



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

# Hemofilia la copil

**PCN-108**

*Chișinău*  
*2015*

Aprobat prin ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova din 28.12.2015, proces verbal nr. 4

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății nr. 1033 din 31.12.2015 cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Hemofilia la copil”

**Elaborat de colectivul de autori:**

<i>Valentin Țurea</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
<i>Galina Eșanu</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
<i>Marian Vicol</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
<i>Eugeniu Popovici</i>	IMȘIC
<i>Ornelia Ciobanu</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
<i>Rodica Bordian</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

**Recenzenți oficiali:**

<i>Victor Ghicavii</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
<i>Ion Corcimaru</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
<i>Valentin Gudumac</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
<i>Vladislav Zara</i>	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
<i>Iurie Osoianu</i>	Compania Națională de Asigurări în Medicină
<i>Maria Cumpănă</i>	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate
<i>Svetlana Cebotari</i>	Centrul Național de Transfuzie a Sîngelui

## CUPRINS

<b>ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT .....</b>	<b>3</b>
<b>PREFAȚĂ .....</b>	<b>3</b>
<b>A. PARTEA ÎNTRODUCTIVĂ .....</b>	<b>4</b>
A.1. Diagnosticul .....	4
A.2. Codul bolii (CIM 10) .....	4
A.3. Utilizatorii .....	4
A.4. Scopurile protocolului .....	4
A.5. Data elaborării protocolului .....	4
A.6. Data următoarei revizuirii .....	4
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului .....	5
A.8. Definițiile folosite în document .....	5
A.9. Date epidemiologice .....	6
<b>B. PARTEA GENERALĂ .....</b>	<b>6</b>
B.1. Nivelul de asistență medicală primară .....	6
B.2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator (hematologul) .....	7
B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească .....	8
<b>C. 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ .....</b>	<b>10</b>
C.1.1. Algoritm de conduită și asistență a pacientului cu hemofilie .....	10
C.1.2. Algoritm de conduită și diagnostic a pacientului cu hemofilie la etapa prespitalicească .....	11
C.1.3. Algoritm de conduită și diagnostic a pacientului cu hemofilie la etapa spitalicească .....	12
<b>C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR .....</b>	<b>13</b>
C.2.1. Clasificarea hemofiliei .....	13
C.2.2. Factorii de risc .....	14
C.2.3. Profilaxia .....	14
C.2.4. Conduita pacientului cu hemofilie .....	15
C.2.4.1. Anamneza .....	15
C.2.4.2. Examenul fizic .....	15
C.2.4.3. Manifestările clinice .....	16
C.2.4.4. Investigațiile paraclinice .....	20
C.2.4.5. Diagnosticul diferențial .....	20
C.2.4.6. Criteriile de spitalizare .....	21
C.2.4.7. Tratamentul hemofiliei .....	21
C.2.4.8. Supravegherea pacientului cu hemofilie .....	24
C.2.5. Complicațiile hemofiliei .....	25
<b>D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL .....</b>	<b>26</b>
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară .....	26
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator .....	26
D.3. Secțiile de hematologie, pediatrie și reabilitare ale spitalelor raionale, municipale și republicane .....	27
<b>E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI .....</b>	<b>28</b>
<b>ANEXE .....</b>	<b>29</b>
Anexa 1. Ghidul părintelui pacientului cu hemofilie .....	29
Anexa 2. Aprecierea scorului clinic articular Gilbert .....	30
Anexa 3. Aprecierea scorului radiologic articular Pettersson .....	31
<b>BIBLIOGRAFIE .....</b>	<b>32</b>

## ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

<b>AMP</b>	asistența medicală primară
<b>AM</b>	asistența medicală
<b>IMC</b>	Institutul Mamei și Copilului
<b>CRFTHC</b>	Centrul Republican Funcțional de Tratament al Hemofiliei la Copii
<b>CNSRGM</b>	Centrul Național de Sănătate a Reproducerii și Genetică Medicală
<b>H</b>	hemofilie
<b>PCH</b>	persoană/pacient cu hemofilie
<b>FC</b>	factor de coagulare
<b>CFC</b>	concentrat de factor de coagulare
<b>PPC</b>	plasmă proaspăt congelată
<b>CPF8</b>	crioprecipitat congelat
<b>CPT</b>	crioprecipitat
<b>TC</b>	timp de coagulare
<b>TS</b>	timp de sângerare
<b>TTPA</b>	timpul de tromboplastină parțial activată
<b>TP</b>	timp de protrombină
<b>TT</b>	timp de trombină
<b>FCC</b>	frecvența contracțiilor cordului
<b>TA</b>	tensiune arterială
<b>SH</b>	secția hematologie
<b>SATI</b>	secția anestezie și terapie intensivă
<b>IM</b>	intramuscular (administrare intramusculară)
<b>IV</b>	intravenos (administrare intravenoasă)
<b>TII</b>	terapie de inducere a imunotoleranței
<b>MA</b>	mobilitatea articulară

### PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din colaboratorii catedrei de pediatrie nr.2 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 hemofilia 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: Hemofilie

##### *Exemple de diagnostic clinic:*

1. Hemofilie tip A, forma severă, complicată cu inhibitori în titru înalt.  
Osteoartroză hemofilică deformantă a articulațiilor genunchilor stadiul II-III.
2. Hemofilie tip A forma severă, fără inhibitori.  
Hematom în mușchiul ileopsoas pe dreapta, fără sindrom de compresie.
3. Hemofilie tip B, forma moderată, fără inhibitori.  
Hemartroză acută a articulației talo-crurale pe dreapta.

