

ИНФОРМАЦИЯ ЗА:

Наименование на заболяването

Бета-таласемия майор

Синоними: анемия на Cooley, средиземноморска анемия, хомозиготна бета-таласемия

Определение на заболяването

Бета-таласемия е най-често срещаната болест от групата на таласемичните синдроми, която се дължи на намален или напълно липсващ синтез на β -глобин. В резултат на това се увреждат функциите на еритроцитната мембрана и преживяемостта на еритроцитите се скъсява. Тези промени обуславят болестни признаци, които се дължат на хемолиза, неефективна еритропоеза и различна по тежест анемия.

Бета-таласемия е моногенна болест, при която най-голяма част от мутациите са последица от заместване, инсерция или делеция на една или няколко нуклеотидни бази, във функционално важните участъци на β -глобиновия ген. С най-голяма честота се срещат точковите мутации. Досега са открити повече от 200 мутации (<http://globin.cse.psu.edu/hbvar>), от които около двадесет се откриват в 80-90% от носителите на ген за β -таласемия в света.

В зависимост от тежестта на клинично протичане се разделя на: (1) таласемия майор (анемия на Cooley) (ТМ), която представлява тежка форма на заболяването; (2) таласемия интермедия (ТИ) – средно тежка форма; (3) таласемия минор („носителство на гена на таласемия“) – най-често безсимптомна форма и (4) „тиха“ (silent) форма – безсимптомна форма с нормални или близки до нормалните стойности хематологични показатели.

Клиничната презентация на ТМ се проявява между 6-и и 24-и месец след раждането с прогресивно задълбочаваща се бледост, субиктер и нарастване обиколката на корема от варираща по степен хепатоспленомегалия. При липса на адекватно хемотрансфузионно лечение се добавя изоставане във физическото развитие, слабо развита мускулатура, genu valgum, нарастваща хепатоспленомегалия, кожни разязвявания по крайниците, развитие на туморовидни маси от екстрамедуларна хемопоеза, хиперпигментирана кожа и скелетни промени в резултат на експанзията на костния мозък. Скелетните промени включват деформация на дългите кости на крайниците и типични краниофациални промени – изпъкналост на черепа, проминенция на зигоматичните кости, хлътване на основата на носа, монголоидно разположени очи и хипертрофия на максилата, водеща до оголване на горните зъби.

При редовна хемотрансфузионна програма, която поддържа концентрация на хемоглобина между 95 и 105 g/L, растежът и развитието могат да се запазят нормални до 10-12 годишна възраст. През второто десетилетие обаче, ако не се провежда редовно хелатиращо лечение, пациентите започват да развиват усложнения, свързани с натрупването на освободеното от хемотрансфузиите желязо. Тези усложнения включват забавяне на растежа и половото развитие, а по-късно се появяват увреждания на сърцето (дилатативна кардиомиопатия, аритмия), черен дроб (фиброза и цирроза) и ендокринни жлези (диабет, хипогонадизъм, хипопаратиреоидизъм, хипотиреоидизъм, хипопитуитаризъм и по-рядко и надбъбречна недостатъчност). Други усложнения са хиперспленизъм, хронични вирусни хепатити, HIV инфекции, чернодробен карцином, венозни тромбози и остеопороза.

Комплайанса към желязо-хелатиращата терапия има водещо влияние върху честотата и тежестта на усложненията, свързани с желязното свръхнатоварване. Индивидите, които не са били регулярно трансфузирани обикновено са загивали преди второто-третото десетилетие. Преживяемостта на индивидите, които са били редовно трансфузирани и лекувани с подходящи хелатори надхвърля възрастта от 40 години. Сърдечните заболявания, причинени миокардиална сидероза, са най-сериозните животозастрашаващи усложнения на желязното натрупване и са причина за смърт при 71% от пациентите с ТМ.

В по-вечето случаи диагнозата се поставя по клиничната картина и данните от лабораторните изследвания, включващи хемограма, натривка от периферна кръв и електрофореза на Hb.

