



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

ΜΕΙΖΩΝ 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 ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ (ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ)	9
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	9
Α-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ	9
Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ	10
ΜΕΙΖΩΝ Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ	10
ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ-ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ	10
ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ	10
ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ	14
ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	16

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 καλοήγη και κακοήγη νοσήματα του αίματος. Στην ΟΕ συμμετέχουν με αλφαβητική σειρά οι:

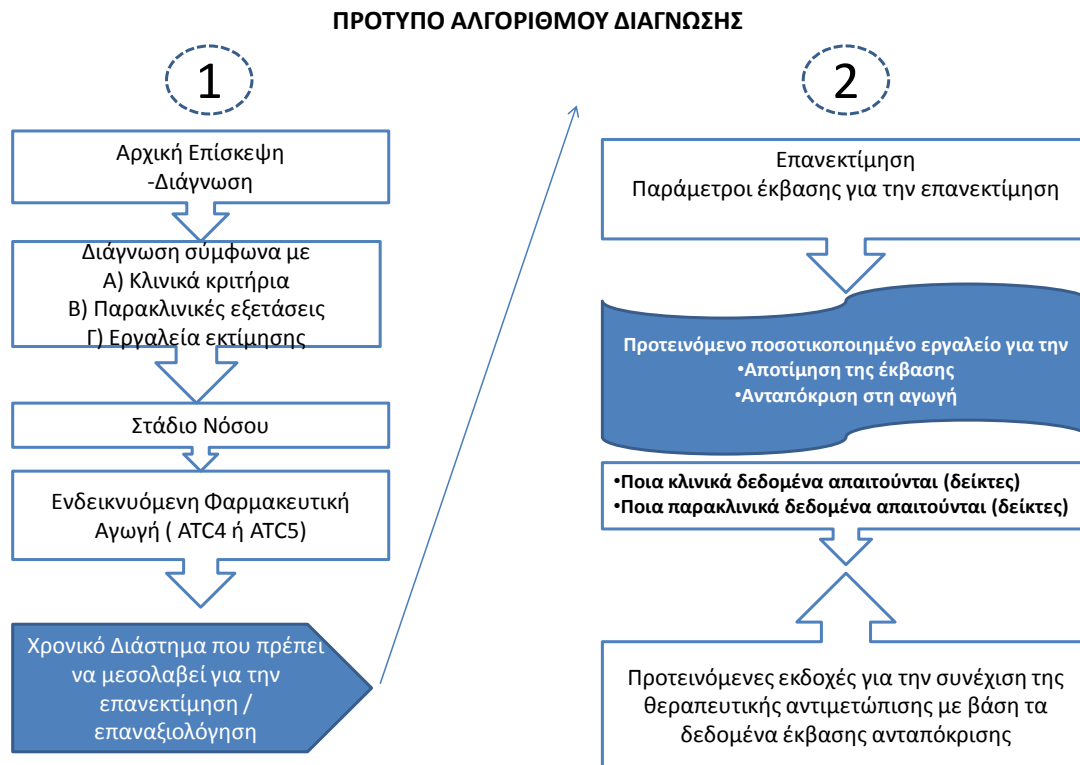
Θ. Βασιλακόπουλος, Ε. Γρουζή, Θ. Ηλιάκης, Α. Καττάμης, Α. Κουράκλη, Χ. Ματσούκα, Μ. Παγώνη, Ε. Πλατά, Ι. Σακελλάρη, Α. Συμεωνίδης, Ε. Τέρπος, Κ. Τσαταλάς, Π. Τσιριγώτης, Ν. Χαρχαλάκης. Μέσα σε περιορισμένο χρονικό διάστημα, οι συνάδελφοι περιέγραψαν σε εξαιρετικά κείμενα τις εργαστηριακές εξετάσεις που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

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΠΡΩΤΟΚΟΛΛΟ ΓΙΑ ΤΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΤΗΣ ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑΣ (ΜΕΣΟΓΕΙΑΚΗΣ ΑΝΑΙΜΙΑΣ)

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ICD-10 : D56

α-θαλασσαιμία D56.0

β-θαλασσαιμία D56.1

δ-β- θαλασσαιμία D56.2

ετερόζυγη θαλασσαιμία D56.3

κληρονομική παραμονή εμβρυικής αιμοσφαιρίνης (HPFH) D56.4

άλλες θαλασσαιμίες D56.8

διάφορες θαλασσαιμίες D56.9

Πρόκειται για ετερογενή ομάδα κληρονομικών αναιμιών (αυτοσωματικών-υπολειπόμενων) που χαρακτηρίζονται από ποσοτική διαταραχή στη σύνθεση μίας ή περισσοτέρων αλυσίδων της αιμοσφαιρίνης (Hb).

