

La tema Hemofiliile valoarea procentuala a erorii e mare, dar datorita implementarii unor investigatii pentru diagnosticarea lor se face posibila excluderea acestei probleme într-un timp relativ scurt.

În concluzie putem spune ca cea mai frecvent întâlnita maladie la nivelul sectiei în care s-a efectuat anchetarea este Vasculita hemoragica, urmata de Hemofilia A si PTI, însa la capitolul reinternari pozitia de lider o ocupa Hemofilia A, deci concluzionam faptul ca pacientilor cu Hemofilia A le este necesara o asistenta medicala relativ mai frecventa în comparatie cu celelalte afectiuni, ceea ce scoate în evidenta necesitatea implementarii unui management adecvat al acestor pacienti care ar scade indicele morbiditatii si prevenirea complicatiilor care provoaca o eventuala reinternare neplanificata. Neadresarea la timp a acestor pacienti în combinatie cu complicatiile survenite fac ca prognosticul acestor maladii sa fie nefavorabil.

Concluzii

- I. Tabloul clinic similar al formelor nozologice hematologice esentiale, dificultatile de delimitare ale patologiei sînt baza erorilor ezistente :
 - Vasculitele hemoragice 9,24%
 - Trombocitopeniile 7%
 - Trombocitopatiile 71,4%
 - Hemofilia A 16,9%
 - Hemofilia B 20%
 - Anemiile aplastice 57,1%
 - Leucemiile acute 37,5%
- II. Insistenta evaluarii clinice, utilizarea corecta si minutioasa a parametrilor paraclinici, diagnosticul diferential în baza unui algoritm real argumenteaza valoarea diagnostica a activitatii specializate în acest domeniu

Bibliografie

1. Ciofu Eugen, Ciofu Carmen Esentialul în pediatrie, editia a 2-a, editura medicala Amaltea, Bucuresti 2002, 594 p.
2. Corcimaru Ion Hematologie, Chisinau : CEP Medicina 2007, 388 p
3. Lazar Dorin Patologia pediatrica, vol.II, editura National 1999, 902 p.
4. Rusnac Tudor, Rudi Marcu Curs de pediatrie, vol.II, Chisinau : S.n 2001 F.E.P Tipografia centrala, 376 p.
5. Turea Valentin Principii contemporane de tratament a anemiei aplastice la copii, Chisinau 2004
6. Êóçüî èí à È.À. Åâî àòî ëî æë ÿ äãõñêî âî âî çðãñòà -Ì . Ì ÅÄï ðãñ-èí ôî ðì , 2001, 400 ñ.

ANEMIA APLASTICĂ DOBÎNDITĂ LA COPII

Valentin Țurea, Olga Popa

Catedra Pediatrie nr.2 USMF „Nicolae Testemitanu”

Summary

Aplastic anemia in children is one of the major problems of pediatric haematology with imprevisible evolution and consequences followed by complications due to pancytopenia and immune supresion. Children with aplastic anemia are hospitalized frequently with bacterial infections and mycosis which need a long therapy. Because of a multiple complications the treatment of anemia is correlated with many medical disciplines. The diagnosis of this pathology needs a complex investigation, which is important for an efective treatment.

Rezumat

Anemia aplastica la copii este una din problemele dificile ale hematologiei pediatrice, este o patologie cu evolutie si consecinte imprevizibile si cu un sir mare de complicatii ale

pancitopeniei și imunosupresiei. Copiii cu anemie aplastică frecvent sînt spitalizați cu infecții bacteriene și micotice ce necesită terapie sistematică de durată. Din cauza complicațiilor multiple în tratamentul anemiei aplastice se includ multiple discipline medicale conexe. În diagnosticul acestei maladii se utilizează numeroase investigații sofisticate, deoarece un diagnostic corect este anticipat un tratament eficient.