Превенцията на β -таласемия се основава на идентификацията на носител на гена на таласемия, генетична консултация и пренатална диагностика. Генетичната консултация предоставя информация относно модела на онаследяване, риска за раждане на засегнати деца, протичане на заболяването, наличното лечение и това, което е в процес на проучване. Пренатална диагноза при бременност може да бъде направена чрез ДНК анализ на фетални клетки, добити чрез амниоцентеза през 15-18 гестационна седмица или чрез хорсионбиопсия през 11 седмица. Анализ на фетални клетки в кръвта на майката и анализ на фетална ДНК в плазмата на майката за наличие на мутация, предадена от бащата, е в процес на проучване. Предимплантационна генетична диагностика може да бъде проведена при семейства, при които са били идентифицирани болестотворни мутации.

Желязното свръхнатрупване (ЖСН) е най-значимото усложнение при ТМ и ако не се

профилактира и лекува адекватно, то определя фаталния изход на пациентите. Четирите основни таргетни органа за ЖСН са черен дроб, сърце, кости и ендокринни жлези. Най-бърз и лесен начин за оценка на ЖСН е измерването на серумен феритин. Чернодробната биопсия се приема за златен стандарт при оценка на ЖСН, но поради нейната инвазивност през последните години се измества от МРТ техники за оценка на желязно натрупване в черен дроб и сърце. Други по-рядко използвани методи за изследване включват ферискан, магнетична биосусцептометрия (SQUID) и изследване на свободно серумно желязо.

Основните терапевтични методи включват хемотрансфузионно лечение, желязохелатиращо лечение, спленектомия и трансплантация на хематопоетични стволови клетки. Трансплантацията на костен мозък е единствената в момента достъпна възможност за дефинитивно излекуване на пациенти с таласемия майор.

Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)

ICD-10 code: **D56.1**

Код на заболяването по Orpha code

Orphanet code: **231214**

OMIM code: 141900, 604131

Епидемиологични данни за заболяването в Република България

По данни от 1984 и 1986 г., носителството на ген за β -таласемия в нашата популация е 2,4-2,5%. Броят на болните със ТМ и ТИ в България през 2015 г. е 287 (101 деца и 186 възрастни), а само с ТМ – 250. Новозаболените с ТМ през последните години са около 2 нови случая за година.

Библиография:

1. **Петков Г.** *Проучвания върху таласемичните синдроми в детската възраст.* Дисертация за присъждане на научна степен доктор 1986.
2. **Спасов В.** *Разпространение на β -таласемията в Южна България.* Педиатрия 1984;4:202-206.
3. **Бета-таласемия.** *Наръчник за клинично поведение.* Българско медицинско дружество по клинична и трансфузионна хематология. София, 2007
4. **Калева В.** *Център за комплексно лечение на хемофилия и таласемия в УМБАЛ “Св. Марина” – Варна.* Първа научно-практическа конференция на БЛС 2014 г. Несебър, 1-2.11.2014
5. **Miteva Ts, Kaleva V, Stefanov R.** *National registry of patients with thalassemia in Bulgaria. 4th Eastern European conference for rare diseases and orphan drugs – conference proceedings book, 2009: p. 143.*
6. **Митева Ц, Стефанов Р, Калева В, Рангелова М, Стоянова Д, Мануилова К, Стоянова А, Костова Д, Костова С, Чакъров И, Георгиева Р, Рибов Д.** *Национален регистър на пациенти с таласемия в България – резултати от първоначално епидемиологично проучване, проведено през периода януари – април 2010.* 1-ва Национална конференция за редки болести и лекарства сираци – сборник с постери и презентации, 2010: 142.
7. **Kaleva V, Stefanov R, Semova G, Miteva Ts.** *National registry of patients with thalassemia in Bulgaria – results of the second survey made in October 2010.* Proceedings of the 12th International Conference on Thalassemia and the Haemoglobinopathies, 2011.
8. **Митева Ц, Калева В, Рангелова М, Стоянова Д, Мануилова К, Стоянова А, Костова Д, Костова С, Чакъров И, Георгиева Р, Стефанов Р.** *Национален регистър на пациенти с таласемия в България – резултати, отчетени към юни 2011 г.* 2-ра Национална конференция за редки болести и лекарства сираци – сборник с постери и презентации, 2011: 148.

Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз

Бета-таласемия превалява в страните на Средиземноморието, Среден изток, Централна Азия, Индия, Южен Китай и Далечен Изток, както в страните по северния бряг на Африка и Южна Америка. Най-висока честота на носители е съобщавана в Кипър (14%), Сардиния (10,3%) и Южна Азия.¹ Установено е, че 1.5% от глобалната популация са носители на гена на β -таласемия, с раждания на около 60 000 симптоматични индивиди годишно, най-вече в развиващите се страни. Общата годишна честота на симптоматичните индивиди (ТМ и ТИ) е оценена на 1 на 100 000 в света и 1 на 10 000 в Европейската общност.²

Библиография:

1. **Flint J, Harding RM, Boyce AJ et al.** *The population genetics of the hemoglobinopathies.* Bailliere's Clinical Hematology 1998, 11:1-50.
2. **Galanello R, Origa R.** *Beta-thalassemia.* Orphanet Journal of Rare Diseases 2010, 5:11
3. **В. Калева.** *Вродени хематологични заболявания. Бета таласемия.* Редки генетични болести, под редакцията на проф. Драга Тончева. Издателска къща "Симелпрес", София, 2014; 873-881

Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето

Заболяването съответства с дефиницията за рядко заболяване съгласно §1, т.42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето. Приблизителната честота е 1 случай на 30 000 население.

Критерии за диагностициране на заболяването

Решаващи критерии за *диагнозата* са наличие на тежка анизопойкилоцитоза с хипохромия в периферната кръв, ретикулоцитоза, биохимични данни за хемолиза, висок феритин, повишени количества на HbF, нормален или леко повишен HbA₂ и генетичен анализ.

Бета-таласемията се дължи на намален или напълно липсващ синтез на β -глобин. Диспропорцията в синтезата на алфа и бета глобиновите вериги води до натрупване на нормално синтезиращи се алфа вериги, които поради недостиг на комплементарните бета преципитират и предизвикват преждевременно загиване на еритроцити в периферната кръв (хемолиза) и на еритробласти в костния мозък (неефективна еритропоеза). Тези промени обуславят болестни признаци, които се дължат на хемолиза, неефективна еритропоеза и различна по тежест анемия.

Клиничната презентация на ТМ се проявява между 6-и и 24-и месец след раждането с прогресивно задълбочаваща се бледост, субиктер и нарастване обиколката на корема от варираща по степен хепатоспленомегалия. При липса на адекватно хемотрансфузионно лечение се добавя изоставане във физическото развитие, слабо развита мускулатура, genu valgum, нарастваща хепатоспленомегалия, кожни разязвявания по крайниците, развитие на туморовидни маси от екстремедуларна хемопоеза, хиперпигментирана кожа и скелетни промени в резултат на експанзията на костния мозък. Скелетните промени включват деформация на дългите кости на крайниците и типични краниофациални промени – изпъкналост на черепа, проминенция на зигоматичните кости, хлътване на основата на носа, монголоидно разположени очи и хипертрофия на максилата, водеща до оголване на горните зъби.

Библиография:

1. **Galanello R, Origa R.** *Beta-thalassemia.* Orphanet Journal of Rare Diseases 2010, 5:11
2. **В. Калева.** *Вродени хематологични заболявания. Бета таласемия.* Редки генетични болести, под редакцията на проф. Драга Тончева. Издателска къща "Симелпрес", София, 2014; 873-881

Алгоритми за диагностициране на заболяването

В по-вечето случаи диагнозата се поставя лесно по фамилната обремененост за хронична анемия в семейството, клиничната картина и данните от лабораторните изследвания, включващи хемограма, натривка от периферна кръв и електрофореза на Hb.

Стойностите на Hb при ТМ са под 70 г/л и еритроцитните индекси показват микроцитна анемия. Засегнатите еритроцити показват морфологични промени, включващи микроцитоза, хипохромия, анизоцитоза и пойкилоцитоза. В периферната кръв може да има еритробласти.

