



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

ANEMIILE HEMOLITICE LA COPIL

Protocol clinic național

PCN-109

Chișinău, 2022

**Aprobat în cadrul ședinței Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății
din 23.03.2022, proces verbal nr.2
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
nr.265 din 18.03.2022 Cu privire la aprobarea protocolului clinic național
„Anemiile hemolitice la copil”**

CUPRINS

SUMARUL RECOMANDĂRILOR	3
ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT.....	4
PREFAȚĂ	4
A. PARTEA ÎNTRUCTIVĂ	4
1. Diagnosticul	4
2. Codul bolii	4
3. Utilizatorii	4
4. Scopurile protocolului	5
5. Data elaborării protocolului	5
6. Data următoarei revizuirii	5
7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului.....	5
8. Definițiile folosite în document	6
9. Date epidemiologice	6
B. PARTEA GENERALĂ	7
B.1. Nivelul de asistență medicală primară	7
B.2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator (hematologul)	7
B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească	8
C. 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	10
C.1.1. Algoritm de conduită și diagnostic al pacientului cu AH	10
C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	11
C.2.1. Clasificarea AH	11
C.2.2. Factorii de risc	11
C.2.3. Conduita pacientului cu AH	13
C.2.3.1. Anamneza	13
C.2.3.2. Examenul fizic	13
C.2.3.3. Investigațiile paraclinice	13
C.2.3.4. Diagnosticul diferențial	14
C.2.3.5. Criteriile de spitalizare	16
C.2.3.6. Tratamentul AH	16
C.2.3.7. Supravegherea pacientului cu AH	18
C.2.4. Stările de urgență în AH	18
C.2.5. Complicațiile AH	18
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL	19
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	19
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	19
D.3. Secțiile de hematologie, pediatrie și reabilitare ale spitalelor raionale, municipale și republicane	19
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	20
Anexa 1. Ghidul părintelui pacientului cu AH	21
Anexa 2. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii din protocol	22
BIBLIOGRAFIE	23

Sumarul recomandărilor

1. Tulberarea hemolitică reprezintă o afecțiune care se caracterizează printr-o distrucție accelerată a hematiilor și o producere accelerată compensatorie a acestora de către măduva hematogenă (1, 3, 10, 20, 22).
2. Anemia hemolitică se dezvoltă atunci când măduva hematopoietică este incapabilă să compenseze distrucția rapidă a eritrocitelor (1, 2, 12, 16, 21).
3. Anemiile hemolitice pot fi clasificate ca acute sau cronice, intra- sau extravasculare, ereditare sau dobândite, intrinseci sau extrinseci (2, 4-6, 8, 16).
4. Deficiența de glucozo-6-fosfat dehidrogenază este cea mai frecventă enzimopatie, afectând mai mult de 200 milioane de oameni în întreaga lume, estimându-se că numărul purtătorilor heterozigoți ai genei patologice responsabile de maladie atinge 600 milioane (2, 3, 11).
5. Anemia hemolitică autoimună (AHAI) cu anticorpi la cald este cel mai frecvent întâlnită față de alte AHAI (9, 13, 15, 18).
6. În cazul anemiilor hemolitice cu mecanism de hemoliză extravascular (mediat de macrofage) analiza de laborator relevă o creștere plasmatică a bilirubinei libere, elevarea urobilinogenului în urină și scaun, iar la analiza sângelui periferic pot fi detectate sferocite (1,12, 20, 22).
7. În cazul anemiilor hemolitice cu mecanism de hemoliză intravascular, analizele de laborator vor indica hemoglobinemie, hemoglobinurie și hemosiderinurie, iar la analiza sângelui periferic pot fi detectate scizocite (5, 7, 8, 10, 13, 20).
8. Datele anamnestice colectate corect, precum și un examen fizic realizat minuțios permit suspectarea anemiei hemolitice la copiii cu sindrom anemic și hemolitic (7-10, 15, 17, 18, 20).
9. Caracteristicile clinice majore ale oricărui tip de anemie hemolitică sunt diferite grade de anemie, prezența icterului, splenomegalie și dezvoltarea colelitiazei. Anomaliile osoase remarcate la unii copii sunt rezultatul eritropoiezei accelerate (7-10, 15, 17, 18, 20).
10. Rezultatele analizelor de laborator ale copiilor cu anemie hemolitică evidențiază anemie de divers grad, reticulocitoză și hiperbilirubinemie din contul fracției indirecte. Diagnosticul de anemie hemolitică se stabilește în baza datelor anamnestice și a manifestărilor clinice și este confirmat în baza rezultatelor analizelor de laborator (7-10, 12, 17, 18, 20, 23).
11. Anemiile hemolitice trebuie diferențiate de alte anemii manifestate paraclinic cu reticulocitoză, inclusiv anemiile post hemoragii acute, anemiile prin carență de acid folic sau ciancobalamină și de cele care evoluează cu hiperbilirubinemie, precum cele secundare hemoragiilor interne (16-18, 20-22).
12. Profilaxia primară a anemiei hemolitice autoimune idiopatice nu se poate efectua, în timp ce profilaxia secundară constă în tratamentul corect al maladiei de bază (2, 13, 16, 17, 20, 23).
13. Atunci când splenectomia se ia în considerație ca metodă terapeutică, pacientul și părinții acestuia de comun cu medicul curant trebuie să evalueze toate riscurile și beneficiile posibile, și dacă totși se decide splenectomia, după posibilitate, aceasta trebuie să fie efectuată nu mai devreme de vârsta de 6 ani (1, 10, 12, 14, 19, 20).
14. Infecțiile intercurente, administrarea unor medicamente, pot induce recidive ale anemiei hemolitice autoimune, iar în cazuri de anemie hemolitică autoimună cu anticorpi la rece, temperaturile joase, deasemenea pot servi ca factori declanșatori ale crizelor hemolitice (3-10, 13, 18, 20).
15. Depistarea precoce a recidivelor precum și tratamentul corect al anemiilor hemolitice, previne dezvoltarea complicațiilor pe termen îndelungat (12, 17, 18, 20).
16. Pacienții cu anemie hemolitică primar depistată, cu vârsta mai mică de 1 an, cei cu conținutul hemoglobinei mai jos de 90 g/L, precum și cei care prezintă dificultăți în precizarea diagnosticului sau complicații cu pericol pentru viață, necesită a fi spitalizată în secție specializată (9, 10, 21).

17. Pacienții cu anemie hemolitică autoimună secundară, necesită monitorizare în dinamică, întrucât aceasta poate fi prima manifestare clinică a unei maladii de sistem (9, 10, 20).
18. În cazurile grave de anemie hemolitică cu scăderea accelerată a Hb mai jos de 70-80 g/L sunt indicate transfuziile de componente sangvine eritrocitare fenotipate și compatibilizate, se întreprind măsuri terapeutice pentru prevenirea complicațiilor cu tromboze vasculare și a sindromului CID (7-10, 14, 19, 20, 23).

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AMP	Asistența medicală primară
AM	Asistența medicală
IMșiC	Institutul Mamei și Copilului
AH	Anemie hemolitică
AGS	Analiza generală a sângelui
AGU	Analiza generală a urinei
ALT	Alaninaminotransferaza
AST	Aspartataminotransferaza
Sindromul CID	Sindromul coagulării intravasculare diseminate
AHAI	Anemie hemolitică autoimună
Nr.	Numărul
ATP	Adenozintrifosfat
Mg	Miligrame
MI	Mililitri
MS	Ministerului Sănătății

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MSRM), constituit din specialiștii Cursului de pediatrie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” în colaborare cu specialiștii din secția hematologie a IMSP Institutul Mamei și Copilului.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind AH la copii și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor clinice instituționale.

