία που παρέχουν οι οδηγίες.

Για την απόφαση για τη μεταμόσχευση χρήσιμο είναι να ληφθούν υπόψη η ηλικία του ασθενή και οι συννοσηρότητες που εμφανίζει. Πολύτιμη ακόμη είναι η βοήθεια που παρέχει η ποσοτικοποίηση του κινδύνου και της επιτυχίας της μεταμόσχευσης με το EBMT risk score.

Αναλυτικότερα:

Η ηλικία του ασθενούς από την εποχή που αναπτύχθηκαν τα μειωμένης έντασης σχήματα προετοιμασίας έχει σαφώς μικρότερη σημασία. Τρεχόντως τα μυελοαφανιστικά σχήματα προετοιμασίας αποφεύγονται σε ασθενείς με ηλικία πάνω από 50-60 έτη. Έγινε σαφές πλέον ότι η αρνητική σημασία της ηλικίας κατά κύριο λόγο προερχόταν από τις συννοσηρότητες. Με τα σημερινά δεδομένα η αλλογενής μεταμόσχευση είναι συζητήσιμη ακόμη και για ασθενείς που βρίσκονται στην έβδομη δεκαετία της ζωής τους.

Ο ειδικός δείκτης συννοσηρότητας για τη μεταμόσχευση αιμοποιητικών κυττάρων (Hematopoietic Stem Cell Transplantation Specific Comorbidity Index, HCT-CI) βασίζεται στον Charlson Comorbidity Index (CCI), που ήταν η αρχική προσπάθεια που καθιέρωσε τη σημασία της συννοσηρότητας στην έκβαση ασθενών που νοσηλεύονται με ποικίλα προβλήματα. Οι Sorror et al σε μία σειρά μελετών έχουν αναπτύξει το θέμα της σημασίας της συννοσηρότητας ειδικά για τις αλλογενείς μεταμοσχεύσεις. Ο δείκτης προέρχεται από 15 νοσηρές καταστάσεις (σε ορισμένες περιπτώσεις λαμβάνεται υπόψη και η βαρύτητα της προσβολής), βαθμολογούμενες από 1 έως 3 ανάλογα με τη σημασία τους. Οι ασθενείς τελικά κατατάσσονται σε 3 ομάδες κινδύνου, HCT-CI=0 (χαμηλός), HCT-CI=1-2 (ενδιάμεσος) και HCT-CI ≥3 (υψηλός). Στην ομάδα τεκμηρίωσης της μελέτης, η 2-ετής θνητότητα λόγω της μεταμόσχευσης (non relapse mortality, NRM) ήταν 14%, 21% και 41% και η 2-ετής ολική επιβίωση (OS) 71%, 60% και 34%, αντίστοιχα. Στη συνέχεια η αξία του HCT-CI επιβεβαιώθηκε με πληθώρα προοπτικών μελετών μεταξύ των οποίων και του Center for International Blood and Marrow Transplantation Research (CIBMTR). Πρόσθετη σημασία έχει ότι ο HCT-CI επηρεάζει μεν, αλλά σε μικρότερο βαθμό την TRM, όταν η μεταμόσχευση γίνεται με μειωμένης έντασης σχήματα προετοιμασίας. Κατά συνέπεια, η απόφαση για το τι σχήμα προετοιμασίας θα πρέπει να χορηγηθεί γίνεται πλέον ορθολογική. Τέλος, ο HCT-CI φάνηκε ότι έχει σημασία και στις αυτόλογες μεταμοσχεύσεις. Με βάση αυτά τα δεδομένα το CIBMTR έχει πλέον ενσωματώσει το δείκτη HCT-CI στις απαιτούμενες παραμέτρους για τη καταγραφή και αξιολόγηση των δεδομένων από τα μεταμοσχευτικά κέντρα.

Το EBMT risk score προέρχεται από την ανάλυση ενός πολύ μεγάλου αριθμού αλλογενών μεταμοσχεύσεων (πάνω από 50.000). Κατ'αρχάς σχεδιάστηκε για τους ασθενείς με χρόνια μυελογενή λευχαιμία, στη συνέχεια όμως η ισχύς του αναδείχθηκε και για άλλες κακοήθειες ή μη αιματοπάθειες. Ακόμη, η συγκεκριμένη βαθμολογία έχει εφαρμογή στα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης τόσο μετά από μυελοαφανιστικά σχήματα προετοιμασίας, όσο και μετά από σχήματα μειωμένης έντασης καθώς επίσης και στα αποτελέσματα των αυτόλογων