Actualitatea temei

Anemia aplastică se caracterizează prin depresia țesutului hematopoetic din măduva osoasă. În sângele periferic – pancitopenie, determinată de substituția măduvei roșii cu țesut adipos și cu dereglarea funcției hematopoetice [7]. Deși la pacienții cu așa tip de boală suferă toate țesuturile hematopoetice, este mai acceptată denumirea de anemie aplastică, deoarece cele mai pronunțate și mai precoce semne sînt cele ale sindromului anemic [8].

Este o patologie poli-etologică, cu numeroase cauze congenitale și dobîndite dintre care predomină cele idiopatice (87%).

Anemia aplastică este o patologie relativ „tînără”. Primul raport pe această temă a fost descris de Erlich Paul în anul 1888, apoi timp de aproximativ 100 de ani de studiu intensiv nu au fost descoperite nici mecanismele instalării, nici evoluția bolii. Anemia aplastică este un paradox medical și istoric [3].

Este o patologie foarte rară cu incidență 2-4 bolnavi la 1 mln. populație, cu variație de la 0,6-3 în funcție de țară concretă [4] și cu o incidență mare în țările asiatice China, Japonia, Thailand unde incidența poate ajunge la 6 bolnavi la 1 mln locuitori [9].

Tabloul clinic al anemiei aplastice include 3 sindroame—anemic, hemoragic și de complicații infecțioase [5].

Scopul lucrării

Studiul asupra anemiei aplastice la copii s-a efectuat cu scopul evidențierii celor mai eficiente metode de diagnostic și un tratament ce ar putea prelungi viața copiilor, cît și de-a instala remisiunea deplină.

Material și metode

În studiu au fost incluși 55 copii cu diagnosticul de anemie aplastică dobîndită, care au urmat în diferite perioade tratament staționar în secția de hematologie din cadrul ICSOSMSiC (Institutul de cercetări științifice în domeniul Ocrotirii Mamei și Copilului).

Cei 55 de pacienți au fost supuși unui examen clinic desfășurat pentru stabilirea și argumentarea diagnosticului de bază.

Investigațiile obligatorii efectuate tuturor pacienților (5-7 investigații):

1. Analiza generală a sîngelui periferic cu determinarea hemoglobinei, aprecierea numărului de leucocite, hemograma și calculul trombocitelor.
2. Mielograma;
3. Trepanobiopsia măduvei osoase;
4. Analiza biochimică a sîngelui;
5. Proba cu diepoxibutan.

Criteriile diagnosticului de anemie aplastică dobîndită:

Sînt necesare următoarele probe pentru stabilirea diagnosticului:

1. Pancitopenie în sângele periferic:
 - **Hb** <100g/l;
 - Numărul de neutrofile:
 - < $1,5 \cdot 10^9/l$ pentru copii cu vîrsta de peste 5 ani
 - < $1,0 \cdot 10^9/l$ pentru copii cu vîrsta mai mică de 5 ani
 - numărul trombocitelor < $100,0 \cdot 10^9/l$
2. Reducerea celularității măduvei osoase < 50% după datele trepanobiopsiei;
3. Lipsa splenomegaliei;

4. Lipsa semnelor leucemice dupa datele mielogramei, trepanobiopsiei;
 5. Proba cu diepoxibutan negativa;
 6. Lipsa criteriilor de diagnostic clinic si de laborator pentru formele congenitale de insuficienta hematopoetica.
 7. Majorarea AsAT si AlAT de peste 2 ori poate aprecia o anemie aplastica posthepatice.
- Gravitatea anemiei aplastice se determina dupa criteriile propuse de Cammita în 1976: [1,2]

Denumirea	Criteriile
Anemie aplastica grava	Sîngele periferic: Granulocite < $0,5 \cdot 10^9/l$ Trombocite < $20 \cdot 10^9/l$ Reticulocite < 1% Maduva osoasa (trepanobiopsie) Hipocelularitate severa, celularitate < 25%
Anemie aplastica severa	Toti indicii sînt aceeasi, dar granulocitele < $0,2 \cdot 10^9/l$. Complicatii infectioase.