La recomandarea MS pentru monitorizarea protocoalelor clinice instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Anemie hemolitică

Exemple de diagnostic clinic:

1. Anemie hemolitică ereditară – microsferocitoză, perioada de criză.
2. Anemie hemolitică ereditară – hemoglobinopatie – Talasemie.
3. Anemie hemolitică autoimună.

A.2. Codul bolii (CIM 10): D.55 – D.59

A.3. Utilizatorii:

- Prestatorii serviciilor de AMP (medici de familie și asistentele medicilor de familie);
- Prestatorii serviciilor de AMSA (medici pediatri);
- Serviciile de asistență medicală prespitalicească (echipele AM specializate și profil general);
- Prestatorii serviciilor de AMS (secțiile de pediatrie, hematologie, reanimare și terapie intensivă ale spitalelor raionale, municipal și republicane (medici pediatri, hematologi, reanimatologi).

A.4. Scopurile protocolului:

1. Sporirea calității examinării clinice și paraclinice a pacienților cu AH
2. Îmbunătățirea calității tratamentului pacienților cu AH
3. Îmbunătățirea profilaxiei complicațiilor la pacienți cu AH
4. Micșorarea numărului cazurilor de deces prin AH

A.5. Elaborat: mai, 2010.

A.6. Revizuit: 2022. Următoarea revizuire: 2027

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor, responsabililor/structurilor care au elaborat și examinat / avizat PCN

Prenume, nume	Funcția deținută, instituția
<i>Valentin Țurea</i>	d.h.ș.m., profesor universitar, Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”, șef secție hematologie IMSP
<i>Galina Eșanu</i>	d.ș.m. conferențiar universitar, Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Eugeniu Popovici</i>	Medic hematolog, secția hematologie a IMSP IMșiC
<i>Bujor Dina</i>	Medic rezident, Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”

Lista responsabililor /structurilor care au examinat și avizat PCN

Denumirea structurii/instituției	Persoana responsabilă (nume, prenume, funcție)
Denumirea	Persoana responsabilă - semnătura
Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Ninel Revenco</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., Șef Departament
Comisia științifico-metodică de profil Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Ninel Revenco</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Medicina de familie	<i>Ghenadie Curocichin</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Farmacologie și farmacologie clinică.	<i>Bacinschi Nicolae</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Medicina de laborator	<i>Anatolie Vișnevschi</i> , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	<i>Dragoș Guțu</i> , director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	<i>Ion Dodon</i> , director general
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	<i>Aurel Grosu</i> , dr. hab. șt. med., prof.univ., președinte

A.8 Definiții folosite în document:

Anemiile hemolitice constituie un grup de afecțiuni congenitale sau dobândite care au drept caracteristică comună scurtarea duratei de viață a eritrocitelor, hiperdestrucția lor prin diferite mecanisme patogenetice, care se manifestă clinic prin sindrom icteric, sindrom anemic, hepatosplenomegalie și hiperreactivitate medulară compensatorie.

A.9. Date epidemiologice

Conform datelor literaturii, anemiile hemolitice constituie aproximativ 11% din toate cazurile de anemie. Afectează persoanele de orice vârstă cea mai frecvent întâlnită anemie hemolitică ereditară cu afectarea membranei eritrociare este microsferocitoza (Minkovski-Chauffard), cu o prevalență de aproximativ un individ la 2500-4000 pentru Statele Unite ale Americii și Marea Britanie. Prevalența reală, însă, este mult mai mare, dat fiind faptul că mulți bolnavi au forme asimptomatice ale bolii.

Dintre hemoglobinopatii, siclemia printre populația Statelor Unite ale Americii are o incidență de 1:6600 copii născuți vii, urmată de alfa-talasemie cu o incidență de 1:9000 copii născuți vii și beta-talasemie cu o incidență de 1:55.000 copii născuți vii. De menționat, că hemoglobinopatiile se întâlnesc mai frecvent în populațiile în care malaria este endemică-africanii, asiaticii și chiar hispanicii.

Deficiența de glucozo-6-fosfat dehidrogenază este cea mai frecventă enzimopatie, afectând mai mult de 200 milioane de oameni în întreaga lume, estimându-se că numărul purtătorilor heterozigoți ai genei patologice responsabile de maladie atinge 600 milioane.

Anemia hemolitică autoimună cu anticorpi la cald este cel mai frecvent întâlnită față de alte AHAI. Vârful incidenței la copii este în jurul vârstei de 4 ani, deseori după o infecție virală, fiind primară, neasociată cu altă maladie. Raportul băieței: fete este egal. Cu cât înaintează în vârstă, cu atât sporesc șansele ca AHAI cu anticorpi la cald să fie secundară. Perioada neonatală este caracterizată prin formele izoimune, transimune ale anemiilor hemolitice.

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivelul de asistență medicală primară (medicul de familie)

Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia	1.1 Profilaxia primară Profilaxia primară în AHAI idiopatice nu se efectuează. Profilaxia AHAI secundare constă în tratamentul corect al bolii de bază ce prezintă risc pentru dezvoltarea AHAI.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Profilaxia primară în AHAI idiopatice nu se efectuează. • Profilaxia AHAI secundare constă în tratamentul corect al bolii de bază ce prezintă risc pentru dezvoltarea AHAI.
	1.2 Profilaxia secundară Infecțiile intercurrente pot cauza recidive ale AHAI. Temperaturile joase, în cazurile AHAI cu anticorpi la rece, pot provoca crize hemolitice.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Evitarea infecțiilor intercurrente. • În AHAI cu anticorpi la rece – evitarea expunerii la temperaturi joase. • În deficitul de G-6-fosfatdehidrogenază evitarea administrării medicamentelor (caseta 3)
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de AH	<i>Anamneza</i> permite suspectarea AH la copiii cu sindrom hemolitic și anemic; <i>Analiza generală a sângelui</i> evidențiază anemia și reticulocitoza.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (caseta 6) • Examenul fizic (caseta 7) • Examenul paraclinic (caseta 8) • Diagnosticul diferențial (caseta 9) Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Consultația altor specialiști (la necesitate)
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării		Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Aprecierea necesității spitalizării (caseta 11)
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul medicamentos		Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Se efectuează doar în staționar.
4. Supravegherea		Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Supravegherea pacienților cu AH se efectuează pe tot parcursul vieții (caseta 13)

B.2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator (medicul pediatru)

Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia	Profilaxia primară în AHAI idiopatice nu se efectuează. Profilaxia AHAI secundare constă în tratamentul corect și cu eficacitate al bolii de bază ce prezintă risc pentru dezvoltarea	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Profilaxia primară în AHAI idiopatice nu se efectuează. • Profilaxia AHAI secundare constă în tratamentul corect și cu eficacitate al bolii de bază ce prezintă risc pentru

	AHAI. - Infecțiile intercurente pot cauza recidive ale AHAI. - Temperaturile joase, în cazurile AHAI cu anticorpi la rece, pot provoca crize hemolitice.	dezvoltarea AHAI. Obligatoriu: • Evitarea infecțiilor intercurente; • În AHAI cu anticorpi la rece – evitarea expunerii la temperaturi joase; • În deficitul de G-6-PHD evitarea administrării medicamentelor (caseta 3)
--	--	---