μεταμοσχεύσεων. Χρησιμοποιούνται πέντε παράμετροι: 1. Ηλικία ασθενούς (<20, 20-40, >40), 2. Στάδιο νόσου κατά τη μεταμόσχευση (πρώιμο, ενδιάμεσο, προχωρημένο), 3. Διάστημα από τη διάγνωση έως τη μεταμόσχευση (< ή >12 μήνες), 4. Συμβατότητα με δότη (HLA γονοτυπικά συμβατός αδελφός ή άλλος) και 5. Φύλο δότη και δέκτη (οποιοσδήποτε συνδυασμός ή γυναίκα δότης και άνδρας δέκτης). Η επιβίωση στις διάφορες ομάδες που προκύπτουν από το EBMT risk score κυμαίνεται από 25% έως 75% και η πιθανότητα θανάτου από επιπλοκές της μεταμόσχευσης (TRM) από 15% έως 50%.

Η απόφαση για μεταμόσχευση είναι ακόμη πιο σύνθετη γιατί υπάρχουν και πολλοί άλλοι παράγοντες που επηρεάζουν τα αποτελέσματα. Ενδεικτικά: Η κατάσταση ικανότητας του ασθενή, η έκθεση σε κυτταρομεγαλοϊό του ασθενή και του δότη, η ABO ασυμβατότητα, οι πολυμορφισμοί διαφόρων κυτταροκινών και των υποδοχέων τους, η ηλικία του δότη, ειδικά για τις μεταμοσχεύσεις από μη συγγενείς δότες ο αριθμός και η σημασία των ασυμβατοτήτων κ.λπ.

Νόσος	Φάση νόσου και προγνωστική κατάταξη	Ταυτόσημος αδελφός	Συμβατός μη συγγενής ¹	Εναλλακτικός Δότης ²	Αυτόλογη ΜΑΚ
Λευχαιμίες					
ΟΜΛ	ΠΥ1, χαμηλού κινδύνου ³	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Υπό μελέτη	Γενικά δεν συνιστάται	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις
	ΠΥ1, ενδιάμεσου κινδύνου ³	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Υπό μελέτη	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις
	ΠΥ1, υψηλού κινδύνου ³	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις
	ΠΥ2	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις
	ΠΥ3, επικείμενη υποτροπή	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Γενικά δεν συνιστάται
	M3, μοριακά ανιχνεύσιμη	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Γενικά δεν συνιστάται
	M3 σε Μοριακή ΠΥ2	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Γενικά δεν συνιστάται	Θεραπεία εκλογής
	Υποτροπή ή πρωτ. ανθεκτική	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Υπό μελέτη	Γενικά δεν συνιστάται
ΟΛΛ	Ph(-), ΠΥ1 σταθερού κινδύνου ³	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Γενικά δεν συνιστάται	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις
	Ph(-), ΠΥ1 υψηλού κινδύνου ³	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Γενικά δεν συνιστάται
	Ph(+), ΠΥ1	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις
	ΠΥ2, επικείμενη υποτροπή	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Γενικά δεν συνιστάται
ΧΜΛ	Υποτροπή ή ανθεκτική	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Υπό μελέτη	Υπό μελέτη	Γενικά δεν συνιστάται
	1 ^η χρόνια φάση, αν αποτυχία ≥2 TKIs ή T315I	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Γενικά δεν συνιστάται
	Επιταχυνόμενη φάση ή >1 ^η χρόνια φάση και όχι MMR	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Γενικά δεν συνιστάται
	Βλαστική κρίση	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Γενικά δεν συνιστάται
ΧΛΛ	Χαμηλού κινδύνου ⁴ , αν ανθεκτικότητα ή υποτροπή μετά αναστολέα BCR	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Γενικά δεν συνιστάται
	Υψηλού κινδύνου ⁵ , αν αστοχία σε 2 γραμμές χημειο-ανοσο- ή σε χημειο-ανοσο- και αναστολέα BCR ή σε αναστολέα BCL-2	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Γενικά δεν συνιστάται
	σ. Richter	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Γενικά δεν συνιστάται
Μυελοϊνώση ΜΔΣ	Πρωτοπαθής ή δευτεροπαθής με ενδιάμεσο ή υψηλό DIPSS	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Γενικά δεν συνιστάται
	RA, RCMD, RAEB I, RAEB II με R-IPSS >4.5, επιλεγμένα αν ≤4.5	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Γενικά δεν συνιστάται
	sAML σε ΠΥ1 ή ΠΥ2	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις
	Προχωρημένη φάση νόσου	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Γενικά δεν συνιστάται