Διακρίνεται σε υποομάδες ανάλογα με τα είδη των αλυσίδων που δεν παράγονται. Οι συνηθέστερες μορφές είναι η β- θαλασσαιμία, (β0 όταν δεν παράγονται καθόλου β αλυσίδες και β+ όταν η παραγωγή τους είναι ελαττωμένη) και η α- θαλασσαιμία. Γενικά οι κλινικές εκδηλώσεις των θαλασσαιμιών οφείλονται σε ανεπαρκή παραγωγή Hb με συνέπεια υπόχρωμη, μικροκυτταρική αναιμία και ανισόρροπη παραγωγή των αλυσίδων της Hb, με συνέπεια κατακρήμνιση των πλεοναζουσών αλυσίδων και καταστροφή της ερυθροκυτταρικής μεμβράνης. Σε ό,τι αφορά την παθοφυσιολογία των θαλασσαιμιών υπάρχουν τρεις σημαντικές διαφορές μεταξύ α- και β-θαλασσαιμίας:

(α) στους περισσότερους τύπους β-θαλασσαιμίας η διαταραχή είναι μία σημειακή μετάλλαξη, ενώ στην α-θαλασσαιμία είναι η απώλεια ολόκληρων τμημάτων γενετικού υλικού (υπάρχουν βέβαια εξαιρέσεις),

(β) η έναρξη των συμπτωμάτων στην α-θαλασσαιμία γίνεται από τη στιγμή της γέννησης, αφού διαταράσσονται η HbA και η HbF. Στη β-θαλασσαιμία τα συμπτώματα εμφανίζονται συνήθως 3-6 μήνες μετά τη γέννηση διότι τότε η παραγωγή των β-αλυσίδων φτάνει στο μέγιστο,

(γ) η αιτία της αναιμίας στη β-θαλασσαιμία είναι κυρίως η μη αποδοτική ερυθροποίηση, ενώ στην α-θαλασσαιμία η περιφερική αιμόλυση.

α-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

Ήπιοι α-θαλασσαιμικοί φαινότυποι (ετερόζυγη α- θαλασσαιμία)

Αιμοσφαιρινοπάθεια H (κλινική εικόνα ενδιάμεσης -θα αναλυθεί στο αντίστοιχο κεφάλαιο) Εμβρυϊκός ύδρωψ (μη συμβατός με τη ζωή)

β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

Η β-θαλασσαιμία εμφανίζεται με αυξημένη συχνότητα στη Μεσόγειο, σε μεγάλη ποικιλία μορφών, ανάλογα με το αν υπάρχει ομοζυγωτική ή ετεροζυγωτική κατάσταση και αν υπάρχει πλήρης ή μερική αδυναμία παραγωγής αλυσίδων. Οι περισσότεροι τύποι β-θαλασσαιμίας οφείλονται σε εστιακή μετάλλαξη και αυτό είναι ένα χαρακτηριστικό που τη διαχωρίζει σαφώς από την α-θαλασσαιμία, που συνήθως προκαλείται από έλλειψη γενετικού υλικού. Έχουν περιγραφεί περίπου 300 μεταλλάξεις που αφορούν το γονίδιο της β αλυσίδας της αιμοσφαιρίνης, που συσχετίζονται με την προέλευση των πασχόντων και εμφανίζουν κατανομή ανάλογα με τις εθνότητες. Η ερυθροποίηση είναι μη αποδοτική σε ποσοστό 90% ενώ και αυτό το 10% των ερυθρών που παράγεται έπειτα από φυσική επιλογή, είναι παθολογικά και έχουν σύντομο χρόνο επιβίωσης λόγω καταστροφής τους στον σπλήνα.