În caz de anemie aplastica severa trebuie sa fie prezenti nu mai putin 2 din cei 3 indici. Celularitatea maduvei osoase, dupa datele trepanobiopsiei, constituie < 25% sau predominarea limfocitelor la celularitatea maduvei osoase > 25%.

La fiecare pacient au fost analizate dosarele medicale si studiate anamneza vietii, bolii, investigatiile si rezultatele la tratament. În analiza datelor a fost utilizata statistica descriptiva cu marginea de eroare $p < 0,05$.

Rezultate și discuții

Cei 55 pacienti au fost repartizati dupa gradul de gravitate a maladii si s-au obtinut urmatoarele date: în 54,5% s-a stabilit anemie aplastica forma grava, în 27,3% -- forma severa si în 18,2% -- forma moderata.

Deci dupa investigatiile efectuate la pacientii examinati, s-a determinat în urma analizei generale de sînge: anemie, leucopenie si trombocitopenie. Iar dupa mielograma se determina celularitatea maduvei osoase mult scazuta, ca si diminuarea considerabila a seriei eritrocariocitare, leucocitare si megacariocitare. În urma trepanobiopsiei, raportul dintre celularitatea maduvei osoase si tesutul adipos, este inversat cu majorarea cantitatii de celule adipoase.

Anemia aplastica severa:

Anemia aplastica severa s-a confirmat la 15 copii din totalul de 55 pacienti, ceea ce constituia 27,3%.

Primul criteriu cercetat la acest grup de pacienti este tabloul clinic. Din manifestarile clinice cele mai frecvente sînt semnele sindromului anemic care s-au manifestat la toti 15 copii (100%). Clinic: paliditatea tegumentelor, slabiciune, fatigabilitate, ameteli, acufene, palpitații, dispnee la efort fizic, tahicardie, suflu sistolic la apex.

Alt semn al maladii este infectia bacteriana ce s-a manifestat prin pielonefrita acuta, angina, periodontita, bronsita, pneumonie. De infectii bacteriene au suferit 80% din pacienti. Cele mai grave manifestari sînt cele ale sindromului hemoragic „umed” : gingivoragii, epistaxis, metroragii care au fost depistate la 73,3% din pacientii cu anemie aplastica severa. Infectiile micotice au fost apreciate la 40%, care s-au manifestat cel mai frecvent prin candidoza cavitatii bucale si 26,7% din copii au suportat infectii virale, cel mai frecvent herpes simplex.

Sîngele periferic	Indicii cercetați	Forma moderată	Forma gravă	Forma severă
	Hemoglobina, g/l	74,2±4,4 p ₁₋₂ > 0,05	65,2±3,2 p ₂₋₃ > 0,05	58,1±4,3 p ₁₋₃ < 0,05
	Leucocite, 1*10 ⁹ /l	3,0±0,2 p ₁₋₂ < 0,05	2,4±0,1 p ₂₋₃ < 0,001	1,4±0,1 p ₁₋₃ < 0,001
	Granulocite, 1*10 ⁹ /l	0,7±0,04* p < 0,001	0,4±0,01* p < 0,001	0,1±0,02* p ₁₋₃ < 0,001
	Limfocite, 1*10 ⁹ /l %	2,3±0,2 p ₁₋₂ > 0,05	1,9±0,1* p ₂₋₃ < 0,05	1,3±0,1* p ₁₋₃ < 0,001
	Reticulocite, 1*10 ⁹ /l %	0,6±0,03 p ₁₋₂ < 0,05	0,4±0,02 p ₂₋₃ < 0,05	0,3±0,01 p ₁₋₃ < 0,05
	Trombocite, 1*10 ⁹ /l	35,1±9,8 p ₁₋₂ = 0,001	9,6±2,6 p ₂₋₃ > 0,05	6,8±3,1 p ₁₋₃ < 0,05
Mielograma	Celularitatea m/osoase, %	38,6±3,4 p ₁₋₂ > 0,05	39,1±3,1 p ₂₋₃ > 0,05	31,9±3,0 p ₁₋₃ > 0,05
	Eritrocariocite, %	11,5±1,2 p ₁₋₂ > 0,05	11,2±1,1 p ₂₋₃ > 0,05	12,8±2,2 p ₁₋₃ > 0,05
	Neutrofile, %	21,2±4,1 p ₁₋₂ > 0,05	22,4±3,5 p ₂₋₃ > 0,05	23,8±5,8 p ₁₋₃ > 0,05
	Limfocite, %	67,3±4,7 p ₁₋₂ > 0,05	64,5±3,8 p ₂₋₃ > 0,05	59,4±5,2 p ₁₋₃ > 0,05
	Megacariocite, %	12,2±5,4 p ₁₋₂ > 0,05	12,3±6,4 p ₂₋₃ > 0,05	7,8±4,0 p ₁₋₃ > 0,05
Trepanobiopsia	Celularitatea m/osoase, %	21,3±4,1* p ₁₋₂ < 0,05	12,5±1,6 p ₂₋₃ > 0,05	8,1±2,0* p ₁₋₃ < 0,05
	Tesutul adipos, %	77,1±4,7 p ₁₋₂ < 0,05	87,2±1,5 p ₂₋₃ > 0,05	91,2±2,0 p ₁₋₃ < 0,05