При хомозиготна β^0 -таласемия липсва Hb A и Hb F съставя 92-95% от тоталния хемоглобин. При хомозиготна β^+ -таласемия и при генотип β^+/β^0 нивата на Hb A са между 10% и 30% и Hb F между 70% и 90%. Нивото на Hb A₂ е вариабилно при хомозиготи и е увеличено при таласемия минор.

Преобладаването на лимитиран брой мутации във всяка популация значително улеснява молекулярно-генетичното тестване. Обикновено срещаните мутации на β -глобиновия ген се откриват с PCR базирани процедури. Най-широко използваните методи са обратен дотблот анализ или праймер-специфична амплификация със серия от проби или праймери комплементарни на най-разпространените мутации в популация от която произхождат засегнатите индивиди. Ако таргетния мутационен анализ не може да открие мутацията може да се използва секвенционен анализ на β -глобиновия ген за откриване на мутациите в него.

Библиография:

1. *Бета-таласемия. Наръчник за клинично поведение.* Българско медицинско дружество по клинична и трансфузионна хематология. София, 2007
2. **В. Калева.** *Вродени хематологични заболявания. Бета таласемия.* Редки генетични болести, под редакцията на проф. Драга Тончева. Издателска къща "Симелпрес", София, 2014; 873-881
3. *Вродени хемолитични анемии. Бета-таласемии.* Методични указания за диагностициране, лечение и проследяване на пациенти със заболявания на кръвта и кръвотворните органи. БНДКТХ, версия 2, 2011 (www.bscth.med-bg.info)
4. *Guidelines for the Management of Transfusion Dependent Thalassaemia.* Thalassaemia International Federation, 3rd edition, 2014.
5. *Standards for the Clinical Care of Children and Adults with Thalassaemia in the UK.* United Kingdom Thalassaemia Society, 2008.
6. *Standards of Care Guidelines for Thalassaemia.* Children's Hospital and Research Center Oakland, 2012.

Алгоритми за лечение на заболяването

Основните терапевтични методи включват хемотрансфузионно лечение, желязохелатиращо лечение, спленектомия и трансплантация на хематопоетични стволови клетки.

Трансфузионното лечение стартира обикновено в кърмаческа възраст и продължава през целия живот в режим от 2 до 5 седмици. Целта е да се поддържа предтрансфузионно ниво на Нв между 90 и 100 г/л и посттрансфузионно между 130 и 140 г/л. Осъществява се с обезлевоцитен еритроцитен концентрат по разширена антигенна формула в обем от 15 до 20 мл/кг/ден.

Желязо-хелатиращата терапия (ЖХТ) е втория задължителен компонент от терапевтичното поведение при ТМ. По правило тя трябва да започне при пациенти над 2 години след първите 10-20 трансфузии или когато стойността на серумния феритин надхвърли 1000 ng/ml. Понастоящем се използват три хелатиращи медикамента: *deferoxamine (Desferal®)*, *deferiprone (Ferriprox®)* и лекарството-сирак *deferasirox (Exjade®)*. В зависимост от възрастта, степента на ЖСН и доминиращата органна локализация те могат да се използват самостоятелно или в комбинация.

Монотерапия:

- ***Deferoxamine (DFO, Desferal®)***
 - Първа линия терапия
 - Дозирание: деца – 20-40 мг/кг (възраст под 5 години – 20-30 мг/кг)
възрастни – 20-50 мг/кг
 - Начин на приложение: подкожно или венозно чрез инфузионна помпа за 10-12-24 часа на ден, 5-7 инфузии седмично
- ***Deferasirox (DFX, Exjade®)***
 - Първа линия терапия след 6-годишна възраст
 - Втора линия терапия след 2-годишна възраст, когато лечението с *Deferoxamine* е противопоказано или неефективно
 - Дозирание: 20-40 мг/кг
 - Начин на приложение: перорално, ежедневно, еднократно дневно
- ***Deferiprone (DFP, Ferriprox®)***
 - Втора линия терапия след 6-годишна възраст, когато лечението с *Deferoxamine* е противопоказано или неподходящо при пациенти с таласемия мйор
 - Дозирание: 75-100 мг/кг
 - Начин на приложение: перорално, ежедневно, трикратно дневно