2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului de AH	<i>Anamneza</i> permite suspectarea AH la copiii cu sindrom hemolitic și anemic; <i>Analiza generală a sângelui</i> evidențiază anemia și reticulocitoza; <i>Reticulocitoza</i> este un semn de hiperproducere a eritrocitelor; <i>Bilirubina</i> majorată din contul fracției indirecte este o manifestare de distrucție sporită a eritrocitelor.	Obligatoriu: • Anamneza (caseta 6) • Examenul fizic (caseta 7) • Examenul paraclinic obligatoriu (caseta 8) • Diagnosticul diferențial (caseta 9) • Recomandabil: • Examenul paraclinic recomandabil (caseta 8) • Consultația altor specialiști (la necesitate)
2.2. Deciderea necesității spitalizării și/sau consultul specialiștilor		Obligatoriu: • În caz de urgență pacientul va fi spitalizat în mod urgent în unitatea de terapie intensivă. • Evaluarea criteriilor de spitalizare (caseta 11).
3. Tratamentul		
3.1. <i>Tratamentul medicamentos</i>		Obligatoriu: • Se efectuează doar în staționar. La nivel raional și municipal conform recomandărilor hematologului (caseta 12)
4. Supravegherea	Scopul supravegherii este depistarea precoce a recidivelor	Obligatoriu: • Supravegherea pacienților cu AH se efectuează pe tot parcursul vieții (caseta 13)

B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească		
Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizarea	Tratamentul corect al AH previne complicațiile	Criterii de spitalizare în secții de profil pediatric (raional, municipal): • Pacienții cu AH la recomandarea hematologului. Secții hematologice (nivel republican) • Toți pacienții cu AHAI idiopatică • Pacienții cu dificultăți în stabilirea diagnosticului (caseta 11)
2. Diagnosticul		

2.1 Confirmarea diagnosticului de AH		<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>caseta 6</i>) • Examenul fizic (<i>caseta 7</i>) • Examenul paraclinic obligatoriu (<i>caseta 8</i>) • Diagnosticul diferențial (<i>caseta 9</i>) <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Examenul paraclinic recomandabil (<i>caseta 8</i>) • Consultația altor specialiști (<i>la necesitate</i>)
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul medicamentos simptomatic al AH	Prevenirea complicațiilor	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • În cazurile grave cu scăderea accelerată a hemoglobinei mai jos de 70-80 g/l se efectuează transfuzii de componente sangvine eritrocitare fenotipate și compatibilizate. În cazurile hemolitice severe se întreprind măsuri terapeutice pentru prevenirea complicațiilor cu tromboze vasculare și a sindromului CID (<i>caseta 12</i>)
4. Externarea		<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea criteriilor de externare; • Eliberarea extrasului din foaia de observație care va conține obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> - diagnosticul precizat desfășurat; - rezultatele investigațiilor și tratamentul efectuat; - recomandări explicite pentru părinți și medici.

C. 1.1. Algoritm diagnostic în anemia hemolitică

Suspectarea AH

Sindromul de hemoliză (*paloarea tegumentelor cu icter, culoarea întunecată a urinei, prezența în unele cazuri a splenomegaliei*)

Sindromul anemic (*slăbiciuni generale, vertij, dispnee la efort fizic, palpitații, paliditate a tegumentelor, tahicardie etc.*)

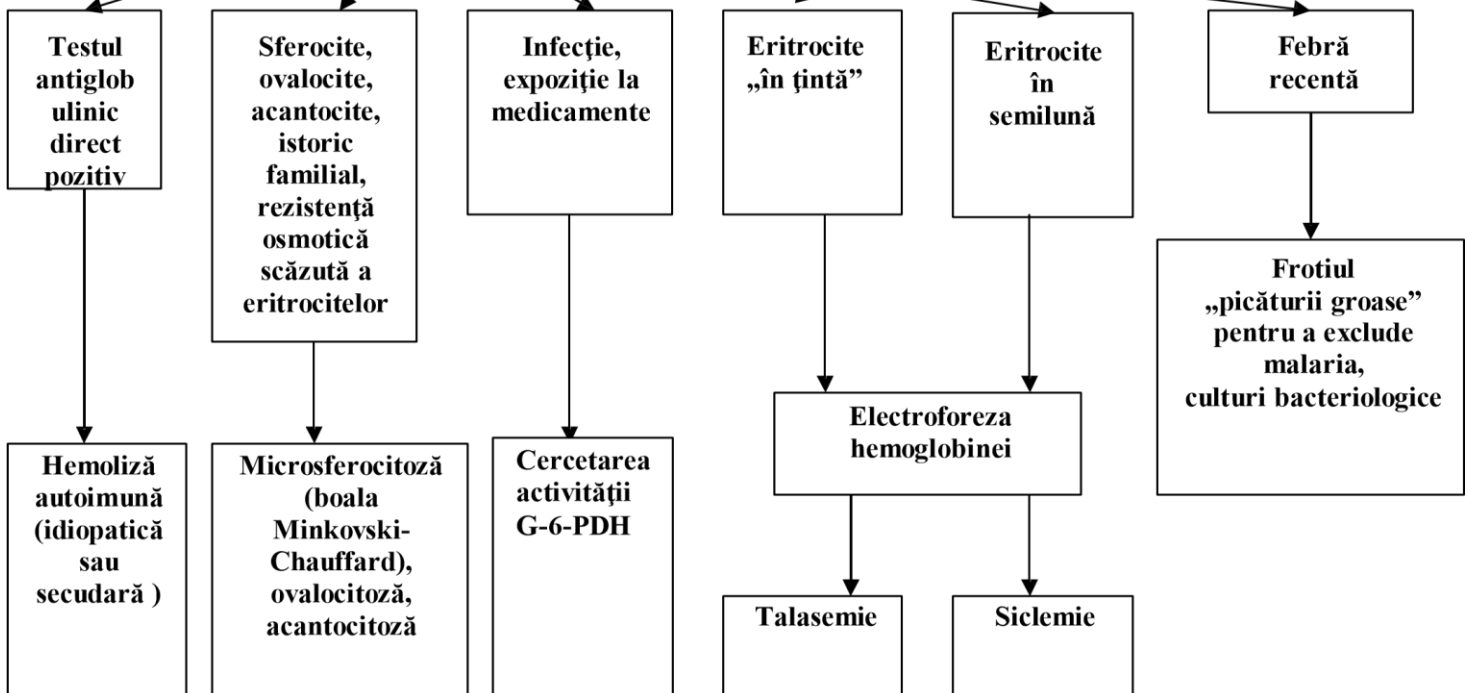
Evaluarea hemolizei:

1. Intravasculare (AGS cu estimarea nr. de reticulocite, hemoglobinemiei, hemoglobinuriei, hemosiderinuriei, frotiului sângelui periferic, maladia Marchiafava-Micheli)
2. Extravasculare (-bilirubinemia indirect)

Negativ

Evaluati alte cauze
posibile de anemie
normocitară
(hemoragie, boală cronică)

Hemoliză Intravasculară



C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea AH

Caseta 1. Clasificarea AH (Cele mai frecvent întâlnite forme de anemii hemolitice)

A. Anemii hemolitice ereditare:

I. Membranopatiile eritrocitare (dereglarea structurii membranei eritrocitare)

1. microsferocitoza
2. ovalocitoza
3. acantocitoza

II. Enzimopatiile eritrocitare (fermentopatii) - anemii hemolitice determinate de deficiența unui ferment eritrocitar

1. deficitul fermeților glicolizei
2. deficitul fermeților care participă la oxidarea și reducerea glutatationului
3. deficitul fermeților care participă la utilizarea ATP etc.