ΜΕΙΖΩΝ Β-ΘΑΛΑΣΣΑΙΜΙΑ

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ-ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Μείζων θαλασσαιμία ή αναιμία Cooley (μεταγγισιοεξαρτώμενη)

Ο τύπος αυτός αναιμίας αντιστοιχεί στην β⁰ ομόζυγη θαλασσαιμία σύμφωνα με την ταξινόμηση κατά γενετική διαταραχή. Η κλινική εικόνα χαρακτηρίζεται από ωχρότητα, ίκτερο, υπολειπόμενη ανάπτυξη, οστικές αλλοιώσεις, ηπατοσπληνομεγαλία και πολλαπλές ενδοκρινοπάθειες. Το προσδόκιμο ζωής χωρίς αντιμετώπιση είναι 2-4 έτη, ενώ με μεταγγίσεις μόνο χωρίς αποσιδήρωση 15-20 έτη. Η προσθήκη χηλικής θεραπείας αποσιδήρωσης βελτίωσε σημαντικά το προσδόκιμο αλλά και την ποιότητα ζωής, αποτρέποντας τις επιπλοκές από υπερφόρτωση σιδήρου. Η **διάγνωση** τίθεται με **ηλεκτροφόρηση Hb** (κλασική ή -σχεδόν πάντα

σήμερα - με χρωματογραφία HPLC), ενώ η μορφολογία των ερυθρών και η κλινική εικόνα είναι χαρακτηριστικές.

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

ΕΞΕΤΑΣΕΙΣ	ΔΙΑΓΝΩΣΗ (ΠΡΟ ΕΝΑΡΞΗΣ ΜΕΤΑΓΓΙΣΕΩΝ)	ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ
Γενική αίματος (υπολογισμός εμπύρηνων ερυθρών) και επίχρισμα περιφερικού αίματος (μορφολογία ερυθρών)	X	Σε κάθε μετάγγιση ή ανά εβδομάδα σε περίπτωση θεραπείας με δεφεριπρόνη
ΔΕΚ, άμεση Coombs	X	Επί κλινικών ενδείξεων
ΠΛΗΡΗΣ ΦΑΙΝΟΤΥΠΟΣ ΕΡΥΘΡΟΚΥΤΤΑΡΩΝ	X	Θα πρέπει να γίνεται 1 φορά στη ζωή (αν δεν έχει γίνει νωρίτερα)
Ηλεκτροφόρηση Αιμοσφαιρίνης (HPLC)	X	Επί κλινικών ενδείξεων
ΓΕΝΕΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ - ΓΟΝΟΤΥΠΟΣ (Ανάλυση DNA)	X	Θα πρέπει να γίνεται 1 φορά στη ζωή (αν δεν έχει γίνει νωρίτερα)
G-6-PD	X	Θα πρέπει να γίνεται 1 φορά στη ζωή (αν δεν έχει γίνει νωρίτερα)

Πλήρης βιοχημικός έλεγχος (δείκτες αιμόλυσης, νεφρικής και ηπατικής λειτουργίας, γλυκόζη, ηλεκτρολύτες, ιχνοστοιχεία, λευκώματα, αλβουμίνη, ηλεκτροφόρηση λευκωμάτων)	X	Κάθε 3-4 ΜΗΝΕΣ Επί ενδείξεων, ANA ΜΗΝΑ ή και συχνότερα, όπως σε περίπτωση αγωγής με δεφερασιρόξη
Έμμεση Coombs	X	Κάθε 3 ΜΗΝΕΣ, εκτός αν υπάρχει ένδειξη για συντομότερο χρονικό διάστημα
ΤΚΕ	X	Επί κλινικών ενδείξεων
Γενική ούρων	X	Κάθε 6 ΜΗΝΕΣ, εκτός αν υπάρχει ένδειξη για συντομότερο χρονικό διάστημα
Επίπεδα φερριτίνης	X	Ανά 3-6 ΜΗΝΕΣ, αναλόγως της σταθερότητας των τιμών και της θεραπείας αποσιδήρωσης
Επίπεδα κορεσμού τρανσφερρίνης, Fe ορού, TIBC	X	Ανά 3-6 ΜΗΝΕΣ, επί ενδείξεων
Έλεγχος θυρεοειδικής (FT3, FT4, T3, T4, TSH) και παραθυρεοειδικής (PTH) λειτουργίας	X	Κάθε 6 ΜΗΝΕΣ, εκτός αν υπάρχει ένδειξη για συντομότερο χρονικό διάστημα
Λοιπός Ενδοκρινολογικός Έλεγχος (PRL, LH, FSH, προγεστερόνη, οιστραδιόλη, τεστοστερόνη)	Μέτρηση τεστοστερόνης-γοναδοτροπινών, αν η διάγνωση έχει γίνει σε μεγαλύτερη ηλικία	Κατά την κρίση του ενδοκρινολόγου και αναλόγως της ανάγκης θεραπείας υποκατάστασης
Έλεγχος πήξης (PT, aPTT, INR, D-dimers, ινωδογόνο)	X	Κάθε 6 ΜΗΝΕΣ, εκτός αν χορηγείται αντιπηκτική αγωγή και χρειάζεται παρακολούθηση INR
Ιολογικός έλεγχος ηπατίτιδας Β (HbSAg, Anti-HbS, Anti-Hbc (core) IgG) και ηπατίτιδας C (Anti-HCV)	X	Ανά ΕΤΟΣ για παρακολούθηση. Επί θετικών αντισωμάτων χωρίς ιαμία, δε χρειάζεται παρακολούθηση, παρά μόνο για την ηπατίτιδα C, εφόσον δεν έχει θεραπευθεί. Σε εμβολιασθέντες για ηπατίτιδα Β, έλεγχος επάρκειας αντισωμάτων (τίτλος Anti-HbS) ανά 2-3 ΕΤΗ, ώστε να γίνει επί ενδείξεων επαναληπτικός εμβολιασμός
HCV-RNA (PCR)	Σε περιπτώσεις θετικών Anti-HCV αντισωμάτων	Για έλεγχο αποτελεσματικότητας της θεραπείας για HCV λοίμωξη, κατά τη διάρκειά της, επί ενδείξεων. Μετά το πέρας της θεραπείας και αρνητικοποίησης της PCR, επαναληπτικός έλεγχος ανά 5 ΕΤΗ
HBV-DNA (PCR)	Σε περιπτώσεις θετικού HbSAg ή θετικών Anti-Hbc (core) IgG	Σε περιπτώσεις θετικού HbSAg ή θετικών Anti-Hbc (core) IgG αντισωμάτων ή επί ενδείξεων. Για έλεγχο αποτελεσματικότητας της