Комбинирана терапия:

- ***Deferoxamine (DFO, Desferal®) + Deferiprone (DFP, Ferriprox®)***
 - Дозирание: *Deferoxamine* 30-50 мг/кг + *Deferiprone* 75-100 мг/кг
 - Начин на приложение:
Deferoxamine – подкожно или венозно чрез инфузионна помпа за 10-12-24 часа на ден, 2-7 инфузии седмично
Deferiprone – перорално, 3-7 дена от седмицата, трикратно дневно
- ***Deferoxamine (DFO, Desferal®) + Deferasirox (DFX, Exjade®) ****
(алтернатива на *Deferoxamine + Deferiprone*)
 - Дозирание: *Deferoxamine* 35-50 мг/кг + *Deferasirox* 20-40 мг/кг
 - Начин на приложение:
Deferoxamine – подкожно или венозно чрез инфузионна помпа за 10-12-24 часа на ден, 2-

7 инфузии седмично

Deferasirox – перорално, 7 дена от седмицата, еднократно дневно

Спленектомия се обсъжда при пациенти с хиперспленизъм, с увеличаващо се желязно натрупване, въпреки оптимално хелатиращо лечение, и при които годишното количество трансфузирана кръв надхвърля 200 мл/кг.

В настоящия момент единственият лечебен метод, който дава възможност за пълен терапевтичен успех с преодоляване на вродения дефект на кръвотворене е алогенната трансплантация на костен мозък. Изхода от трансплантацията е свързан с претрансфузионното клинично състояние на пациента, специално наличието на хепатомегалия, наличието на чернодробна фиброза, анамнеза на редовно хелиране и степен на ЖСН. При пациенти без изброените рискови фактори трансплантацията на хематопоеични стволови клетки от идентичен HLA донор има свободна от болест преживяемост над 90%.

Пациентите с ТМ нямат особени диетични изисквания; в детска възраст те трябва да получават нормален калориен внос от мазнини и въглехидрати, а в зряла възраст се препоръчва диета с ниско съдържание на рафинирани въглехидрати за превенция и/или отлагане изявата на нарушен глюкозен толеранс и диабет. По принцип се изисква да се изключат от менюто храни с високо съдържание на желязо, както и хранителни добавки и лекарствени средства, обогатени с желязо. Препоръчват се храни богати на калций, фолиева киселина, витамин С, витамин Е и цинк.

Библиография:

1. *Бета-таласемия. Наръчник за клинично поведение.* Българско медицинско дружество по клинична и трансфузионна хематология. София, 2007
2. *Вродени хемолитични анемии. Бета-таласемии.* Методични указания за диагностициране, лечение и проследяване на пациенти със заболявания на кръвта и кръвотворните органи. БНДКТХ, версия 2, 2011 (www.bscth.med-bg.info)
3. *Guidelines for the Management of Transfusion Dependent Thalassaemia.* Thalassaemia International Federation, 3rd edition, 2014.
4. *Standards for the Clinical Care of Children and Adults with Thalassaemia in the UK.* United Kingdom Thalassaemia Society, 2008.
5. *Standards of Care Guidelines for Thalassaemia.* Children's Hospital and Research Center Oakland, 2012.

Алгоритми за проследяване на заболяването

Желязното свръхнатрупване (ЖСН) е най-значимото усложнение при ТМ и ако не се профилактира и лекува адекватно, то определя фаталния изход на пациентите. Четирите основни таргетни органа за ЖСН са черен дроб, сърце, кости и ендокринни жлези. Акумулацията на токсични количества от желязо причинява тъканни увреждания и води до кардиомиопатия (33%) и други сърдечни заболявания, чернодробна фиброза и цироза (33%), диабет (6-10%), изоставане в растежа и половото развитие (35-55%), хипотиреоидизъм (9-11%), хипопаратиреоидизъм (4%) и др. Сърдечните усложнения са причина за над 70% от фаталния изход при пациенти с ТМ.