III. Hemoglobinopatii

1. Hemoglobinopatii calitative (siclemia)
2. Hemoglobinopatii cantitative (talasemiile)

B. Anemii hemolitice dobândite (cu anticorpi la cald sau la rece)

I. Anemii hemolitice imune

1. autoimune
2. izoimune
3. heteroimune
4. transimune

II. Membranopatii dobândite

1. Hemoglobinuria paroxistică nocturnă (Marchiafava-Michelli)

III. AH dobândite determinate de distrugerea mecanică a eritrocitelor

1. Hemoglobinuria de marș
2. Anemia hemolitică microangiopatică
3. Apărută după platiile valvelor cardiace cu valve mecanice

IV. AH dobândite cu distrugerea eritrocitelor de către agenți infecțioși (agentul malariei, toxoplasmozei).

Notă: Unele AH dobândite nu au o cauză cunoscută, ele fiind clasificate ca idiopatice

(ex. AHAI idiopatică, atât cu anticorpi la rece, cât și cu anticorpi la cald).

C.2.2. Factorii de risc ai AH

Caseta 2. Factori de risc care contribuie la apariția crizelor hemolitice în anemiile hemolitice ereditare:

- Hipoxia
- Acidoza
- Deshidratarea
- Infecțiile
- Febra
- Hipotermia
- Efortul fizic
- Menstruația

Caseta 3. Medicamentele asociate cu hemoliza în deficiența de G-6-fosfatdehidrogenază

• **Antimalaricele:**

- Primachina
- Pentachina

<ul style="list-style-type: none"> - Pamachina • Sulfanilamidele: <ul style="list-style-type: none"> - Sulfametoxazol - Sulfapiridina - Sulfacetamid - Dapsona etc.
<ul style="list-style-type: none"> • Alți agenți antibacteriali: <ul style="list-style-type: none"> - Nitrofuranele - Acidul nalidixic - Cloramfenicol - Ciprofloxacina • Analgezice/antipiretice: <ul style="list-style-type: none"> - Acidul acetilsalicilic • Antituberculoasele • Altele: <ul style="list-style-type: none"> - Probenecid - Analogii vitaminei K - Albastru de metilen - Acid ascorbic

Caseta 4. Factorii de risc ai AH dobândite secundare

- Leucemia limfocitară cronică
- Limfoamele non-Hodgkin
- Limfomul Hodgkin
- Mielofibroza idiopatică
- Lupusul eritematos de sistem
- Dermatomiozita
- Artrita reumatoidă
- Sclerodermia
- Hepatita cronică
- Ciroza hepatică
- Tumori maligne nehodgkiniene (ex. tumori ovariene)

Notă: Pentru AH dobândite idiopatice factorii de risc nu se cunosc.

Pacientul cu AHAI secundară trebuie urmărit cu atenție în dinamică, întrucât AHAI poate fi prima manifestare a unei boli din cele enumerate. Adolescenții care prezintă AHAI au cel mai mare risc de a avea o maladie de sistem.

C.2.3 Conduita pacientului cu AH

Caseta 5. Pașii obligatorii în conduita pacientului cu AH

- Anamneza (caseta 6)
- Examenul fizic (caseta 7)
- Investigațiile paraclinice (caseta 8)
 - Analiza generală a sângelui cu estimarea nr. de trombocite, reticulocite și morfologia eritrocitelor;
 - Bilirubina generală și fracțiile ei;
 - ALT, AST;
 - Punctatul medular (realizat de către hematolog);
 - Testul antiglobulinic direct și indirect.
- Investigațiile pentru determinarea cauzei AH secundare
 - Diagnosticul diferențial (caseta 9)
- **Recomandabil:**
 - Investigații suplimentare speciale (indicate de către medicii hematologi) (caseta 8)

C.2.3.1 Anamneza

Caseta 6. Recomandări pentru culegerea anamnezei

- Se va pune accent pe acuzele pacientului în vederea clasificării semnelor și simptomelor în sindromul hemolitic și sindromul anemic;
- Se vor preciza datele anamnezei ereditare, locul de trai, administrarea de medicamente oxidante, prezența transfuziilor recente, a călătoriilor în țările endemice pentru malarie.

C.2.3.2 Examenul fizic

Caseta 7. Regulile examenului fizic în AH

- Se vor evalua semnele clinice ale sindromului de hemoliză (paloarea tegumentelor cu icter, culoarea întunecată a urinei, prezența în unele cazuri a splenomegaliei moderate);
- Se vor evalua semnele clinice ale sindromului anemic (paliditatea tegumentelor și mucoaselor vizibile, tahicardie, suflu sistolic la apex);
- În anemiile hemolitice ereditare (de ex. Talasemia) habitusul copilului are de suferit (retard staturo-ponderal, capul în formă de turn, pomeți proeminenți, palatul dur înalt, abdomen mare din contul hepatosplenomegaliei);
- În AHAI secundare pot fi prezente semnele clinice ale maladiei de bază (caseta 4) care s-a complicat cu AHAI

C.2.3.3 Investigații paraclinice

Caseta 8. Investigații paraclinice în AH

- **Investigații pentru confirmarea AH (investigații obligatorii):**
 - Analiza generală a sângelui periferic cu estimarea nr. de reticulocite și de trombocite;
 - Analiza urinei la urobilină;
 - Bilirubina generală și fracțiile ei;
 - Determinarea ALT și AST;
 - Proba cu timol.
- **Investigațiile pentru determinarea cauzei AHAI - care permit de a stabili forma idiopatică sau secundară (investigații obligatorii):**
 - Determinarea aminotransferazelor;
 - Determinarea antigenelor hepatitelor virale B, C și D;
 - Examinarea la HIV/SIDA;
 - Examinarea radiologică sau endoscopică a tractului gastrointestinal la necesitate;
 - Biopsia ganglionilor limfatici sau altor formațiuni tumorale la prezența lor;
 - Ultrasonografia organelor cavității abdominale;

- Consultația ginecologului.
- **Investigații recomandabile:**
 - Analiza generală a urinei;
 - Ureea, creatinina, glucoza în sânge;
 - Coagulograma;
 - Grupa sanguină după sistemul ABO, Rhesus, Kell și fenotiparea la alte antigene eritrocitare, în cazul cu indicații pentru hemotransfuzii;
 - Determinarea ionilor de K, Na, Ca;
- **Investigații suplimentare speciale (pentru medicii hematologi):**
 - Diametrul mediu eritocitar, curba Price-Jones;
 - Electroforeza hemoglobinei;
 - Determinarea calitativă și cantitativă a fermeților eritrocitari;
 - Puncția măduvei osoase;
 - Trepanobiopsia măduvei oaselor (la necesitate);
 - Testul antiglobulinic direct și indirect;
 - Testul Ham (la necesitate);
 - Analiza urinei la hemosiderină (la necesitate).
- **În cazurile cu indicații pentru splenectomie:**
 - Coagulograma
 - Ionograma
 - Spirografia
 - Electrocardiografia
 - Radiografia cutiei toracice.