## A.2. Codul bolii (CIM 10):

D 66 – deficit ereditar al FVIII, Hemofilie A

D 67 – deficit ereditar al FIX, Hemofilie B

## A.3. Utilizatorii:

- Oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicilor de familie);
- Centrele de sănătate (medici de familie);
- Centrele medicilor de familie (medici de familie);
- Centrele consultative raionale (medici pediatri);
- Asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, pediatri și hematologi);
- Serviciile de asistență medicală prespitalicească (echipele AM specializate și profil general);
- Secțiile de pediatrie, hematologie, reanimare și terapie intensivă ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medici pediatri, hematologi, reanimatori);
- Secțiile de reabilitare și recuperare raionale, municipale și republicane (kinetoterapeuți, fizioterapeuți, pediatri)

## A.4. Scopurile protocolului:

1. Sporirea calității examinării clinice și paraclinice a PCH
2. Îmbunătățirea calității tratamentului PCH
3. Sporirea eficacității măsurilor de profilaxie a H
4. Reducerea gradului invalidizării PCH




**A.5. Data elaborării protocolului:** mai 2010



**A.6. Data ultimei revizuirii:** 2015

**A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:**

Numele, prenumele	Funcția
Valentin Țurea	d.h.ș.m., conferențiar universitar șef catedră pediatrie nr.2, USMF „Nicolae Testemițanu”, șef secție hematologie IMSP
Galina Eșanu	d.ș.m.conferențiar universitar, catedra pediatrie nr.2 USMF „Nicolae Testemițanu”
Marian Vicol	asistent universitar, catedra pediatrie nr.2 USMF „Nicolae Testemițanu”
Eugeniu Popovici	medic hematolog, secția hematologie a IMSP IMȘIC
Ornelia Ciobanu	medic pediatru USMF „Nicolae Testemițanu”
Rodica Bordian	medic pediatru USMF „Nicolae Testemițanu”

**Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:**

Denumirea	Persoana responsabilă - semnătura
Comisia Științifico-metodică de Profil „Pediatrie”	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	

Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	

### A.8. Definițiile folosite în document

**Hemofilie (H)** – un grup de coagulopatii ereditare determinate de defecte cantitative sau calitative a factorilor de coagulare implicați în calea intrinsecă de activare a protrombinei și care se manifestă clinic prin hemoragii cu diferită localizare. În dependență de factorul de coagulare interesat patologia este apreciată ca: Hemofilia A (F VIII), Hemofilia B sau boala Christmas (F IX). Iar în dependență de activitatea restantă a factorului deficitar hemofilia poate fi: severă (activitate a FC sub 1%), moderată (activitate a FC de la 1% până la 5%) și ușoară (activitatea FC peste 5%).

### A.9. Date epidemiologice

Hemofilia este considerată a fi cea mai frecventă și severă coagulopatie. Dintre toate coagulopatiile cunoscute, hemofiliile alcătuiesc 80% cazuri, boala von Willebrand constituie 15% și doar 5% revin tuturor celorlalte coagulopatii.

În cadrul grupului de hemofilii 80-85% cazuri sunt tip A, 15-20% cazuri – tip B.

După datele diferitor autori, incidența hemofiliei A este de 1 caz la 5000 – 10000 noi-născuți de sex masculin. Incidența hemofiliei B este mai mică (1 caz de Hemofilia B : 4 cazuri de Hemofilia A). Dintre toate cazurile de hemofilie 75% sunt transmise ereditar, celelalte 25% (iar după unii autori chiar până la 50%) cazuri de hemofilie aparînd *de novo*. Frecvența mutației spontane pentru hemofilia A este  $1,3 \times 10^{-5}$ . Frecvența mutației spontane pentru hemofilia B este  $6 \times 10^{-7}$ .

Peste 90% din copiii cu hemofilie ating vârsta adultă, cu toate că speranța de viață la acești copii este mai scăzută în comparație cu populația generală.

## B. PARTEA GENERALĂ

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

Descriere	Motivele	Pași
<b>1. Profilaxia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prevenirea apariției de cazuri noi de H în familiile cu risc sporit pentru această patologie</li> <li>Prevenirea invalidizării precoce a PCH</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Supravegherea gravidelor din grupul de risc pentru H și examenul profilactic antenatal (<i>caseta 7</i>)</li> <li>Activitatea de iluminare sanitară în familiile cu PCH (<i>caseta 7, anexa 1</i>)</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Suspectarea diagnosticului de H și evaluarea gradului de afectare articulară	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza permite suspectarea H la majoritatea pacienților</li> <li>Sindromul hemoragic de tip hematom este prezent la majoritatea pacienții cu H</li> <li>Diagnosticul de H necesită investigații paraclinice de laborator și instrumentale pentru confirmare</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza (<i>caseta 10</i>)</li> <li>Examenul fizic (clinic general și articular) (<i>caseta 11</i>)</li> <li>Examenul paraclinic (<i>caseta 14,15</i>)</li> <li>Consultația hematologului</li> </ul> <b>Recomandabil:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Consultația altor specialiști (<i>la necesitate</i>)</li> </ul>
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării	<ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnosticul de H necesită investigații paraclinice de laborator și instrumentale pentru confirmare</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pacienții suspecți la H obligatoriu vor fi trimiși la consultația hematologului, care va decide necesitatea spitalizării (<i>caseta 18</i>).</li> <li>În caz de urgență pacientul va fi spitalizat în mod urgent în SATI sau CRFTHC (<i>caseta 18</i>).</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		
<b>3.1. Tratamentul nemedicamentos la domiciliu</b>	Toate formele de H în perioada absenței hemoragiilor acute necesită tratament de recuperare la domiciliu conform indicațiilor hematologului și kinetoterapeutului	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Regim de protecție</li> <li>Gimnastică medicală</li> </ul>
<b>3.2. Tratamentul medicamentos la domiciliu</b>	La etapa actuală nu poate fi asigurat	<b>Obligatoriu:</b> La apariția hemoragiei (sau riscului de hemoragie) adresare imediată la CRFTHC pentru inițierea precoce a terapiei hemostatice specifice
<b>4. Supravegherea</b>	Se va efectua în comun cu medicul hematolog	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Conform indicațiilor hematologului (<i>casetele 22,23</i>)</li> </ul>