Νόσος	Φάση νόσου και προγνωστική κατάταξη	Ταυτόσημος αδελφός	Συμβατός μη συγγενής ¹	Εναλλακτικός Δότης ²	Αυτόλογη ΜΑΚ
Λεμφικές κακοήθειες					
Λέμφωμα από μεγάλα Β κύτταρα	ΠΥ1, Ενδιάμεσου/υψηλού IPI κατά τη διάγνωση	Γενικά δεν συνιστάται	Γενικά δεν συνιστάται	Γενικά δεν συνιστάται	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις
	Χημειοευαίσθητη υποτροπή, ≥ΠΥ2	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις Θεραπεία εκλογής	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις Θεραπεία εκλογής	Υπό μελέτη	Θεραπεία εκλογής
	Χημειοευαίσθητη υποτροπή μετά από αυτόλογη μεταμόσχευση Ανθεκτική νόσος	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις Υπό μελέτη	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις Υπό μελέτη	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις Υπό μελέτη	Γενικά δεν συνιστάται Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις Θεραπεία εκλογής
Λέμφωμα Μανδύα	ΠΥ1	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Γενικά δεν συνιστάται Υπό μελέτη	Θεραπεία εκλογής
	ΠΥ/Μερική ύφεση>1, χωρίς προγενέστερη αυτόλογη μεταμόσχευση	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις Υπό μελέτη	Γενικά δεν συνιστάται
	ΠΥ/Μερική ύφεση>1, μετά από αυτόλογη μεταμόσχευση Ανθεκτική νόσος	Θεραπεία εκλογής Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Θεραπεία εκλογής Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις Υπό μελέτη	Γενικά δεν συνιστάται Γενικά δεν συνιστάται
Οζώδες λέμφωμα	ΠΥ1	Γενικά δεν συνιστάται	Γενικά δεν συνιστάται	Γενικά δεν συνιστάται	Υπό μελέτη
	Χημειοευαίσθητη υποτροπή, ≥ΠΥ2	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις Θεραπεία εκλογής	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις Θεραπεία εκλογής	Γενικά δεν συνιστάται Υπό μελέτη	Θεραπεία εκλογής
	≥ΠΥ2 μετά από αυτόλογη μεταμόσχευση Ανθεκτική νόσος	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Γενικά δεν συνιστάται Γενικά δεν συνιστάται
Μακροσφ. Waldenström	ΠΥ1	Γενικά δεν συνιστάται	Γενικά δεν συνιστάται	Γενικά δεν συνιστάται	Υπό μελέτη
	Χημειοευαίσθητη υποτροπή, ≥ΠΥ2	Γενικά δεν συνιστάται	Γενικά δεν συνιστάται	Γενικά δεν συνιστάται	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις
T λεμφώματα	ΠΥ1	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Γενικά δεν συνιστάται	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις
	Χημειοευαίσθητη υποτροπή, ≥ΠΥ2	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις
	Ανθεκτική νόσος	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Γενικά δεν συνιστάται
Δερματικό T-λέμφωμα	EORTC/ISCL σταδίου I-IIA	Γενικά δεν συνιστάται	Γενικά δεν συνιστάται	Γενικά δεν συνιστάται	Γενικά δεν συνιστάται
	EORTC/ISCL σταδίου IIB-IV	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Υπό μελέτη	Γενικά δεν συνιστάται
Λέμφωμα Hodgkin	ΠΥ1	Γενικά δεν συνιστάται	Γενικά δεν συνιστάται	Γενικά δεν συνιστάται	Γενικά δεν συνιστάται
	Χημειοευαίσθητη υποτροπή, χωρίς προγενέστερη αυτόλογη μεταμόσχευση	Υπό μελέτη	Υπό μελέτη	Γενικά δεν συνιστάται	Θεραπεία εκλογής
	Χημειοευαίσθητη υποτροπή, μετά από αυτόλογη μεταμόσχευση Ανθεκτική νόσος	Θεραπεία εκλογής Υπό μελέτη	Θεραπεία εκλογής Υπό μελέτη	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις Υπό μελέτη	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις
Πολλαπλούν Μυέλωμα		Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Γενικά δεν συνιστάται	Θεραπεία εκλογής