Notă: Analiza generală a sângelui permite evaluarea anemiei. Se observă micșorarea conținutului de hemoglobină și a numărului de eritrocite, majorarea reticulocitelor (reticulocitoza este cel mai esențial semn al hemolizei). Morfologia eritrocitelor.

- Investigarea punctatului medular evidențiază hiperplazia țesutului eritroid în măduva oaselor (reticulocitoza și hiperplazia țesutului eritroid în măduva oaselor ne indică o hiperproducere a eritrocitelor.
- AHAI cu autoanticorpi împotriva eritrocariocitelor din măduva oaselor (eritroblastopenie) – se atestă lipsa totală sau aproape totală a eritrocariocitelor din măduva oaselor. Testul antiglobulinic direct depistează anticorpilor fixați pe membrane eritrocitelor.
- Testul antiglobulinic indirect depistează anticorpilor antieritrocitari.

C.2.3.4 Diagnosticul diferențial

Caseta 9. Diagnosticul diferențial al AH de alte patologii ce evoluează cu icter, după care urmează a doua etapă - de diagnostic al tipului de anemie hemolitică.

I etapă:

- Icter parenchimos
- Icter mecanic
- Bilirubinopatiile funcționale

II etapă:

- Anemiile hemolitice ereditare (membranopatii, hemoglobinopatii, enzimopatii)
- Anemiile hemolitice dobândite autoimune, izoimune, heteroimune, transimune
 - maladia Marchiafava-Micheli;
 - anemiile hemolitice ca rezultat al distrucției mecanice a eritrocitelor;
 - anemiile hemolitice prin acțiunea agenților infecțioși (malaria, toxoplasmoza);

Caseta 10. Puncte cheie în diagnosticul diferențial

I-a etapă: Identificarea tipului de icter

- Patologiile care evoluează cu icter (icter parenchimos, icter mecanic, bilirubinopatiile). La pacienții cu icter parenchimos, icter mecanic, în bilirubinopatii -conținutul hemoglobinei, numărul de eritrocite și reticulocite sunt în normă. Prezența anemiei însoțite de reticulocitoză permite a constata caracterul hemolitic al icterului.

A II-a etapă: Diagnosticul tipului anemiei hemolitice

1. Anemiile hemolitice ereditare (membranopatii, enzimopatii, hemoglobinopatii)

- Apariția simptomelor de hemoliză în copilărie, anamneza eredo-colaterală pozitivă, prezența splenomegaliei, dereglărilor de creștere a oaselor permite de a suspecta una din anemiile hemolitice ereditare

- Diagnosticul diferențial al anemiilor hemolitice ereditare prin dereglarea structurii membranei eritrocitelor (membranopatii) și dereglarea sintezei sau structurii anșelor peptidice ale globinei (hemoglobinopatii) se bazează pe studierea schimbărilor caracteristice ale morfologiei eritrocitelor. Depistarea a peste 25 % de microsferocite cu diametrul mediu mai mic de 7 μ pe frotiul sângelui periferic confirmă diagnosticul de anemie hemolitică ereditară microsferocitară. Diametrul mediu eritocitar de 6,5 μ este diametrul diagnostic. Prezența eritrocitelor ovalocitare care constituie mai mult de 25% din toate eritrocitele, confirmă diagnosticul de anemie hemolitică ereditară ovalocitară.

- Talasemia (dereglări de sinteză a lanțurilor peptidice ale globinei) se caracterizează prin eritrocite hipocrome, majoritatea din ele cu un punct hemoglobinizat în centru din care cauză sunt numite „în țintă”. În punctatul medular este mărit procentul de sideroblaști. Electroforeza hemoglobinei confirmă diagnosticul și forma (α , β etc.) talasemiei.

- Anemia drepanocitară (siclemia) cu dereglări ale structurii anșelor peptidice ale globinei se caracterizează prin forma drepanocitară (forma de seceră, fus, cap de săgeată) a eritrocitelor care se depistează prin proba cu metabisulfid de sodiu sau în condiții de hipoxie după aplicarea garoului la baza degetului pînă la starea cianozei, din care se colectează sângele pentru a pregăti frotiul.

- Din grupul enzimopatiilor ereditare cel mai mare interes practic îl prezintă anemia hemolitică cauzată de deficitul enzimei glucozo-6-fosfatdehidrogenaza. Particularitatea acestei anemii constă în distrucția intravasculară a eritrocitelor, lucru manifest prin hemoglobinemie, hemoglobinurie, hemosiderinurie. Maladia se manifestă prin crize hemolitice provocate de unele medicamente cu proprietăți de oxidant (caseta 3). Diagnosticul definitiv se confirmă prin metoda biochimică de determinare a activității enzimei.

2. Anemiile hemolitice dobândite

Anemia hemolitică izoimună se dezvoltă în urma sensibilizării organismului cu formarea anticorpilor împotriva antigenelor eritrocitare, ceea ce are loc după transfuziile componentelor sangvine eritrocitare incompatibile sau în cazurile de boală hemolitică a nou-născutului.

Anemia hemolitică heteroimună se dezvoltă ca rezultat al fixării pe membrana eritocitară a unor medicamente sau virusuri cu formarea complexului de tip haptan împotriva cărora sistemul imun produce anticorpi ce distrug aceste eritrocite.

Anemia hemolitică transimună poate apărea la nou-născuți și la făt în perioada sarcinii, când gravida suferă de anemie autoimună. Autoanticorpii antieritrocitari pătrund prin placentă în circulația fătului și deoarece eritrocitele lui au multe antigene comune cu cele ale mamei sunt distruse de acești anticorpi.

Maladia Marchiafava-Micheli (hemoglobinuria paroxistică nocturnă cu hemosiderinurie permanentă). Se manifestă prin hemoliză intravasculară permanentă cu crize hemolitice însoțite de hemoglobinemie, hemoglobinurie și hemosiderinurie. Diagnosticul definitiv se confirmă prin testul Ham și proba cu zaharoză.

3. Anemiile hemolitice cauzate de distrucția mecanică a eritrocitelor:

- Hemoglobinuria de marș se dezvoltă după un marș de lungă durată și se caracterizează prin hemoliza intravasculară tranzitorie.

- Anemiile hemolitice, care se dezvoltă ca urmare a altor traumatisme mecanice cronice a eritrocitelor în cazurile de plastie a valvelor cardiace, hemangiomasă, splenomegalii masive etc.
 - Anemiile hemolitice apărute în urma acțiunii substanțelor toxice (sărurile metalelor grele, acizi organici etc.) sunt asociate cu semnele de intoxicare cu substanța respectivă.
- În anemiile hemolitice provocate de plasmodiul malariei au importanță situația epidemiologică, tabloul clinic și probele de laborator pentru depistarea malariei.

C.2.3.5 Criterii de spitalizare

Caseta 11. Criteriile de spitalizare a pacienților cu AH

- Toți pacienții primari cu AH;
- Toți copiii mai mici de 1 an;
- Conținutul hemoglobinei mai jos de 90 g/l la pacienții cu AH repetată;
- Dificultăți în stabilirea diagnosticului;
- Complicații cu risc pentru viață (*caseta 15*).

C.2.3.6 Tratamentul AH

Caseta 12. Principiile de tratament medicamentos

Tratamentul pacienților cu AHAI idiopatică și AHAI secundară pe fond de maladii ale sistemului hematopoietic se efectuează de către medicii hematologi sau conform recomandărilor lor.