**B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator  
(hematologul)**

Descriere	Motivele	Pașii
<b>1. Profilaxia</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prevenirea apariției de cazuri noi de H în familiile cu risc sporit pentru această patologie</li> <li>Prevenirea invalidizării precoce a PCH</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Informarea medicilor de familie și pediatrilor despre grupele de risc pentru H, măsurile profilactice antenatale și metodele de prevenire a hemoragiilor frecvente la PCH (caseta 6, 7)</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de H și evaluarea gradului de afectare articulară	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza permite suspectarea H la majoritatea pacienților</li> <li>Sindromul hemoragic de tip hematom este prezent la majoritatea pacienții cu H</li> <li>Diagnosticul de H necesită investigații paraclinice de laborator și instrumentale pentru confirmare</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza (caseta 10)</li> <li>Examenul fizic (clinic general și articular) (caseta 11, anexa 2.1)</li> <li>Examenul paraclinic obligatoriu (caseta 14, 15, anexa 2.2)</li> <li>Diagnosticul diferențial (caseta 17)</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Consultația altor specialiști (la necesitate)</li> <li>Examenul paraclinic recomandat de acești specialiști</li> </ul>
2.2. Deciderea necesității spitalizării și/sau consultul specialiștilor	<ul style="list-style-type: none"> <li>Doar tratamentul de recuperare poate fi realizat cu succes la domiciliu (după instruirea respectivă a PCH și persoanei care-l îngrijește)</li> <li>Vor fi spitalizate persoanele care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>În caz de urgență pacientul va fi spitalizat în mod urgent în SATI sau CRFTHC (caseta 18).</li> <li>Evaluarea criteriilor de spitalizare (caseta 18).</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		
<b>3.1. Tratamentul nemedicamentos la domiciliu</b>	Toate formele de H în perioada absenței hemoragiilor acute necesită tratament de recuperare la domiciliu conform indicațiilor hematologului și kinetoterapeutului	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Regim de protecție</li> <li>Gimnastică medicală</li> </ul>
<b>3.2. Tratamentul medicamentos la domiciliu</b>	La etapa actuală nu poate fi asigurat	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <p>La apariția hemoragiei (sau riscului de hemoragie) adresare imediată la CRFTHC pentru inițierea precoce a terapiei hemostatice specifice</p>
<b>4. Supravegherea permanentă</b>	PCH le este indicată supravegherea permanentă de către medicul hematolog pentru evaluarea evoluției bolii și depistarea precoce a complicațiilor	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Reevaluarea periodică a evoluției bolii și a statutului articular</li> </ul>



### B.3. Nivelul de staționare

Descriere	Motivele	Pași
<b>1. Spitalizare</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Doar tratamentul de recuperare poate fi realizat cu succes la domiciliu (după instruirea respectivă a PCH și persoanei care-l îngrijește)</li> <li>Vor fi spitalizate persoanele care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Criterii de spitalizare <i>secție hematologie sau CRFTHC sau SATI (caseta 18)</i></li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1 Confirmarea diagnosticului de H  2.2 Evaluarea gradului de afectare articulară	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza permite suspectarea H la majoritatea pacienților</li> <li>Sindromul hemoragic de tip hematom este prezent la majoritatea pacienții cu H</li> <li>Diagnosticul de H necesită investigații paraclinice de laborator și instrumentale pentru confirmare</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza (<i>caseta 10</i>)</li> <li>Examenul fizic (<i>caseta 11, anexa 2.1</i>)</li> <li>Examine de laborator și imagistice obligatoriu (<i>caseta 14, 15, anexa 2.2</i>)</li> <li>Consultația specialiștilor (<i>caseta 16</i>)</li> <li>Diagnosticul diferențial (<i>caseta 17</i>)</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Consultația altor specialiști (<i>la necesitate</i>)</li> <li>Examine de laborator și imagistice recomandate de către acești specialiști</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		
<b>3.1 Tratamentul nemedicamentos</b>	Măsuri generale de hemostază (imobilizare, pungă cu gheață) Tratamentul kinetoterapeutic	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Regim de protecție</li> <li>Gimnastică medicală</li> </ul>
<b>3.2. Tratamentul medicamentos al H</b>	Tactica de conduită a PCH și alegerea tratamentului de substituție depind de localizarea și gravitatea hemoragiei și disponibilitatea preparatelor specifice de substituție (CFC, crioprecipitat, PPC) și este posibilă numai în condiții de staționare	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tratament de substituție: (<i>tabel 2, 3, 4, 5</i>)</li> <li>Evaluarea eficacității tratamentului de substituție</li> </ul>
<b>4. Externarea</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>La pacientul cu H fără boli concomitente, pe fondalul tratamentului de substituție adecvat survine stoparea hemoragiei și stabilizarea clinică</li> <li>În unele cazuri H (hemartrozele) poate avea o evoluție progresivă</li> <li>Externarea pacientului se recomandă după stoparea completă a hemoragiei și ameliorarea stării clinice a PCH</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluarea criteriilor de externare:             <ul style="list-style-type: none"> <li>stoparea completă a hemoragiei și</li> <li>ameliorarea stării clinice a PCH</li> </ul> </li> <li>Eliberarea extrasului din foia de observație care va conține obligatoriu:             <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ diagnosticul precizat desfășurat</li> <li>✓ rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat</li> <li>✓ recomandări explicite pentru părinți și medici (<i>casetele 22, 23, 24</i>)</li> </ul> </li> </ul>

## **C. 1. ALGORITM DE CONDUITĂ**

### **C. 1.1. Managementul pacientului cu Hemofilie**

#### **Pacient cu Sindrom Hemoragic Tip Hematom**

##### Anamneza

Hemoragii apărute spontan  
Hemoragii apărute după manevre medicale invazive  
Prezența PCH în arborele genialogic

##### Tabloul clinic

- Hemartroze
- Hematome
- Hemoragii în organele interne
- Hemoragii din plaga operatorie, locul injecțiilor