Tratamentul hormonal cu prednisolon si prednisolon + splenectomie în forma severa nu au dat rezultate pozitive, doar la un singur pacient (6,7%) din cei 15 s-a obtinut o remisiune completa si el a supravietuit mai mult de 10 ani. Alti doi copii, fara rezultate la aceasta terapie au supravietuit 6 luni cînd a continuat cu terapie intensiva cu substituenti de sînge, prednisolon si testosteron propionat, dar în final au decedat la 11 si 15 luni de la confirmarea diagnosticului. Durata medie de supravietuire a bolnavilor referiti în acest grup este de 19,3±11,3 luni.

Anemia aplastica forma grava:

La pacientii cu forma grava, clinic au aparut manifestarile acelorasi sindroame –anemic, hemoragic si infectios, dar mai putin pronuntate. Daca în forma severa se aprecia un sindrom hemoragic „umed” apoi în forma grava se transforma predominant în forma cu expresie cutanata (petesii, echimoze si rar hematoame). Infectiile au fost prezente mai rar –viroze aveau 3 pacienti(10%), infectii bacteriene 17(56,7%) si infectii fungice—6 (20%) bolnavi.

La majoritatea bolnavilor tratamentul hormonal s-a initiat în primele 2-3 zile de la argumentarea diagnosticului, doza medie de prednisolon a constituit 54,8±2,7 mg/24 ore, iar durata medie de utilizare a hormonului de 25,8±2,8 saptamâni. În acest grup de bolnavi au fost splenectomizati 19 copii la intervalul de 9,6±1,2 saptamâni de la debutul maladiei.

Analiza diferentei de eficienta a acestor programe de terapie – tratament hormonal si tratament hormoni+splenectomie se determina o superioritate grupului de copii splenectomiati -- 7,7% la copiii numai cu prednisolon si 42,1% (p < 0,001) la copiii ce au primit ca medicatie prednisolon si la ei s-a efectuat interventia de exereza lienala. Raspuns partial la tratament s-a constatat la 1 pacient (3,3%), remisiunea deplina a fost atinsa la 7 bolnavi (23,3%). Au decedat

20 de pacienti (66,7%). Aceste rezultate nu sunt chiar fericite, dar coincid cu datele bolnavilor ce au trecut prin acelasi program terapeutic.[6]

Durata medie de supravietuire a acestor copii a constituit $23,1 \pm 6,6$ luni. Ulterior la 2 din cei 8 copii cu remisiune a anemiei aplastice boala a recidivat, dupa 2 cure de tratament cu prednisolon în doza 2 mg/kg/24 ore unul din ei a reintrat în remisiune dar la unul s-au manifestat fenomene hemoragice si infectioase rebele. Din 2 copii ce nu au raspuns pozitiv la terapie, dar au continuat tratamentul hormonal cu prednisolon si testosteron propionat pe o durata de peste 24 luni, la unul din ei s-a instalat remisiune partiala. Probabilitatea de evolutie remisiva la acesti pacienti este de 30%, iar sansele de supravietuire la copii pâna la 5 ani sînt de 23,6%.