Tratamentul altor AHAI secundare se efectuează de către specialiștii în domeniul respectiv al maladiei care s-a complicat cu AHAI.

Steroizii sunt tratamentul de primă alegere în toate cazurile de AHAI cu anticorpi la cald. Tratamentul inițial, cu scopul de a reduce producerea de anticorpi antieritrocitari și de a supresa funcția macrofagelor prevede administrarea pe cale per orală a prednisolonului în doza de 1-2 mg/kg/zi, dar nu mai mult de 60 mg/zi.

După jugularea puseului (crizei) hemolitic tratamentul cu prednisolon se prelungeste în doză obișnuită până la normalizarea conținutului hemoglobinei numărului de eritrocite și reticulocite. Reducerea dozelor de glucocorticosteroizi întotdeauna se realizează lent, pentru a prelungi tratamentul timp de cel puțin 6 luni. O reducere treptată și susținută a dozei de steroizi se corelează cu o incidență mai mică de recidivă. Pentru pacienții care răspund pozitiv la corticoterapie, terapia cu doza inițială este necesar să dureze cel puțin 4 săptămâni, iar în cazul pacienților cu răspuns terapeutic parțial, doza inițială trebuie continuată încă 2 săptămâni. În orice caz, după 6 săptămâni de la inițierea tratamentului, doza de steroizi trebuie micșorată.

Schema de reducere a corticosteroizilor: Peste 4-6 săptămâni de tratament doza de prednisolon se micșorează lent cu 25-50% din doza inițială pe parcursul a 4 săptămâni (până la 15-20 mg/zi). Această doză se utilizează în decurs de 3-4 luni, ulterior se anulează cu micșorarea dozei treptat. Dacă pe parcursul reducerii dozei de corticosteroizi apar semne de hemoliză sau recidivă a maladiei se revine la doza inițială.

În cazul lipsei de complianță la tratamentul per os cu prednisolon, se poate recurge la administrarea de metilprednisolon pe cale intravenoasă în doza de 0,8-1,6 mg/kg/zi, iar în cazuri mai severe tratamentul se poate iniția chiar cu o doză de 1-2 mg/kg la fiecare 6-8 ore timp de 1-3 zile. ***Nu este recomandată utilizarea de rutină a steroizilor în doze mari.***

În cazuri severe, cu răspuns terapeutic absent la corticoterapie, ca terapie adjuvantă poate fi administrarea de imunoglobulină intravenoasă în doza de 0,4-0,5 g/kg timp de 5 zile.

La prima acutizare a maladiei după jugularea hemolizei se efectuează splenectomia (dacă nu există contraindicații pentru această procedură). Splenectomia induce o remisiune stabilă în 74-85 % din cazuri.

În cazurile de lipsă a eficacității după splenectomie sau prezența contraindicațiilor acestea se efectuează terapia imunosupresivă cu unul din preparatele:

1. Ciclosporina A în doza 3 mg/kg în zi (după posibilități)

2. Imunoglobuline anti-limfocitare pentru administrare intravenoasă
3. Rituximab 375 mg/m² o dată în săptămână în decurs de 4 săptămâni (după posibilități)
4. Azotioprina câte 100-200 mg/zi timp de 2-3 săptămână

În cazurile grave cu scăderea accelerată a hemoglobinei mai jos de 70-80 g/l se efectuează transfuzii de componente sangvine eritrocitare (CE sau CED sau CEDL sau CEDLAD) compatibilizate prin testul antiglobulinic indirect.

În cazurile hemolitice severe se întreprind măsuri terapeutice pentru prevenirea complicațiilor cu tromboze vasculare și a sindromului CID, care includ:

- Sol. fiziologică 20 ml/kg corp în perfuzie zilnic
- Sol. Glucoză 5 % - 10 ml/kg corp în perfuzie zilnic
- Plasmă proaspăt congelată cu heparină (10.000 Unități la 1 litru de plasmă);
- Dextran 40 sau Refortan în perfuzie zilnic
- Heparină de 4 ori în zi (peste fiecare 6 ore), doza depinde de intensitatea hemolizei și timpul de coagulare sau
- Heparine cu masa moleculară mică o dată în zi
- Antiagregante (Acid acetilsalicilic, Pentoxifilină, Dipyridamol);
- Acid folic.

În tratamentul AHAI cu anticorpi la rece e necesar de întreprins măsuri de încălzire a bolnavului, menținerea unei hidratări adecvate, monitorizarea debitului urinar în prezența unei hemolize intravenoase semnificative. Deoarece AHAI cu anticorpi la rece, de obicei, este secundară sau asociată cu infecțiile bacteriene sau virale (*Mycoplasma pneumonia*, virusul Epstein-Barr, varicela, hepatita C, rubeolă, parvovirus, oreion, cytomegalovirus), terapia se bazează pe controlul maladiei de bază. În cazurile AHAI cu titru înalt de autoanticorpi se recomandă plasmafereza curativă. Corticosteroizii se folosesc numai în crizele hemolitice severe.

Tratamentul AHAI secundare include terapia specifică a bolii de bază cu includerea corticosteroizilor.

Tratamentul de elecție al membranopatiilor este considerată a fi splenectomia, vârsta optimă de efectuare a acesteia este de 4-5 ani, dar în cazuri individuale poate fi efectuată și mai devreme.

În cazul AH cauzată de deficiența G-6-fosfatdehidrogenazei este indicată întreruperea imediată a administrării medicamentului care a provocat criza. În crizele hemolitice severe se întreprind măsuri terapeutice de prevenire a complicațiilor cu tromboze vasculare și CID, transfuzii de concentrat eritocitar deleucocitat (CEDL) sau concentrat de eritrocite deplasmomatizat (CED), după caz fenotipat.

Pacienții cu talasemie majoră necesită transfuzii la fiecare 4-5 săptămâni. Pentru a preveni hemosideroza se efectuează terapia chelatoare cu Deferoxamină (Desferal).

La pacienții cu drepanocitoză poate fi necesară administrarea de analgezice în timpul crizelor hemolitice. Splenectomia la pacienții cu talasemie sau drepanocitoză se efectuează când există hipersplenism. Transplantul de măduvă osoasă de la donator compatibil este soluția de vindecare a pacienților cu talasemie sau drepanocitoză.

Criterii de răspuns terapeutic

- ***Răspuns terapeutic complet*** – răspunsul terapeutic complet este definit ca realizarea unei concentrații de hemoglobină mai mare sau egală cu limita inferioară pentru sex și vârstă, fără semne de hemoliză, adică cu număr normal de reticulocite și valori normale ale concentrației bilirubinei serice.
- ***Răspuns terapeutic parțial*** - răspunsul terapeutic parțial este definit ca o creștere a concentrației hemoglobinei > 2 g/dL, fără ca concentrația de hemoglobină să atingă o valoare normal pentru vârsta și sexul pacientului.
- ***Răspuns terapeutic absent*** – răspunsul terapeutic absent este definit ca o creștere a concentrației de hemoglobină < 2g/dL și/sau dependența de transfuzii.