##### Investigații paraclinice, inclusiv genetice:

- Grupa sanguină după sistemul AB0, Rhesus și Kell
- TS - normal
- TC - prelungit
- TP - normal
- TT - normal
- TTPA - prelungit
- Nivelul FC VIII și IX - diminuat
- Aprecierea tipului mutației genetice

#### **Hemofilie A**

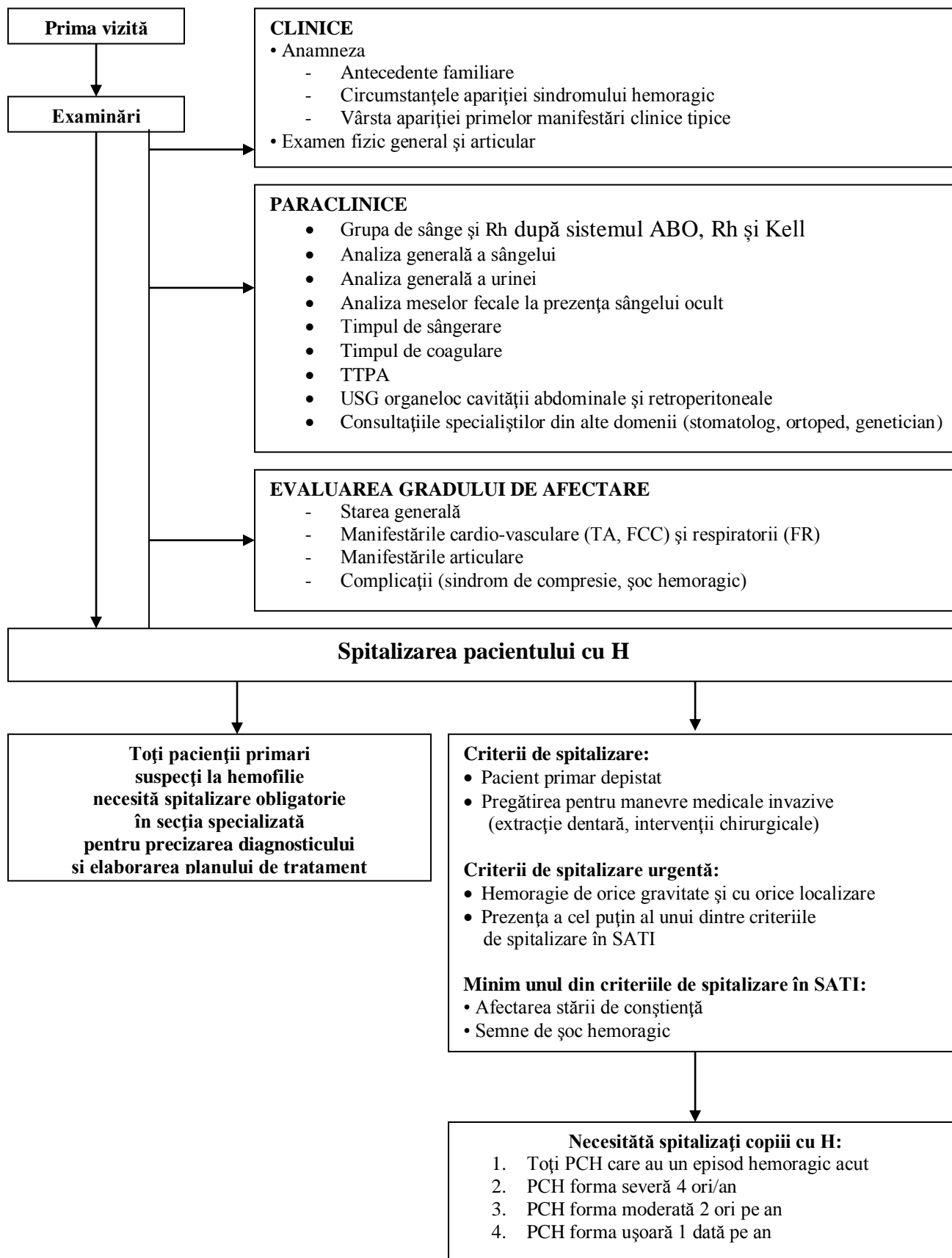
#### **Hemofilie B**

##### **Tratament**

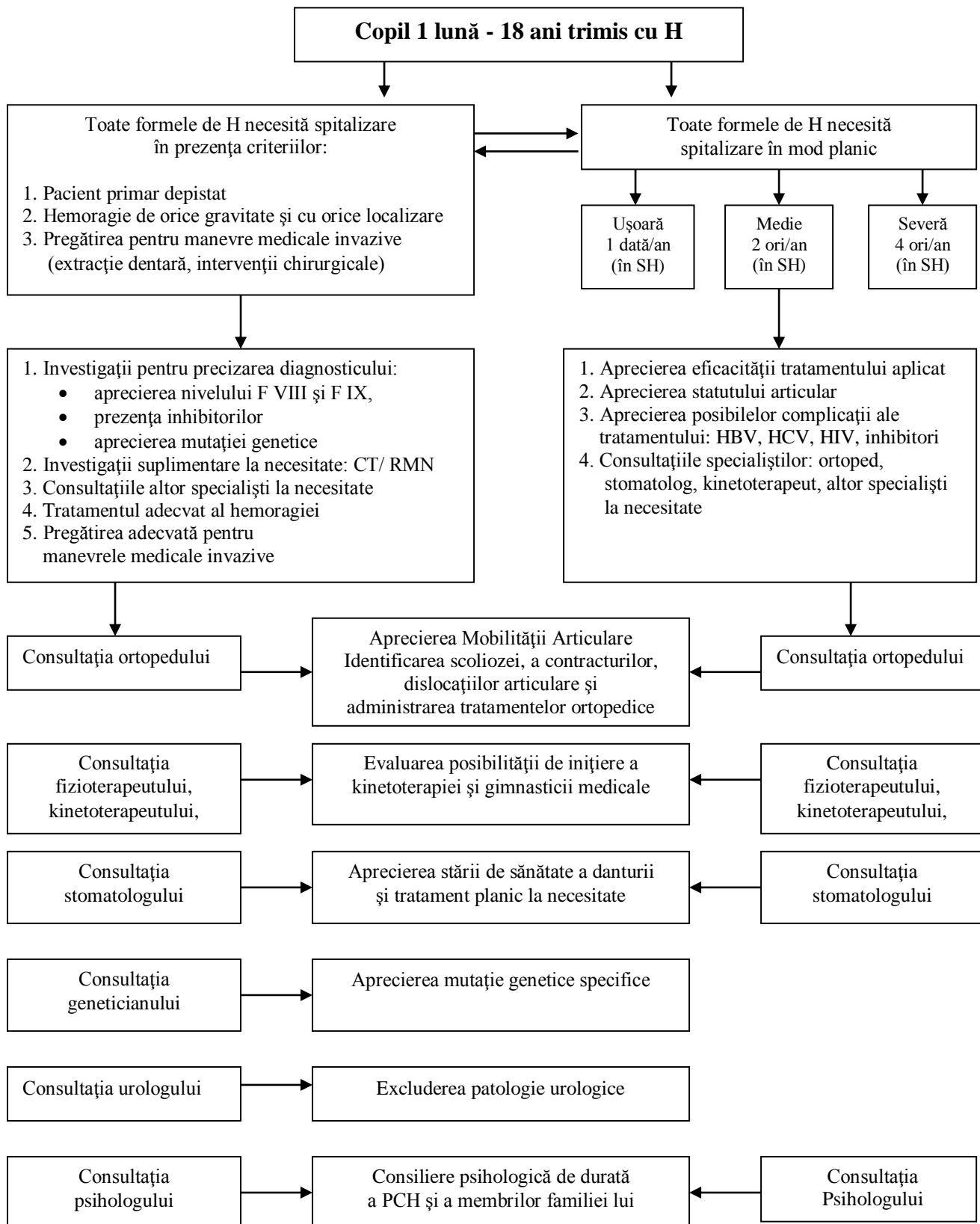
- De substituție cu CFC la necesitate  
(în lipsa CFC - crioprecipitat sau PPC)
- Kinetoterapie și gimnastică medicală
- Tratamentul complicațiilor

1. Tratamentul PCH va fi îndelungat și complex (a unui colectiv de specialiști de profiluri diferite).
2. Terapia va avea ca obiectiv prevenirea invalidizării precoce a PCH
3. La PCH va fi evaluat periodic statutul articular și manifestările asociate.
4. Vor fi evaluate periodic posibilele complicații ale tratamentului administrat.
5. PCH necesită tratament psihologic de durată.
6. Terapia psihologică se adresează și familiei unde este un PCH.

### C. 1.2. Algoritm de conduită și diagnostic al pacientului cu H la etapa prespitalicească



**C. 1.3. Algoritm de conduită și diagnostic al pacientului cu H la etapa spitalicească**



## C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

### C.2.1. Clasificarea H

#### Caseta 1. Clasificarea clinică

- După tip:
  - Hemofilie A, deficit ereditar al FVIII de coagulare
  - Hemofilie B, deficit ereditar al FIX de coagulare
- După severitatea evoluției:
  - ușoară, cantitatea restantă de FC >5%
  - moderată, cantitatea restantă de FC 1 – 5%
  - severă, cantitatea restantă de FC <1%

#### Caseta 2. Clasificarea după tipul de moștenire:

- familială
- sporadică

#### Caseta 3. Clasificarea după prezența inhibitorilor:

- fără inhibitori, titrul inhibitorilor <0,6 UB