Прогнозата на β -таласемия майор е била много мрачна преди да има налично лечение. При липсата на лечение децата са загивали до 5-годишната си възраст от инфекции и кахексия.

Първият напредък в лечението е започването на епизодични кръвопреливания. С появата на този вид терапия, преживяемостта е била удължена до второто десетилетие, но скоро става ясно, че лечение, което спасява живота при децата, причинява смърт от сърдечно заболяване в юношеска или ранна детска възраст. Прогнозата при ТМ е била драматично подобрена с появата на първия хелатиращ медикамент *deferoximine*. С прилагането на оптимални трансфузионни режими и въвеждането на нови желязни хелатори и хелатиращи режими допълнително е удължена преживяемостта през последните години. Оценка на миокардната сидероза и мониторирането на сърдечната функция в комбинация с интензифициране на желязното хелиране са превърнали едно универсално фатално заболяване в хронично заболяване с очаквана отлична дългосрочна прогноза при тези индивиди, които са започнали да се хелатират от много ранна възраст. Добре лекуваните пациенти преживяват в добро здраве далеч над зрялата си възраст, в състояние са да водят относително нормален живот и да създават собствени семейства.

Проследяването на заболяването се провежда от интердисциплинарен екип с опит при диагностиката и лечението на основното заболяване и на неговите усложнения. В екипите са включени хематолог, кардиолог, ендокринолог, гастроентеролог (хепатолог), стоматолог, акушер-гинеколог, генетик, психолог и социален работник. Специалистите са ангажирани изцяло с диагностиката, лечението и проследяването на усложненията, свързани с основното заболяване или провеждано лечение, и осъществяват допълнителни консултации при необходимост.

Алгоритъма на проследяване е разработен от Работна група по таласемия към БМСХ и е включен към Изисквания на НЗОК за провеждане на хелатираща терапия при бета-таласемия, наследствена хемолитична анемия, конституционална апластична анемия, наследствена сидеробластна анемия и конгенитална дизеритропоетична анемия в извънболничната помощ.

Показатели	Изходни стойности при започване на първото хелатиращо лечение	+ 3 м.	+ 6 м.	+ 12м.	+24 м.
Кръвна картина + АНБ	x	x	x	x	X
Феритин	x	x	x	x	X
Креатинин (само за пациенти на <i>Deferasirox</i>)	x	x	x	x	X
ALAT, ASAT, GGTP	x	x	x	x	X
Билирубин, LDH	x	x	x	x	x
Протеинурия	x	x	x	x	x
Абд. ехография	x			x	X
Аудиометрия (> 10 г. само за пациенти на <i>Deferoxamine</i>)	x			x	X
Зрение (> 10 г само за пациенти на <i>Deferoxamine</i>)	x			x	X
Са, Р, РТН (> 12 г.)	x			x	X
FT4, TSH (> 12 г.)	x			x	X
Пуберт. р-е (> 12 г., до завършване на пубертета)	x			x	X
HCV, HBsAg, HIV	x			x	X
ЕКГ, ЕхоКГ + ФИ (> 10г.)	x			x	X
МРТ на сърце	x				X
МРТ на черен дроб	x				X
Кр. глюкоза	x		x	x	X
Гл. тол. тест (> 10 г.)	x			x	X
Костна възр.: китка (< 12 г.);	x			x	X
DEXA scan (> 18 г.)	x			x	X
Тегло (деца, подраств.)	x		x	x	X
Ръст (деца, подраств.)	x		x	x	X
Консулти (кардиолог, ендокринолог, гастроентеролог)	x		x	x	X

Библиография:

1. *Бета-таласемия. Наръчник за клинично поведение.* Българско медицинско дружество по клинична и трансфузионна хематология. София, 2007
2. *Вродени хемолитични анемии. Бета-таласемии.* Методични указания за диагностициране, лечение и проследяване на пациенти със заболявания на кръвта и кръвотворните органи. БНДКТХ, версия 2, 2011 (www.bscth.med-bg.info)
3. *Guidelines for the Management of Transfusion Dependent Thalassaemia.* Thalassaemia International Federation, 3rd edition, 2014.
4. *Standards for the Clinical Care of Children and Adults with Thalassaemia in the UK.* United Kingdom

- Thalassaemia Society, 2008.
5. *Standards of Care Guidelines for Thalassaemia*. Children's Hospital and Research Center Oakland, 2012.