C.2.3.7 Supravegherea pacienților cu AH

Diagnoza (cifrul conform CIM-X)	Frecvența supravegherii MF și a specialiștilor	Investigații paraclinice	Indicatorii de bază care urmează a fi monitorizați	Tratament, inclusiv de recuperare (inclusiv în Centrele și secțiile de recuperare pentru copii)	Grupa de sănătate; Grupa la educația fizică; Recomandări privind imunizarea; Criteriile eficacității dispensarizării (indicațiile pentru anularea "D")
I	II	III	IV	V	VI
D.55 - D.59	<p>Medicul de familie</p> <ul style="list-style-type: none"> · Pacienții cu AH până la vârsta de 1 an: <ul style="list-style-type: none"> - Examinați 1 dată la 3 luni după debutul bolii; - Supravegheați lunar. · Pacienții cu AH cu vârsta între 1 și 3 ani: <ul style="list-style-type: none"> - Examinați 1 dată la 6 luni; - Supravegheați trimestrial. · Pacienții cu AH cu vârsta între 3 și 18 ani: <ul style="list-style-type: none"> - Examinați 1 dată pe an; - Supravegheați o dată în 6 luni. <p>Pediatrul - o dată în 3 luni; Hematologul: 1 dată în 3 luni, apoi 1 dată în 6 luni (internare la necesitate). Stomatologul- o dată la 6 luni. ORL-istul –o dată la 6 luni.</p>	<p>Analiza generală de sânge cu estimarea nr. de reticulocite: În caz de criză– 2 ori pe săptămână; În caz de remisie – 1 dată în lună primele 3 luni, apoi o dată la 6 luni</p> <p>Analiza generală a urinei-o dată în 6 luni</p> <p>Bilirubina generală și fracțiile ei-o dată în 6 luni</p> <p>Probele specifice-diametrul mediu eritrocitar, electroforeza hemoglobinei, probele imunologice, indicii fermentative - la confirmarea diagnosticului și apoi la necesitate.</p> <p>USG organelor abdominale 1 dată în an.</p>	<p>Starea generală, icterul și paliditatea tegumentelor, hepatosplenomegalia, focare cronice de infecție, starea sistemului osos, gastrointestinal, curba ponderală (îndeosebi în tratamentul cu corticosteroizi); Sângele periferic – Eritrocite, Hb, VSH, reticulocite. În urină – urobilinoizii; În ser –bilirubina generală și fracțiile ei, AST, ALT, proba cu timol, markerii hepatici</p>	<p>Continuarea tratamentului de bază indicat de hematolog (extras);</p> <p>Dieta № 5 cu excluderea produselor picante, grase, extractive.</p> <p>Sanarea focarelor de infecție cronică.</p>	<p>III, în conformitate cu starea funcțională-IV, V.</p> <p>Eliberare de la cultura fizică și contraindicarea vaccinării în AH imune, în cele congenitale -până la vindecarea clinică și paraclinică (dacă este posibil).</p> <p>Copiii cu AH nu abandonează evidența.</p>

C.2.4 Stările de urgență în AH

Caseta 14. Stările de urgență în AH

- Crizele hemolitice severe
- Precoma anemică
- Coma anemică

C.2.5. Complicațiile AH

Caseta 15. Complicațiile AH

- Tromboze vasculare
- Sindromul CID
- Retard fizic în cadrul AH ereditare severe

**D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA
PREVEDERILOR PROTOCOULUI**

D1. Instituțiile de AMP	Personal: - Medic de familie; - Asistentă medicală de familie; - Medic de laborator și laborant cu studii medii.
	Aparataj, utilaj: - Tonometru, - Fonendoscop; - Laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui cu estimarea numărului de trombocite și reticulocite, analizei generale a urinei, ALT, AST, bilirubinei totale și fracțiile.
	Medicamente: - Prednisolone; - Antiagregante (Acid acetilsalicilic, Pentoxifilină, Dipyridamol).
D2. Instituțiile de asistență medicală specializată de ambulator (pediatru)	Personal: - Medic pediatru; - Medic imagist; - Medic laborant; - Asistente medicale; - Laborant cu studii medii în laboratorul clinic și biochimic.
	Aparataj, utilaj: - Tonometru, - Fonendoscop; - Ultrasonograf; - Cabinet roentgenologic; - Laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui cu estimarea numărului de trombocite și reticulocite; - Laborator biochimic pentru determinarea ALT, AST, bilirubinei totale și fracțiile ei, indicilor biochimici.
	Medicamente: - Prednisolone; - Antiagregante (Acid acetilsalicilic, Pentoxifilină, Dipyridamol).
D3. Secțiile specializate din cadrul spitalelor rationale, municipale și republicane	Personal: - Medic pediatru; - Medic hematolog; - Medic functionalist; - Medic imagist; - Medici laboranți; - Asistente medicale; - Acces la consultații calificate: pediatru, genetician, oftalmolog, infecționist, nefrolog, endocrinolog.
	Aparataj, utilaj: - Este comun cu cel al secțiilor consultati-diagnostice rationale, municipale și republicane; - Laborator microbiologic și imuno hematologic.
	Medicamente: - Prednisolone; - Antiagregante (Acid acetilsalicilic, Pentoxifilină, Dipyridamol). - Heparină.

**E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII
PROTOCOLULUI**

№	Scopurile protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Sporirea calității examinării clinice și paraclinice a pacienților cu AH	1.1. Ponderea pacienților cu AH cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu complet (în condiții de ambulatoriu și staționar), conform recomandărilor „Protocolului clinic național AH” pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu AH cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu complet (în condiții de ambulatoriu și staționar), conform recomandărilor „Protocolului clinic național AH” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu AH care se află în supravegherea medicului de familie și medicului hematolog pe parcursul ultimului an.
2.	Îmbunătățirea calității tratamentului pacienților cu AH	2.1 Ponderea pacienților cu AH care au primit tratament în condiții de ambulator conform recomandărilor „Protocolului clinic național AH” pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu AH care au primit tratament în condiții de ambulator conform recomandărilor „Protocolului clinic național AH” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu AH care se află în supravegherea medicului de familie și medicului hematolog pe parcursul ultimului an.
		2.2 Ponderea pacienților cu AH care au primit tratament în condiții de staționar conform recomandărilor „Protocolului clinic național AH” pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu AH care au primit tratament în condiții de staționar conform recomandărilor „Protocolului clinic național AH” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu AH care au primit tratament în staționar pe parcursul ultimului an.
3.	Reducerea ratei complicațiilor la pacienții cu AH	3.1. Ponderea pacienților cu AH care au dezvoltat complicații pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu AH care au dezvoltat complicații pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu AH care se află în supravegherea medicului de familie și medicului hematolog pe parcursul ultimului an.

Informație pentru părinți

Anemia hemolitică este o afecțiune care se caracterizează prin distrugerea sporită a eritrocitelor. Boala poate fi moștenită sau dobândită. Anemiile hemolitice autoimune secundare (dobândite) se dezvoltă pe fondalul unor maladii (leucemia limfocitară cronică, limfoamele non-Hodgkin, limfomul Hodgkin, mielofibroza idiopatică, lupusul eritematos de sistem, artrita reumatoidă, hepatita cronică, ciroza hepatică, tumorile maligne ne Hodgkiniene etc.).

Manifestările anemiei hemolitice

Anemia hemolitică se manifestă prin 2 sindroame clinice: hemolitic și anemic.

1. Sindromul de hemoliză (este caracteristic pentru anemiile hemolitice): paloarea tegumentelor cu icter, culoarea întunecată a urinei, prezența în unele cazuri a splenomegaliei.

2. Sindromul anemic se caracterizează prin slăbiciuni generale, oboseală, vertij, dispnee la efort fizic, palpitații, tahicardie.

Diagnosticul de anemie hemolitică autoimună se stabilește în baza anamnezei, manifestărilor clinice și este confirmat prin examenul de laborator.