- cu inhibitori:
  - cu titrul înalt de inhibitori >5 UB
  - cu titrul jos de inhibitori 0,6 – 5UB

#### Caseta 4. Clasificarea după faza evolutivă a artropatiei hemofilice:

- hemartroză acută
- sinovită
- osteoartroză hemofilică deformantă:
  - specificarea articulației afectate (genunchi, talo-crurală, cot, altele)
  - specificarea stadiului evolutiv (I, II, III, IV, V)

### C.2.2. Factori de risc în H

#### Caseta 6.

Hemofilia este o patologie genetic determinată cu mecanism de transmitere X-linkat.

Sunt posibile următoarele situații:

1. Mama purtătoare și tatăl sănătos:
  - a) probabilitatea nașterii unui băiat bolnav este 50%
  - b) probabilitatea nașterii unei fete purtătoare este 50%
2. Mama nu este purtătoare și tatăl bolnav:
  - a) Toate fetele vor fi purtătoare
  - b) Toți băieții vor fi sănătoși
3. Mama purtătoare și tatăl bolnav (caz extrem de rar):
  - a) toate fetele vor fi sau bolnave sau purtătoare cu riscul de 50:50
  - b) probabilitatea nașterii unui băiat bolnav 50%
  - c) probabilitatea nașterii unui băiat sănătos 50%
4. Mama nu este purtătoare și tatăl sănătos (cazul apariției mutației *de novo*):
  - a) Frecvența mutației spontane pentru hemofilia A este  $1,3 \times 10^{-5}$
  - b) Frecvența mutației spontane pentru hemofilia B este  $6 \times 10^{-7}$

Purtătoare obligatorii ale Hemofiliei sunt:

- Toate fiicele hemofilicilor
- Femeia care a născut 2 sau mai mulți copii cu Hemofilie
- Femeia care are un frate hemofilic și a născut un copil cu Hemofilie

### C.2.3. Profilaxia H

#### Caseta 7. Profilaxia antenatală și postnatală în H

Măsurile profilactice antenatale sunt orientate spre diagnosticarea precoce a prezenței patologiei la făt și informarea părinților. Decizia de a păstra sarcina sau nu aparține părinților.