Алгоритми за рехабилитация на заболяването

Пациентите не се нуждаят от специфична рехабилитация. Като всяко хронично заболяване психологичната подкрепа и подкрепата за социална интеграция са задължителни и в интердисциплинарния екип задължително трябва да има включен психолог и социален работник. Целта е да се помогне на пациента да се справи психологически с хроничната анемия, съпътстващите усложнения и необходимостта от хемотрансфузии и хелатираща терапия и да намери сили да организира и поддържа нормален ход на живот. Подходящата психологическа подкрепа се основава не само на мотивиран и способен екип от психолог и клиницисти, но и нужда от стабилна организационна структура, която да позволява адекватна доставка на грижа. Необходимо е при възможност един постоянен лекар и психолог да води лечението и подкрепата на пациента в рамките на организираната здравна структура. Добре лекуваните пациенти могат да упражняват по-голямата част от познатите професии и рядко се срещат непреодолими трудности при изпълнение на трудова ангажираност. Оказването на помощ за професионално ориентиране е задължителна.

Библиография:

1. *Бета-таласемия. Наръчник за клинично поведение*. Българско медицинско дружество по клинична и трансфузионна хематология. София, 2007
2. *Вродени хемолитични анемии. Бета-таласемии*. Методични указания за диагностициране, лечение и проследяване на пациенти със заболявания на кръвта и кръвотворните органи. БНДКТХ, версия 2, 2011 (www.bscth.med-bg.info)
3. *Guidelines for the Management of Transfusion Dependent Thalassaemia*. Thalassaemia International Federation, 3rd edition, 2014.
4. *Standards for the Clinical Care of Children and Adults with Thalassaemia in the UK*. United Kingdom Thalassaemia Society, 2008.
5. *Standards of Care Guidelines for Thalassaemia*. Children's Hospital and Research Center Oakland, 2012.

Необходими дейности за профилактика на заболяването (ако такива са приложими)

Бета-таласемията е модел на заболяване, при което може да се провежда изключително ефективна и ефикасна профилактика. Това се извършва в рамките на национални програми. Модел в това отношение са продължаващите и днес профилактични програми от 70-те години на миналия век в Кипър, Гърция, Италия и Англия.

За да бъде ефективна всяка програма, трябва едновременно да се провежда: диагностика (клинична и ДНК), медикогенетично консултиране, масов скрининг за доказване на хетерозиготни носители и пренатална диагностика. Доказано е, че масовият скрининг с пренатална диагностика води до намаляване с над 80% на нови случаи на симптоматични пациенти с таласемия.

Имайки предвид честотата на носителство на гена на бета-таласемия в нашата страна (2.4%), според Работната група по таласемия в България е оправдано провеждането на популяционен скрининг при три таргетни групи: бременни до 12-та гестационна седмица, жени в прекоцепционен период и при деца на 1 и 3-годишна възраст. Достатъчно е при тези групи да бъде изследвана само кръвна картина (което изследване е безплатно за децата на посочената възраст) и при наличие на отклонения да се потърси консултация с хематолог/детски хематолог. Този подход за скрининг не изисква финансов ресурс и може да бъде реализиран в екип от семеен лекар, гинеколог и хематолог.

Библиография:

1. *Бета-таласемия. Наръчник за клинично поведение*. Българско медицинско дружество по клинична и трансфузионна хематология. София, 2007
2. **Ryan K et al.** *Significant haemoglobinopathies: guidelines for screening and diagnosis*. British Journal of Haematology 2010;149:35-49
3. **Langlois S et al.** *Carrier screening for thalassaemia and hemoglobinopathies in Canada*. J Obstet Gynaecol Can 2008;30(10):950-71
4. **Bowden D.K.** *Screening for thalassaemia*. Australian Prescriber Vol. 24 No. 5 2001

Предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба

Пациентите с ТМ трябва задължително да бъдат диагностицирани, лекувани и проследявани в специализирани центрове. Предимствата на центровете са многобройни и са свързани от една страна с качеството на медицинско обслужване и от друга – с удобството и качеството на живот на обслужваните пациенти: 24-часова телефонна връзка и възможност за оказване на денонощна спешна помощ; възможност за получаване на консултации от интердисциплинарен екип с опит в областта на редките анемии; възможност за безплатно провеждане на всички необходими изследвания и консултации; планиране на диспансерно проследяване, съобразявайки се с възможностите на пациента; провеждане на комфортно едnodневно лечение в условия на извънболничен стационар с минимално отсъствие от училище или работа и др.

Имайки предвид броя на пациентите със симптоматична форма на таласемия в България и съществуващата медицинска практика и компетентност в момента, според Работната група по таласемия в нашата страна е необходимо да бъдат разкрити 3 или 4 Центъра за комплексно лечение на таласемия в университетските болнични структури в София, Варна, Пловдив и Плевен. Центровете могат да изпълняват цялостната диагностична, лечебна и диспансерна дейност по съществуващите в момента КП №253, КПр №5 и КПр №6. Задължителна част от медицинската и психо-социална грижа е комплексния подход, който трябва да бъде осъществен от интердисциплинарен екип, включващ хематолог, кардиолог, ендокринолог, хепатолог, генетик, акушер-гинеколог, стоматолог, психолог, социален работник. Поради това, че част от болничните заведения са специализирани за лечение само на пациенти с хематологични заболявания и освен с хематолози не разполагат с други тесни специалисти, съответните профилирани експерти от интердисциплинарните екипи могат да бъдат привлечени чрез договори и да им бъде осигурено заплащане от болничното заведение, в което е разкрит центъра или по линия на нова национална програма по редки болести. На същия принцип може да бъде организирана и консултативната помощ в центровете, разкрити в многопрофилните болници, независимо от това, че профилните специалисти са служители в същото болнично заведение, където е разкрит и експертния център. За финансиране от МЗ или чрез национална програма може да се обсъжда и дейността в центровете, свързана поддържането на електронна база данни и регистър за пациентите с таласемия и други редки анемии.

Описание на опита с конкретни пациенти със съответното рядко заболяване (ако има такъв)

Понастоящем пациентите с ТМ се диагностицират, лекуват и проследяват в специализираните болници и клиники по хематология/детска хематология и онкология в България: СБАЛДОХЗ – София; НСБАЛХЗ – София; Клиника по хематология и Център за комплексно лечение на таласемия и хемофилия, МБАЛ “Св. Марина” – Варна; Клиника по хематология и Отделение по детска хематология и онкология, МБАЛ “Св. Георги” – Пловдив; Клиника по хематология и Клиника по педиатрия, МБАЛ – Плевен и Клиника по хематология и Клиника по педиатрия, МБАЛ – Стара Загора. За всички пациенти е осигурено оптимално трансфузионно и хелатиращо лечение, което се заплаща от НЗОК. Хелатиращото лечение и проследяването на пациентите се осъществява според Изискванията на НЗОК за провеждане на хелатираща терапия при бета-таласемия, наследствена хемолитична анемия, конституционална апластична анемия, наследствена сидеробластна анемия и конгенитална дизеритропоетична анемия в извънболничната помощ. Въведени са всички диагностични методи за оценка на железен товар, респективно за оценка на хелатиращата терапия. Диагностицирането и лечението на съпътстващите усложнения се осъществява от профилирани специалисти в горепосочените болнични структури. При необходимост от болнично лечение, пациентите се хоспитализират в зависимост от вида на водещите оплаквания в специализираните структури на хематологичните или многопрофилни болници. Към БМСХ има сформирана Работна група по таласемия, която заедно с Организацията на таласемичите в България менажира цялостната медико-социална грижа за пациентите с ТМ в България.

Библиография:

1. **Kaleva V.** *Medico-social organization of the cares for the patients with thalassaemia in Bulgaria. Steps needed to move forward.* 4th European Symposium on Rare Anaemias. Sofia, 19-20.11.2011.