Anemia aplastică forma moderată:

În debutul maladiei infectia virala nu s-a determinat la nici un pacient, infectia bacteriana 2(20%) si infectie micotica 2(20%) pacienti. Sindromul anemic era prezent la 100% pacienti, dar cu manifestari clinice mai putin importante. Sindromul hemoragic a fost prezentat de 5 pacienti, dar erau prezente doar formele cutanate (petesii, echimoze rar epistaxis si gingivoragii la 1 copil).

Remisiunea partiala s-a instalat aproximativ dupa 5 luni de tratament, remisiunea deplina la 10-11 luni. Calitatea raspunsului la tratament – 1 bolnav (10%) a raspuns clinic si hematologic partial, iar 4 pacienti (40%) au intrat în remisiune completa. Probabilitatea instalarii remisiunii pentru copiii cu forma moderata a AA în caz de tratament cu prednisolon suplimentat prin splenectomie s-a estimat a fi de 50%. Indicii de supravietuire în acest grup au constituit în medie $36,5 \pm 13,0$ luni, iar probabilitatea supravietuirii pâna la 5 ani a acestor bolnavi (50%).

Ne-a preocupat sa analizam impactul splenectomiei asupra evolutiei anemiei aplastice dobândite si am observat urmatoarele: din cei 2 copii cu AA de forma moderata supusi splenectomiei unul a intrat în remisiune partiala si era viu dupa 26 luni postoperatorii, din cei 30 bolnavi cu forma grava a maladiei 19 au fost splenectomizati si la 8 din ei s-au constatat parametri specifici remisiunii (42,1%); din 7 pacienti cu AA severa supusi splenectomiei numai 1 (14,3%) a supravietuit.

Apartenenta de sex, vârsta, termenul scurs de la diagnostic pâna la solutia chirurgicala nu influenteaza valoarea terapeutică a splenectomiei.

Comparativ cu grupul care au urmat doar tratament hormonal si doar 4 pacienti din 27(14,8%) au evoluat spre remisiune, splenectomia a determinat majorarea efectiva a numarului de remisiuni si o rata mai înalta de supravietuire.

Concluzii

Apreciem ca splenectomia este un factor ce s-a dovedit în cadrul acestui program de terapie a anemiei apastice în mare masura definitiv pentru evolutia si finalul maladiei. Eficacitatea programului de terapie cu hormoni + splenectomie în AA de forma moderata este de 50%, în forma grava - de 42,1%, iar în varianta severa de doar 14,3%.

O valoare de prognostic în prevederea instalarii remisiunii este numarul de celule granulocitare – în grupul copiilor ce raspund la tratament acest indice este mai înalt decît la pacientii cu raspuns nul la tratament ($p < 0,05$).

În concordanta cu forma anemiei aplastice am obtinut ca evolutia maladiei e cu atît mai favorabila cu cît sînt mai lejere schimbarile hematologice. Durata supravietuirii este cea mai mare la pacientii inclusi în forma moderata a anemiei aplastice (36,5 luni), la forma grava e de 23,1 luni si la forma severa e de 19,3 luni.

Celularitatea maduvei osoase este contradictorie: datele mielogramei nu se deosebesc, dar datele trepanobiotatului difera statistic concludent, ceea ce sugereaza pastrarea fondului hematopoetic care este esential pentru evolutia anemiei aplastice si al altor stari hemodepresante.