	αντισωμάτων ή επί ενδείξεων	θεραπείας για HBV λοίμωξη, κατά τη διάρκεια της, επί ενδείξεων. Μετά το πέρας της θεραπείας και αρνητικοποίησης της PCR, επαναληπτικός έλεγχος ανά 5 ΕΤΗ
Λοιπός ιολογικός έλεγχος (ηπατίτιδας Α - Anti-HAV IgG και IgM, CMV IgG και IgM, EBV IgG και IgM, HIV, HTLV, RPR)	X	Ανά ΕΤΟΣ για παρακολούθηση. Επί θετικών αντισωμάτων χωρίς ιαμία, δε χρειάζεται παρακολούθηση, παρά μόνο για την ηπατίτιδα C, εφόσον δεν έχει θεραπευθεί.
Επίπεδα βιταμινών (B12, φυλλικού οξέος, βιταμίνης D 25-OH)	X	Ανά ΕΤΟΣ, εκτός αν χορηγείται αγωγή και χρειάζεται παρακολούθηση επιπέδων βιταμίνης D
Καμπύλη σακχάρου - ινσουλίνης	-	Επί κλινικών ενδείξεων κατά την κρίση του ενδοκρινολόγου
Ακτινογραφία θώρακος	X	Επί κλινικών ενδείξεων
Υπερηχογράφημα (triplex) καρδιάς - ΗΚΓ - κλάσμα εξώθησης	X	Ανά 6-12 ΜΗΝΕΣ, εκτός αν τεθεί διαφορετική ένδειξη από τον καρδιολόγο. Επιπλέον, πρόσθετος έλεγχος πιέσεων πνευμονικής αρτηρίας και υπερήχου (triplex) καρδιάς επί κλινικών ενδείξεων πνευμονικής υπέρτασης από τον καρδιολόγο
Μέτρηση α-εμβρυϊκής πρωτεΐνης (AFP)	Επί κλινικών ενδείξεων	Κάθε 6 ΜΗΝΕΣ, εκτός αν υπάρχει κλινική ένδειξη για συχνότερο έλεγχο
Υπερηχογράφημα ήπατος - σπληνός	X	Κάθε 6 ΜΗΝΕΣ, εκτός αν υπάρξει ανάγκη για συχνότερο έλεγχο
ΑΞΟΝΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (Θώρακος, άνω - κάτω κοιλίας, οπισθοπεριτοναίου)	Επί ενδείξεων ύπαρξης εξωμυελικών εστιών αιμοποίησης (συνήθεις θέσεις: πλευρές, σπονδυλική στήλη)	*Λόγω της αυξανόμενης επίπτωσης των ηπατικών νεοπλασιών στους θαλασσαιμικούς πάσχοντες, ιδίως μετά την ηλικία των 35 ετών, απαιτείται στενή ηπατική απεικονιστική και κλινικοεργαστηριακή παρακολούθηση για έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία. Σε ήπαρ χωρίς εστιακή βλάβη (χωρίς μάζα) και χωρίς αύξηση της AFP, αρκεί ο έλεγχος με υπέρηχο κάθε 6 ΜΗΝΕΣ. Σε ήπαρ χωρίς εστιακή βλάβη (χωρίς μάζα) και με αύξηση της AFP άνω του φυσιολογικού, απαιτείται αξονική τομογραφία ήπατος και/ή μαγνητική τομογραφία ήπατος με δυναμική μελέτη (3-6 φάσεις) και/ή ηπατοεκλεκτική σκιαγράφηση κάθε 6 μήνες. Σε περίπτωση εύρεσης ηπατικής εστιακής βλάβης (μάζας) απαιτείται παρακολούθηση με αξονική τομογραφία ήπατος και/ή μαγνητική τομογραφία ήπατος ανάλογα με την κλινική ένδειξη