- **Profilaxia antenatală** (realizată în CNSRGM):
  - Efectuarea consultațiilor genetice a familiilor din grupul de risc până la sarcină.
  - Aprecierea precoce a sexului fătului prin metoda de identificare a X și Y cromatinei prin cariotipare
  - Diagnosticul în perioada prenatală precoce a prezenței mutației la făt. În dependență de termenul sarcinii se indică:
    - *biopsia corionului la 9-12 săptămâni*
    - *amniocenteză – la 18-20 săptămâni.*
  - Evitarea factorilor teratogeni, care ar acționa asupra mamei și fătului în perioada sarcinii.
- **Profilaxia postnatală:**
  - Primară – tratament continuu de durată cu CFC a PCH formele severe și uneori moderată. Poate fi inițiată la 1 – 2 ani, până la apariția semnelor clinice sau după primul episod hemoragic articular. În Moldova nu poate fi asigurat.
  - Secundară – tratament continuu de durată cu CFC a PCH la care nu a fost aplicat tratamentul profilactic primar. În Moldova nu poate fi asigurat.

### C.2.4. Conduita pacientului cu H

#### Caseta 8. Obiectivele procedurilor de diagnostic în H

- Confirmarea H
- Determinarea tipului H
- Determinarea severității H
- Aprecierea prezenței inhibitorilor
- Aprecierea mutației specifice și tipului de moștenire a H
- Aprecierea statutului articular clinic Gilbert și radiologic Pettersson
- Estimarea factorilor de risc pentru evoluția nefavorabilă a H

#### Caseta 9. Procedurile de diagnostic în H

- Anamneză
- Examenul clinic complet, inclusiv examenul articular
- Investigațiile de laborator
- Investigații instrumentale
- Consultația specialiștilor

#### C.2.4.1 Anamneza

#### Caseta 10. Recomandări pentru culegerea anamnezei

- Colectarea anamnezei este o etapă deosebit de valoroasă și importantă în cadrul diagnosticării H
- Uneori simptomatologia obiectivă specifică la vârsta fragedă poate fi minoră, ceea ce nu exclude însă H
- Se acordă atenție deosebită la următoarele:
  - Prezența sindromului hemoragic la rudele de sex masculin de pe linia maternă
  - Prezența complicațiilor de tip hemoragic în perioada perinatală (hemoragie uterină la mamă, hemoragie ombilicală sau cefalohematom la nou-născut)
  - Hemoragia prezentă este una primară sau repetată
  - Condițiile apariției ei: spontană, postraumatică, după monopere medicale (extracție dentară, intervenție chirurgicală)
  - S-a efectuat anterior tratament cu preparate antihemofilic; dacă da, atunci care au fost ele, care a fost efectul lor, în ce regim au fost ele utilizate, au fost sau nu reacții alergice la ele

- În hemartroze se elucidează vechimea lor, intensitatea, circumstanțele apariției lor, prezența și intensitatea sindromului algic la momentul examinării

### C.2.4.2. Examenul fizic

#### Caseta 11. Examenul fizic în H

- Examen fizic complet
- Examinarea se va face blând, pentru a minimaliza riscul unor hemoragii suplimentare
- Examen articular:
  - ✓ Inspecție (forma)
  - ✓ Palpație (temperatura locală, crepitație la mișcare)
  - ✓ Aprecierea mobilității articulare (la nivelul II și III de asistență medicală)
  - ✓ Aprecierea scorului clinic articular Gilbert (la nivelul II și III de asistență medicală (*anexa 2.1*))

### C.2.4.3. Manifestările clinice

#### Caseta 12. Particularitățile clinice ale H în dependență de severitatea bolii

Severitate	Manifestările clinice
Severă	• Hemoragii spontane, în special hemartroze și hematome musculare
Moderată	• Periodic hemoragii spontane. Hemoragii masive posttraumatice
Ușoară	• Hemoragii masive după traume importante sau intervenții chirurgicale

**Notă:** Intensitatea manifestărilor clinice în H nu depinde de tipul H (A sau B), dar de severitatea evoluției ei și de prezența sau lipsa inhibitorilor FC.

**Tabelul 1. Principalele manifestări clinice ale H**

Manifestarea clinică	Caracteristica
<b>Hemartroza</b>	<p>Cel mai caracteristic simptom al Hemofiliei. La baza dezvoltării artropatiei hemofilice stau hemoragia în spațiul articular, inflamația membranei sinoviale, depunerea de hemosiderină în sinovie, proliferarea vasculară și de țesut conjunctiv.</p> <p>În ordinea descreșterii frecvenței localizării hemoragiilor articulațiile formează următorul șir: articulația genunchiului, talo-crurală, cotul, articulațiile mici ale mâinii, articulația coxo-femorală, articulația umărului.</p> <p>Sunt delimitate 3 forme clinice de afectare articulară în Hemofilie:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• hemartroza acută (primară și recidivantă)</li> <li>• sinovita</li> <li>• osteoartroză hemofilică deformantă</li> </ul> <p><i>Hemartroza acută</i> obișnuit este posttraumatică. Modificările la nivelul articulației includ toate semnele locale ale inflamației (calor, tumor, rubor, dolor, functio lesa). Frecvent este alterată și starea generală cu inapetență, subfebrilitate, tulburări ale somnului (din cauza durerii). Durerea în hemartroza acută reacționează rapid la administrarea dozelor adecvate de CFC sau crioprecipitat, dispărând în câteva ore. După hemartrozele ușoare recuperarea este completă și durează câteva zile. Hemoragiile frecvente induc dezvoltarea osteoartrozei hemoragico-destructive cronice.</p> <p><i>Osteoartrozele cronice hemofilice</i> se manifestă clinic prin deformații articulare permanente, dereglarea funcției articulației, dezvoltarea contracturilor, mai rar a ankilozelor sau subluxațiilor. Evoluiază în 5 stadii clinico-radiologice:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• stadiul I – în lipsa hemoragiei acute în articulație, funcția sa nu este afectată, deformația lipsește. Radiologic se apreciază îngroșarea capsulei articulare, eroziuni ale cartilajului articular, osteoporoză moderată.</li> <li>• stadiul II – funcția articulației poate fi moderat scăzută, îngustare moderată a spațiului articular, suprafețele articulare își păstrează congruența. Se accentuează</li> </ul>