Bibliografie

1. Cammita B.M., Strorb R., Thomas E. Aplastic anaemia: pathogenesis, diagnosis, treatment and prognosis (Part 2). *N. Engl. Med.*, 1982, vol. 306, p. 712-714.

2. Cammita B.M., O'Reilly R., Sensenbrenner L., et al. Antithoracic duct lymphocyte globulin therapy of severe aplastic anemia. *Blood*, 1983, vol.62, no. 4, p. 883-887.
3. Ehrlich P. Ueber einem Fall von Anamie mit Bemerkunden uber regenerative Verandeung der Knochenmark. *Charité-Annalen*, 1888, vol.13, p. 301-309.
4. Hematologie, Ion Corcimaru, Chisinau 2007.
5. Gordon-Smith E.C., Clinical features of aplastic anemia. In Heimpel H., Gordon-Smith E.C., Heit W., Kubanek B., (eds): *Aplastic anemia—Pathophysiology and Approaches to therapy*. Berlin, Springer-Verlag, 1979, p. 10-13.
6. Principii contemporane de tratament al anemiei aplastice la copii, Valentin Turea, Chisinau 2004;
7. Principiile medicinei interne volumul 1 editia II, Harrison.
8. Tratat pediatic, editia I. E.P. Ciofu, C. Ciofu, Bucuresti 2002.
9. Young N. S. , Issaragrisil S., Chieh C. W., Tanaku F. Aplastic anemia in the Orient. *Br. J. Haematol.*, 1986, vol.26, p. 1-6.

TRATAMENTUL FORMELOR SEVERE DE ASTM BRONȘIC LA COPII

Elena Covcenco, Suzana Șit, Valentin Țurea, Ludmila Bologa

Catedra Pediatrie nr. 2 USMF „Nicolae Testemitanu”

Summary

The results of the basic treatment of severe forms of children's bronchial asthma in the compliance with GINA2008 requirements are presented. The treatment was carried out using glucocorticosteroidal inhalers „Flixotide” and „Seretide”. Also the spectrum of bronchus sensibility changes and lungs ventilation parameters deviation in examined patients was determined. The action of glucocorticosteroid's inhalers was investigated together with the prolonged β_2 -adrenomimeticals in case of severe-persistent bronchial asthma evolution, determining their effects in treatment and over patient's life quality, as well.

Rezumat

În articolul sunt prezentate datele tratamentului de baza a formelor grave ale astmului bronșic la copii în conformitate cu cerintele GINA2008. Tratamentul a fost efectuat cu inhalator corticosteroid „Flixotide” si „Seretide”. De asemenea a fost determinat spectrul modificarilor sensibilitatii bronșilor si dereglari ale indicilor ventilarii pulmonare la bolnavi cercetati. A fost studiata actiunea glucocorticosteroizilor inhalatori si asocierea lor cu β_2 -adrenomimetice de lunga durata în tratamentul astmului bronșic la copii cu evolutia sever-persistenta, determinându-se efectele lor asupra bolii si calitatii vietii pacientilor.

Astmul bronșic (AB) este una dintre cele mai frecvente boli întâlnite în practica medicala, atât la copii, cât si la adulti, fiind recunoscuta de Hippocrate de peste 2000 de ani. Astmul este cea mai frecventa boala cronica întâlnita la copii cu un nivel ridicat de mortalitate in majoritatea tarilor din lume.

Astmul bronșic este o boala cronica obstructiva a sistemului respirator ce afecteaza copilul atât fizic, cât si psihic, producând si un puternic impact socio-economic asupra familiei copilului si societatii. Sute de copii în Republica Moldova sunt afectati de astm si incidenta acestei maladii este în crestere, potentialul de invalidizare al copiilor astmatici este înalt. Astmul bronșic este o maladie, care se trateaza nu doar cu medicamente, ci si prin crearea unor conditii optimale, confortabile cu respectarea regimului hipoalergic si a unei atitudini afective, înțelegatoare fata de copilul cu astm. 300 de milioane de oameni de pe glob sufera de astm.