Αμυλοεί- δωση		Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Γενικά δεν συνιστάται	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις
<i>Νόσος</i>	<i>Φάση νόσου και προγνωστική κατάταξη</i>	<i>Ταυτόσημος αδελφός</i>	<i>Συμβατός μη συγγενής¹</i>	<i>Εναλλακτικός Δότης²</i>	<i>Αυτόλογη ΜΑΚ</i>
Επίκτητη Απλαστική Αναιμία	Πρώτη διάγνωση	Θεραπεία εκλογής	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Γενικά δεν συνιστάται	-
	Υποτροπή/Αθνεκτική νόσος	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	-
Αιμολυτική PNH		Γενικά δεν συνιστάται	Γενικά δεν συνιστάται	Γενικά δεν συνιστάται	-
Συστημική Απλαστική Αναιμία	Αναιμία Fanconi	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	-
	Συγγενής Δυσκεράτωσης	Θεραπεία εκλογής	Θεραπεία εκλογής	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	-
Πολλαπλή Σκλήρυνση Σ. Σκληρό- δερμα ΣΕΛ		Υπό μελέτη	Γενικά δεν συνιστάται		Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις
		Υπό μελέτη	Γενικά δεν συνιστάται		Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις
		Υπό μελέτη	Γενικά δεν συνιστάται		Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις
Νόσος του Crohn Ρευμ. Αρθρίτις Αγγειΐτιδα		Γενικά δεν συνιστάται	Γενικά δεν συνιστάται		Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις
		Γενικά δεν συνιστάται	Γενικά δεν συνιστάται		Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις
		Γενικά δεν συνιστάται	Γενικά δεν συνιστάται		Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις
Δερματο- πολυ- μυοσίτις Αυτοάνοσες κυτταρο- πενίες		Γενικά δεν συνιστάται	Γενικά δεν συνιστάται		Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις
		Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις	Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις		Κλινική επιλογή με προϋποθέσεις

1. 10/10, 8/8, 9/10 (εάν η διαφορά αφορά στο DQB1). 2. Άλλος μη συγγενής, ομφάλιοπλακουντικό, απλοταυτόσημος. 3. Οι κατηγορίες στηρίζονται κυρίως στον αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων, στην κυτταρογενετική ανάλυση και τους μοριακούς δείκτες κατά τη διάγνωση καθώς και τον χρόνο επίτευξης πλήρης ύφεσης, σύμφωνα με τα διεθνή επιστημονικά δεδομένα. 4. Απουσία del17p ή/και μετάλλαξης *TP53* και απουσία σύνθετου καρυότυπου και απουσία del 11q. 5. Παρουσία del17p ή/και μετάλλαξης *TP53* ή/και σύνθετος καρυότυπος.

ΠΥ1: Πρώτη πλήρης ύφεση. ΠΥ2: Δεύτερη πλήρης ύφεση. ΟΜΛ: οξεία μυελοβλαστική λευχαιμία, ΟΛΛ: οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία, ΧΜΛ: χρόνια μυελογενής λευχαιμία, ΧΛΛ: χρόνια λεμφογενής λευχαιμία, ΜΔΣ: μυελοδυσπλαστικά σύνδρομα, ΣΕΛ: συστηματικός ερυθματώδης λύκος.

DIPSS: Dynamic International Prognostic Score System, RA: refractory anaemia, RAEB: refractory anaemia with excess blasts, RCMD: refractory cytopenia with multilineage dysplasia, SAML: secondary AML, IPI: International Prognostic Index.

Σχόλια

- Τα αποτελέσματα της μεταμόσχευσης από συμβατούς μη συγγενείς δότες, ειδικά για τις κακοήθειες, δεν υπολείπονται ουσιαστικά των αποτελεσμάτων από τους ταυτόσημους αδελφούς. Ορισμένες φορές ισχύει το αντίθετο.
- Η κατηγορία *Εναλλακτικός δότης* είναι ετερογενής. Σε ορισμένες περιπτώσεις τα αποτελέσματα ομοίως δεν υπολείπονται των αποτελεσμάτων από τους άλλους δότες.

Βιβλιογραφία

1. Sureda A, Bader P, Cesaro S et al. Indications for allo- and auto-SCT for haematological diseases, solid tumours and immune disorders: current practice in Europe, 2015. *Bone Marrow Transplant* 2015; 50:1037-1056.
2. Majhail N, Fernia S, Carpenter P et al. Indications for autologous and allogeneic hematopoietic cell transplantation: Guidelines from the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2015; 21:1863-1869.
3. Sorro M, Logan B, Zhu X et al. Prospective validation of the predictive power of the Hematopoietic Cell Transplantation Comorbidity Index: A Center for International Blood and Marrow Transplant Research Study. *Biol Blood Marrow Transplant* 2015; 21:1479-1487.
4. Gratwohl A. The EBMT risk score. *Bone Marrow Transplant* 2012; 47:749-756.
5. Baccarini M, Castagnetti F, Gugliotta G et al. A review of the European Leukemia Net recommendations for the management of CML. *Ann Hematol* 2015; 94 (Suppl 2):S141-S147.
6. Kharfan-Debaja M, Kumar A, Hamadani M et al. Clinical practice recommendations for use of Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation in Chronic Lymphocytic Leukemia on behalf of the Guidelines Committee of the American Society for Blood and Marrow Transplantation. *Biol Blood Marrow Transplant* 2016; 22:2117-2125.