	<p>semnele de osteoporoză, apar semne de scleroză subcondrală, îngroșarea capsulei articulare.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• stadiul III – funcția articulației poate fi moderat scăzută, amplituda mișcărilor este limitată, hipotrofia mușchilor adiacenți articulației afectate. Radiologic se determină pensarea și neregularitatea suprafețelor articulare, microgeode, osteoporoză, spațiul articular nu este modificat.</li> <li>• stadiul IV – mobilitatea articulațiilor este mult diminuată, articulațiile sunt mărite în volum, deformate, atrofia mușchilor adiacenți articulației. Radiologic se determină pensarea importantă a interliniei articulare, hipertrofia epifizară, geode, osteofite, pot fi subluxații, fracturi intraarticulare</li> <li>• stadiul V – funcția articulară practic lipsește, articulația este imobilă, deformarea marcată a articulației. Radiologic sunt prezente semne de distrucție articulară totală: îngustarea marcată a spațiului articular, multiple geode, chisturi epifizare, fracturi patologice intraarticulare. Ankiloza apare rar.</li> </ul>
<p><b>Hematomele</b></p>	<p>Pot apărea ca rezultat al traumei dar și în urma injecțiilor i/m sau s/c. Se pot localiza în orice loc, dar mai frecvent în extremități și trunchi. Se manifestă prin durere vie (compresie a trunchiurilor nervoase). Tegumentul apare lucios, tensionat, dureros la palpare. Inițial culoarea nu e modificată, apoi, după îmbibarea cu sângele revărsat capătă o nuanță echimotică, care ulterior trece într-o culoare verde-gălbuie. Hematomele pot fi localizate subcutanat, intramuscular, subfascial, retroperitoneal. Pot atinge volum însemnat de la 0,5 până la 2-3 litri. La persoanele sănătoase hematomele au un caracter localizat, limitat și la o incizie pot fi ușor înlăturate. Incizia hematomului la bolnavul cu hemofilie numai complică și mai mult situația, facilitând hemoragia. Hematomul retroperitoneal se traduce prin durere vie în regiunea lombară însoțită de încordare musculară locală. La fel e caracteristică și durerea acută abdominală, dacă hematomul este localizat pe dreapta poate mima o apendicită acută. Palpator se determină o formațiune de volum intraabdominal. Radiologic se apreciază conturul șters al mușchilor lombari și ileopsoas. Este necesar de menționat, că hematomul extraperitoneal, ca prim simptom al hemofiliei este foarte rar și anamneza detaliată și profundă stabilește episoade de hemoragii de altă localizare. Hematomele masive pot provoca sindrom de compresie a organelor de vecinătate (vase sanguine, trunchiuri nervoase) care se manifestă prin semne specifice (pareze, paralizii). Hematomul din mușchiul iliopsoas poate provoca contractură în flexie a coapsei, iar uneori și a gambei. Un pericol deosebit îl prezintă hematomele din țesuturile moi ale regiunii submandibulare, gâtului, faringelui, mediastinului. Ele pot duce la compresia vaselor sanguine cervicale, a căilor respiratorii, faringelui, esofagului punând astfel viața pacientului în pericol. Hematomele masive sunt însoțite și de modificări ale stării generale: frison, febră, hipotonie, VSH sporit, leucocitoză, anemie. În faza de resorbție a hematomului poate fi o ușoară creștere a bilirubinei pe contul fracției libere. Hematomele pot fi infectate, pot supura, astfel pot duce la apariția septicemiei. Pacienții cu hematome necesită tratament de substituție de urgență (inclusiv noaptea).</p>