		του ογκολογικού συμβουλίου. Επί ενδείξεων: Έλεγχος ύπαρξης εξωμυελικών εστιών αιμοποίησης (συνήθεις θέσεις: πλευρές, σπονδυλική στήλη)
ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ (Θώρακος, άνω – κάτω κοιλίας, με έμφαση στο ήπαρ, οπισθοπεριτοναίου)	Επί ενδείξεων ύπαρξης εξωμυελικών εστιών αιμοποίησης (συνήθεις θέσεις: πλευρές, σπονδυλική στήλη)	**Λόγω της αυξανόμενης επίπτωσης των ηπατικών νεοπλασιών στους θαλασσαιμικούς πάσχοντες, βλ. και αζονική τομογραφία. Επί ενδείξεων: Έλεγχος ύπαρξης εξωμυελικών εστιών αιμοποίησης (συνήθεις θέσεις: πλευρές, σπονδυλική στήλη)
ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ ΓΙΑ ΑΙΜΟΣΙΔΗΡΩΣΗ ΗΠΑΤΟΣ (MRI T2* ΗΠΑΤΟΣ, LIC) ΚΑΙ ΚΑΡΔΙΑΣ (MRI T2* ΚΑΡΔΙΑΣ)	Εκτίμηση αιμοσιδήρωσης ήπατος και μυοκαρδίου, αν η διάγνωση έχει γίνει σε μεγαλύτερη ηλικία	Ανά 1-2 ΕΤΗ, αναλόγως της σταθερότητας της αγωγής και της φερριτίνης. Επί εξαιρέσεων (σοβαρή αιμοσιδήρωση με επηρεασμένη καρδιακή λειτουργία, εντατική αγωγή αποσιδήρωσης), σε συντομότερο διάστημα (6 ΜΗΝΕΣ). ***Λόγω της αυξανόμενης επίπτωσης των ηπατικών νεοπλασιών στους θαλασσαιμικούς πάσχοντες, συνιστάται παράλληλα με την MRI T2* ΗΠΑΤΟΣ (εκτίμηση αιμοσιδήρωσης ήπατος) να γίνεται και δεύτερη ταυτόχρονη MRI ΗΠΑΤΟΣ για εκτίμηση νεοπλασιών ήπατος
Έλεγχος ΟΣΤΙΚΗΣ ΠΥΚΝΟΤΗΤΑΣ	Εκτίμηση οστικής πυκνότητας, αν η διάγνωση έχει γίνει σε μεγαλύτερη ηλικία	Ανά 2-3 ΕΤΗ, αναλόγως των αρχικών ευρημάτων και της ανάγκης θεραπείας από τον ενδοκρινολόγο
Οξυμετρία	X	Επί κλινικών ενδείξεων
ΒΥΘΟΣΚΟΠΗΣΗ	X	Επί κλινικών ενδείξεων από οφθαλμίατρο και ανά ΕΤΟΣ σε περίπτωση θεραπείας με δεσφεριοξαμίνη ή/και δεφεριπρόνη ή/και δεφερασιρόξη
Ακουολογικός έλεγχος	X	Επί κλινικών ενδείξεων από ΩΡΛ και ανά ΕΤΟΣ σε περίπτωση θεραπείας με δεσφεριοξαμίνη ή/και δεφεριπρόνη ή/και δεφερασιρόξη
Μέτρηση CEA, CA 19-9, CA 15-3, CA125, PSA, NSE	Επί κλινικών ενδείξεων	Επί κλινικών ενδείξεων, πρόβλεψη για αλληπάλληλες συγκριτικές μετρήσεις
Μαστογραφία, test – Παπανικολάου – Υπερηχογραφικός έλεγχος γυναικολογικός και κοιλίας,	-	Σύμφωνα με τις κοινές οδηγίες για την ηλικία και το φύλο