După obținerea rezultatelor investigațiilor efectuate medicul trebuie să discute rezultatele cu Dvs. și să vă comunice modalitatea tratamentului.

În crizele hemolitice grave cu scăderea accelerată a hemoglobinei mai jos de 70-80 g/l se efectuează transfuzii de componente sangvine eritrocitare de leucocitate sau deplasmate, după caz fenotipate sau compatibilizate prin testul antiglobulinic indirect.

Pentru prevenirea complicațiilor cu tromboze vasculare și a sindromului CID: sol. Clorură de Sodiu 0,9 %, sol. Glucoză 5 %, Dextran 40 în perfuzie, Heparină sau Nadroparină sau Dalteparină, antiagregante.

Unele AH necesită în tratament splenectomia, după care remisiunea este obținută până la 80 % cazuri.

FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEDICAL BAZATE PE CRITERII DIN PCN

Domeniul Prompt	Definiții și note
Denumirea IMSP evaluată prin audit	
Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
Perioada de audit	DD-LL-AAAA
Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e	
Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
CONSULTAREA	
Data debutului simptomelor	Data (DD: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
Data stabilirii diagnosticului	Data (DD: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
Adresarea primara a pacientului	
- Asistenta medicala primara	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
- Asistenta medicala spitaliceasca	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
SCREENING	
Interviul clinic	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Parametrii paraclinici esentiali in anemiile hemolitice	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște
Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
CRITERII DE SPITALIZARE	
Gravitatea starii generale	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Valorile paraclinice esentiale in anemiile hemolitice	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
Virsta copilului	0= da; 1= nu; 9= nu se cunoaște.
DIAGNOSTICUL	
Aprecierea manifestarilor clinice si a dereglarilor comcomitente	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Aprecierea parametrilor esentiali	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Evaluarea parametrilor specifici	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Efectuarea diagnosticului diferentiat	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Comorbidități	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
TRATAMENTUL	
Alimentatia si particularitatile alimentatiei in dependenta de virsta si de forma maladiiei	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Terapia medicamentoasa	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Tratamentul adjuvant si a comorbiditatilor	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Precizarea programului terapeutic	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Stabilirea parametrilor de eficienta a tratamentului	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
MONITORIZARE ȘI MEDICAȚIE	
Data externării	Include si data transferului la alt spital. (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
Prescrierea tratamentului la externare	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Calitatea si durata tratamentului de sustinere	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Supravegherea pacientului la medicul de familie	0= da; 1= nu;
Supravegherea pacientului la medicul specialist	0= da; 1= nu;

BIBLIOGRAFIE:

1. Chadburn A. The spleen: anatomy and anatomical function. *Semin Hematology* 2000; 37 (1 suppl 1): 13-21
2. Diop S, Sene A, Cisse M, Toure AO, Sow O. Prevalence and morbidity of G6PD deficiency in sickle cell disease in the homozygote, *Dakar Med.* 2005;50(2):56-60
Williams Hematology, ed.VII-a, 2006, MC-Graw-Hill-Companies Inc., Editors: Marschall A., Litchman MD, Thomas J.
3. Dors N, Rodrigues Pereira R, Van Zwieten R, Fijnvandraat K, Peters M., Glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency: clinical presentation and eliciting factors, 2008 *Ned Tijdschr Geneeskd* May 3;152(18):1029-33.
4. Eber SW, Pekrun A, Neufeldt A et al. Prevalence of increased osmotic fragility of erythrocytes in German blood donors: screening using a modified glycerol test., *Ann Hematol* 1992;64:88-92.
5. Engelfriet CP, Overbeeke MA, von dem Borne AE, Autoimmune hemolytic anemia. *Semin Hematol*, 1992,29:3-12
6. Michlitsch J, Azimi M, Hoppe C, Walters MC, Lubin B, Lorey F, Vichinsky E. Newborn screening for hemoglobinopathies in California, *Pediatric Blood Cancer*, 2009 Apr; 52(4):486-90
7. Oski's Pediatrics: Principles and Practice is a comprehensive guide to the current practice of pediatric care, ediția a 4-a, 2006
8. Pediatric Hematology, ed.III-a, 2006, Blackwell-Publishing, Editors: Arceci R.J., Hann I.M 3.
9. Philippe P., Autoimmune hemolytic anemia: diagnosis and management, *Presse Med.* 2007 Dec; 36 (12 Pt 3):1959-69. Epub 2007 May 3
10. Ucar K. Clinical presentation and management of hemolytic anemias, *Oncology [Huntingt]* 2002, 16 (9 suppl 10):163-70
11. Tagarelli A, Bastone L, Cittadella R, Calabrò V, Bria M, Brancati C., Glucose-6-phosphate dehydrogenase (G6PD) deficiency in southern Italy: a study on the population of the Cosenza province, *Gene Geogr.* 1991 Dec; 5(3):141-50.
12. Ladogana S, Maruzzi M, Samperi P, Perrotta S, Del Vecchio GC, Notarangelo LD, Farruggia P, Verzegnassi F, Masera N, Saracco P, Fasoli S, Miano M, Girelli G, Barcellini W, Zanella A, Russo G; AIHA Committee of the Italian Association of Paediatric Onco-haematology (AIEOP). Diagnosis and management of newly diagnosed childhood autoimmune haemolytic anaemia. Recommendations from the Red Cell Study Group of the Paediatric Haemato-Oncology Italian Association. *Blood Transfus.* 2017 May;15(3):259-267. doi: 10.2450/2016.0072-16. Epub 2016 Dec 16. PMID: 28151390; PMCID: PMC5448833.
13. Ware RE. Autoimmune hemolytic anemia. In: Orkin SH, Nathan DG, Ginsburg D, et al., editors. *Nathan and Oski's Hematology of Infancy and Childhood*. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier; 2009. pp. 613–58.
14. Dameshek W, Rosenthal MC, Schwartz LI. The treatment of acquired hemolytic anemia with adrenocorticotrophic hormone (ACTH) *N Engl J Med.* 1950;244:117–27. (A-V)
15. Naithani R, Agrawal N, Mahapatra M, et al. Autoimmune hemolytic anemia in India: clinico-hematological spectrum of 79 cases. *Hematology.* 2006;11:73–6. (AP-V)
16. Naithani R, Agrawal N, Mahapatra M, et al. Autoimmune hemolytic anemia in children. *Pediatr Hematol Oncol.* 2007;24:309–15. (P-V);
17. Gupta V, Shukla J, Bhatia BD. Autoimmune hemolytic anemia. *Ind J Ped.* 2008;75:451–4. (P-V);

18. Allgood JW, Chaplin H., Jr Idiopathic acquired autoimmune hemolytic anemia. A review of forty-seven cases treated from 1955 through 1965. *Am J Med.* 1967;43:254–7. (A-V);
19. Flores G, Cunningham-Rundles C, Newland AC, Bussel JB. Efficacy of intravenous immunoglobulin in the treatment of autoimmune hemolytic anemia: results in 73 patients. *Am J Hemathol.* 1993;44:237–42. (AP-V)
20. Алексеев Н.А., Гематология детского возраста, Санкт-Петербург, Гиппократ, 1998
21. Баркаган З.С. / Геморрагические заболевания и синдромы, второе изд., Москва, Медицина, 1988
22. Воробьев А.И., Руководство по гематологии. 1,2 т.б Москва, Медицина, 1985