έλεγχος προστάτου, κολονοσκόπηση, γαστροσκόπηση και λοιπά μέτρα προληπτικού ελέγχου νεοπλασματικών νοσημάτων		
Έλεγχος θρομβοφιλίας: Factor V Leiden G•A ₁₆₉₁	Επί κλινικών ενδείξεων	Άπαξ
Έλεγχος θρομβοφιλίας: Μετάλλαξη προθρομβίνης G•A ₂₀₂₁₀	Επί κλινικών ενδείξεων	Άπαξ
Έλεγχος για πρωτεΐνες C, S, Αντιθρομβίνη III	Επί κλινικών ενδείξεων	Άπαξ
Συλλογή ούρων 24ώρου, κάθαρση κρεατινίνης	Επί κλινικών ενδείξεων	Πριν από την έναρξη θεραπείας με δεφερασιρόξη. Κατά τη διάρκεια θεραπείας με δεφερασιρόξη κάθε 6 ΜΗΝΕΣ. Επί κλινικών ενδείξεων, πρόβλεψη για αλληπάλληλες συγκριτικές μετρήσεις
Τυχαίο δείγμα ούρων (λόγος λεύκωμα ούρων / κρεατινίνη ούρων) Λεύκωμα ούρων 24ώρου	Επί κλινικών ενδείξεων	Ανά ΜΗΝΑ σε περίπτωση θεραπείας με δεφερασιρόξη. Επί κλινικών ενδείξεων, πρόβλεψη για αλληπάλληλες συγκριτικές μετρήσεις
Μέτρηση χοληστερίνης (HDL, LDL), τριγλυκεριδίων, ομοκυστεΐνης	Επί κλινικών ενδείξεων	Ανά ΕΤΟΣ, εκτός αν τεθεί διαφορετική ένδειξη από τον καρδιολόγο.
Triplex καρωτίδων, Triplex άνω και κάτω άκρων	Επί κλινικών ενδείξεων	Επί κλινικών ενδείξεων
Ανθρωπομετρικά χαρακτηριστικά (ύψος, βάρος)	X	Ανά ΕΤΟΣ, και συχνότερα επί κλινικών ενδείξεων
HLA – τυποποίηση σε αυστηρά επιλεγμένους ασθενείς	X	Όταν υπάρχει το ενδεχόμενο αλλογενούς μεταμόσχευσης σε μεγαλύτερη ηλικία

ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Ριζική θεραπεία επιτυγχάνεται με **γενετική τροποποίηση** (γονιδιακή θεραπεία- προς το παρόν στα πλαίσια κλινικών δοκιμών) και με **μεταμόσχευση αρχέγονων αιμοποιητικών κυττάρων** από συμβατό συγγενή –κατά προτίμηση- αλλά και μη συγγενή δότη.

Κλασσική αντιμετώπιση για την πλειοψηφία των ασθενών αποτελούν οι **μεταγγίσεις ερυθροκυττάρων, η αποσιδήρωση και η αντιμετώπιση των επιπλοκών.**

Οι **μεταγγίσεις** έχουν στόχο τη διατήρηση Hb> 9-10gr/dl και την αποτροπή εξωμυελικής αιμοποίησης.

Η **αποσιδήρωση** στοχεύει στην αποτροπή συσσώρευσης σιδήρου –από την αυξημένη απορρόφηση από το γαστρεντερικό και από την υπερφόρτωση από τις μεταγγίσεις. Οι χηλικοί παράγοντες που χρησιμοποιούνται είναι: 1) η **δεσφεριοξαμίνη**, σε υποδόρια ή ενδοφλέβια χορήγηση, σε δόσεις 20-60mg/kg ημερησίως, επί 3-7 ημέρες εβδομαδιαίως, ενώ σε ιδιαίτερα σοβαρές περιπτώσεις η δόση μπορεί να αυξηθεί με πολλή προσοχή σε 80mg/kg για βραχύ χρονικό διάστημα 5-7 ημερών. Χορηγείται ως πρώτη γραμμή

θεραπεία σε ηλικίες > 2 ετών 2) η **δεφεριπρόνη**, από το στόμα, σε μορφή σιροπιού ή δισκίων, σε δόση 50-100mg/kg ημερησίως, σε 3 δόσεις, σε συνεχή χορήγηση-συνήθης δόση 75mg/kg. Χορηγείται ως δεύτερης γραμμής θεραπεία, , εφόσον η θεραπεία 1ης γραμμής δεν γίνεται ανεκτή ή είναι αναποτελεσματική . Δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία για κάτω των 6 ετών και λίγα δεδομένα για 6-10 ετών, για αυτό και πρέπει να χορηγείται με προσοχή, 3) η **δεφερασιρόξη**, από το στόμα, σε μια ημερήσια χορήγηση, σε δόση 7-28mg/kg ημερησίως, με συνήθης δόση 21mg/kg. Χορηγείται ως πρώτης γραμμής θεραπεία σε ασθενείς > 6 ετών και ως δεύτερης γραμμής σε ηλικίες >2 ετών, εφόσον η θεραπεία με δεσφεριοξαμίνη δεν γίνεται ανεκτή ή είναι αναποτελεσματική.

Συνδυασμοί των χηλικών παραγόντων –κυρίως της δεσφεριοξαμίνης με δεφεριπρόνη,- χρησιμοποιούνται και πρέπει να έχουν ένδειξη σε περιπτώσεις ανεπαρκούς αποσιδήρωσης με μονοθεραπεία, σε σοβαρή υπερφόρτωση ζωτικών οργάνων-ιδίως της καρδιάς- και σε περιπτώσεις που απαιτούν γρήγορη αποσιδήρωση, λόγω σοβαρού κινδύνου θνησιμότητας από επιπλοκές. Άλλοι συνδυασμοί χηλικών παραγόντων, όπως των 2 των από του στόματος παραγόντων, έχουν χρησιμοποιηθεί σε μελέτες με καλά αποτελέσματα αλλά αποτελούν θεραπείες εκτός ενδείξεων.

Λοιπή αγωγή: Φυλλικό οξύ, αλλοπουρινόλη (επί ενδείξεων), θυροξίνη και λοιπή ορμονική υποκατάσταση (επί ενδείξεων), συμπληρώματα διατροφής, βιταμίνες-ιχνοστοιχεία (επί ενδείξεων), αντιμετώπιση επιπλοκών της νόσου (θεραπεία καρδιοπάθειας, πνευμονικής υπέρτασης, θρομβοφιλίας, σακχ. διαβήτη, οστεοπόρωσης) σύμφωνα με τις οδηγίες των ειδικών (καρδιολόγου, ενδοκρινολόγου κλπ) . Επί ύπαρξης ηπατίτιδας C αντιμετώπιση σύμφωνα με τα τρέχοντα πρωτόκολλα, σε συνεργασία με ηπατολόγο. Σε περίπτωση κύησης, στενή συνεργασία με γυναικολόγο, διακοπή αποσιδήρωσης για το πρώτο 3-μηνο, και επί ενδείξεων θεραπεία με δεσφεριοξαμίνη μόνο, καλύτερα κατά το 3^ο τρίμηνο.

Σπληνεκτομή

Απαιτείται σε συγκεκριμένες περιπτώσεις.

Ενδείξεις: υπερσπληνισμός , αυξημένες ανάγκες μεταγγίσεων (> 200-220ml/kg ετησίως), συμπτωματική σοβαρή σπληνομεγαλία.

Προηγούνται εμβολιασμοί για ελутροφόρα μικρόβια (πνευμονιόκοκκο, αιμόφιλο ινφλουέντζα, μηνιγγιτιδόκοκκο) , χορηγείται προφυλακτική αγωγή με πενικιλίνη, ή αμπικιλίνη για 2 έτη τουλάχιστον ή σύμφωνα με την τρέχουσα πρακτική, και οι εμβολιασμοί επαναλαμβάνονται σύμφωνα με τις οδηγίες. Σε πάσχοντες που εμφανίζουν θρομβοκυττάρωση μετά την σπληνεκτομή συνιστάται αντιαιμοπεταλιακή αγωγή, ενώ σε ιστορικό θρομβοεμβολικού επεισοδίου ή σε συνύπαρξη άλλων παραγόντων κινδύνου για θρόμβωση, συνιστάται αντιπηκτική αγωγή.

ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΗ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Tubman VN, Fung EB, Vogiatzi M, et al. . Guidelines for the Standard Monitoring of Patients With Thalassemia: Report of the Thalassemia Longitudinal Cohort. *J Pediatr Hematol Oncol* 2015;37:e162-169.
2. De Sanctis V, Soliman AT, Elsedfy H, et al. . Osteoporosis in thalassemia major: an update and the I-CET 2013 recommendations for surveillance and treatment. *Pediatr Endocrinol Rev* 2013;11:167-180.
3. Verissimo MP, Loggetto SR, Fabron Junior A, et al. . Brazilian Thalassemia Association protocol for iron chelation therapy in patients under regular transfusion. *Rev Bras Hematol Hemoter* 2013;35:428-434.
4. Allali S, de Montalembert M, Brousse V, Chalumeau M, Karim Z. Management of iron overload in hemoglobinopathies. *Transfus Clin Biol* 2017;24:223-226.
5. 2011 European Association of the Study of the Liver hepatitis C virus clinical practice guidelines. *Liver Int* 2012;32 Suppl 1:2-8.
6. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol* 2014;60:392-420.
7. EASL clinical practice guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J Hepatol* 2012;57:167-185.
8. Ataga KI, Cappellini MD, Rachmilewitz EA. Beta-thalassaemia and sickle cell anaemia as paradigms of hypercoagulability. *Br J Haematol* 2007;139:3-13.
9. Rund D, Rachmilewitz E. Beta-thalassemia. *N Engl J Med* 2005;353:1135-1146.
10. Sayani FA, Kwiatkowski JL. Increasing prevalence of thalassemia in America: Implications for primary care. *Ann Med* 2015;47:592-604.
11. Borgna-Pignatti C, Garani MC, Forni GL, et al. . Hepatocellular carcinoma in thalassaemia: an update of the Italian Registry. *Br J Haematol* 2014;167:121-126.
12. Zanella S, Garani MC, Borgna-Pignatti C. Malignancies and thalassemia: a review of the literature. *Ann N Y Acad Sci* 2016;1368:140-148.
13. Voskaridou E, Ladis V, Kattamis A, et al. . A national registry of haemoglobinopathies in Greece: deducted demographics, trends in mortality and affected births. *Ann Hematol* 2012;91:1451-1458.
14. Triantos C, Kourakli A, Kalafateli M, et al. . Hepatitis C in patients with beta-thalassemia major. A single-centre experience. *Ann Hematol* 2013;92:739-746.
15. Toumba M, Sergis A, Kanaris C, Skordis N. Endocrine complications in patients with Thalassaemia Major. *Pediatr Endocrinol Rev* 2007;5:642-648.
16. Gamberini MR, De Sanctis V, Gilli G. Hypogonadism, diabetes mellitus, hypothyroidism, hypoparathyroidism: incidence and prevalence related to iron overload and chelation therapy in patients with thalassaemia major followed from 1980 to 2007 in the Ferrara Centre. *Pediatr Endocrinol Rev* 2008;6 Suppl 1:158-169.
17. Belhouli KM, Bakir ML, Saned MS, Kadhim AM, Musallam KM, Taher AT. Serum ferritin levels and endocrinopathy in medically treated patients with beta thalassemia major. *Ann Hematol* 2012;91:1107-1114.
18. Singer ST, Kuypers FA, Styles L, Vichinsky EP, Foote D, Rosenfeld H. Pulmonary hypertension in thalassemia: association with platelet activation and hypercoagulable state. *Am J Hematol* 2006;81:670-675.
19. Zhang HZ, Li Y, Liu X, Chen BR, Yao GH, Peng YN. Extramedullary hematopoiesis: A report of two cases. *Exp Ther Med* 2016;12:3859-3862.

20. Cappellini MD, Motta I, Musallam KM, Taher AT. Redefining thalassemia as a hypercoagulable state. *Ann N Y Acad Sci* 2010;1202:231-236.
21. David J. Weatherall. The thalassemias: Disorders of globin synthesis. Chapter 48, *Williams Hematology Textbook*, 9th Edition 2016
22. Capellini MD, Cohen A, Porter J, Taher A, Viprakasit V. Thalassaemia International Federation: Guidelines for the management of transfusion dependent thalassaemia. 3RD Edition 2014