<p><b>Hematuria</b></p>	<p>Hematuria este una din manifestările hemofiliei severe. Cauzele hematuriei sunt traumatismele lombare și procesele infecțioase cu localizare renală. Afectarea glomerulară se instalează ca rezultat al excreției crescute de <math>Ca^{2+}</math> la bolnavii cu hemartroze repetate, a utilizării multiple a analgeticelor, activității majorate a urokinazei - activatorului natural al fibrinolizei în țesutul renal, alterări imunocomplexe a glomerulilor. Frecvent hematuria se instalează spontan. Intoxicațiile și manifestările extrarenale sunt absente. Urina devine roșie-închisă sau cafenie. Poate interveni disuria cu urinări dificile, uneori cu eliminare de cheaguri de sânge, cu dureri în regiunea lombară, pe traiectul ureterelor și uretrei. Hemoragiile renale au tendința de a se repeta. În unele cazuri poate duce la dezvoltarea insuficienței renale cronice.</p> <p>O particularitate a manifestărilor renale este faptul că ele au tendința de a se accentua sub tratament hemostatic. Restabilirea hemostazei normale facilitează formarea de noi cheaguri sanguine la nivel de rinichi ceea ce exacerbează colica renală. De aceea administrarea acidului <math>\epsilon</math>-aminocapronic în complex cu preparatele substituente poate stabili blocada cu cheaguri sanguine a căilor urinare. Această complicație este determinată de inhibarea potențialului fibrinolitik local (în rinichi) și general (în sânge), dereglând condițiile pentru tromboliza normală. Sub influența acestei terapii cheagurile sanguine formate devin rezistente la fibrinoliza fiziologică și la terapia fibrinolică, ceea ce mărește termenul de existență a cheagurilor în căile urinare și în așa mod înrăutățesc funcția de excreție a rinichilor. De aceea, folosirea inhibitorilor fibrinolizei, în particular a acidului <math>\epsilon</math>-aminocapronic, în terapia hematuriei hemofilice este nu numai irațională și inutilă, ci și periculoasă pentru viața bolnavului.</p>
<p><b>Hemoragia digestivă</b></p>	<p>Hemoragiile din tubul digestiv nu sunt specifice hemofiliei, dar uneori pot avea loc. Sursa hemoragiei se află în etajele superioare ale tractului gastro-intestinal. De obicei hemoragia este din defectul ulceros gastric sau duodenal. Tabloul clinic este tipic, cu hematemeză, melenă, uneori dureri abdominale difuze, peristaltism intestinal sporit, hipotonie, febră. Foarte periculoase sunt hemoragiile intramurale (în grosimea peretelui intestinal). Ele pot atinge volum destul de mare și pot induce chiar coma anemică. Mai pot provoca invaginație sau ocluzie intestinală, care pot fi cauze ale decesului. Aceste hemoragii sunt însoțite de dureri abdominale vii, semne peritoneale pozitive. Dar spre deosebire de abdomenul acut simptomatologia cedează rapid după administrarea de crioprecipitat. Aceasta permite de a supraveghea pacientul în dinamică și de a evita intervențiile chirurgicale inutile.</p>
<p><b>Hemoragiile în SNC și periferic</b></p>	<p>Hemoragiile subarahnoidiene, cerebrale și medulare se întâlnesc rar, dar pot fi o cauză de deces a pacienților hemofilici. De obicei sunt posttraumatice. Se manifestă prin cefalee marcată, acut instalată, semne meningiene, pierderea conștiinței, tulburări respiratorii și cardiace în cazul hemoragiilor în trunchiul cerebral. Orice semne de majorare a tensiunii intracraniene la bolnavii cu hemofilie sunt indicații absolute pentru administrarea urgentă a terapiei substituente.</p> <p>Hemoragiile cu afectarea nervilor periferici se întâlnesc des, dar nu se depistează, deoarece la mulți bolnavi defectul neurologic este mascat de atrofia musculară și contracturi. Examenul riguros stabilește afectarea nervilor periferici la <math>\approx 20\%</math> bolnavi.</p>
<p><b>Alte tipuri de hemoragii</b></p>	<p>Hemoragiile recidivante posttraumatice și postoperatorii sunt o particularitate specifică hemofiliei. Chiar și după cele mai neînsemnate leziuni ale tegumentului (în timpul bărbieritului, escoriației) sau mucoaselor pot apărea hemoragii de durată, greu de controlat. Risc sporit pentru apariția hemoragiilor îl prezintă și extracțiile dentare, tonzilectomia. Hemoragiile postoperatorii nu apar imediat după intervenție, dar peste 30-60 minute, uneori 2-4 ore după ea. De aceea orice intervenție chirurgicală necesită tratament de substituție. Injecțiile i/v, dacă sunt efectuate tehnic corect nu prezintă risc de hemoragie. Cele s/c au un risc mai mare, dar dezvoltă rar hemoragii. Cele mai periculoase sunt injecțiile i/m.</p>

### **Caseta 13. Tipurile de hemoragii în H**

- Localizarea hemoragiilor:
  - Serioase:
    - Articulații
    - Mușchi și țesuturi moi
    - Gingii, cavitate bucală, cavitate nazală
    - Hematurie
  - Cu pericol iminent pentru viață:
    - SNC
    - Tub digestiv
    - Gât
    - Traumatism grav
- Frecvența hemoragiilor în diferite părți ale corpului:
  - Hemartroză – 70% - 80%
  - Mușchi, țesuturi moi – 10% - 20%
  - SNC – <5%
  - Alte localizări – 5% - 10%
- Frecvența hemoragiilor în diferite articulații:
  - Genunchi 45%
  - Cot 30%
  - Gleznă 15%
  - Umăr 3%
  - Radiocarpiană 3%
  - Coxofemurală 2%
  - Alte articulații 2%

### **C.2.4.4. Investigații paraclinice**

#### **Caseta 14. Investigații de laborator**

##### **A) La nivelul I de asistență medicală:**

- ✓ Analiza generală a sângelui cu numărul trombocitelor
- ✓ Analiza generală a urinei
- ✓ Analiza maselor fecale la prezența sângelui ocult
- ✓ Timpul de sângerare
- ✓ Timpul de coagulare

##### **B) La nivelul II și III de asistență medicală:**

- ✓ TTPA
- ✓ Aprecierea nivelului FCVIII și FCIX
- ✓ Aprecierea calitativă a prezenței inhibitorilor FVIII sau FIX
- ✓ Aprecierea cantitativă a inhibitorilor FVIII sau FIX

#### **Caseta 15. Investigații instrumentale**

##### **A) La nivelul I de asistență medicală:**

- ✓ Radiografia articulațiilor afectate
- ✓ Radiografia de ansamblu a cavității abdominale
- ✓ Radiografia craniului
- ✓ USG organelor cavității abdominale și retroperitoneale

##### **B) La nivelul II și III de asistență medicală:**

- ✓ USG țesuturilor moi
- ✓ USG articulațiilor
- ✓ FEGDS

- ✓ Rectoromanoscopia
- ✓ CT capului
- ✓ RMN a SNC

#### **Caseta 16. Consultația specialiștilor**

- ✓ Ortopedului;
- ✓ Stomatologului;
- ✓ Chirurgului;
- ✓ Urologului;
- ✓ Neurologului;
- ✓ Geneticianului;
- ✓ Fizioterapeutului;
- ✓ Kinetoterapeutului.

### **C.2.4.5 Diagnosticul diferențial**

#### **Caseta 17. Diagnosticul diferențial al H se impune cu alte sindroame hemoragice:**

- formele hemofiliei între ele se precizează prin determinarea deficienței de
- factor VIII (hemofilia A),
- factor IX (hemofilia B / boala Christmas) sau
- factor XI (hemofilia C / boala Rosenthal).
- hemofilia prin inhibitori
- boala von Willebrand
- parahemofilia Owren (deficit de F V)
- boala Alexander (deficit de F VII)
- deficit de F XII
- boala Stuart-Prauer (deficit de F X)
- deficit de factori de coagulare din hepatopatiile severe, deficit de vitamină K

### **C.2.4.6. Criteriile de spitalizare**

#### **Caseta 18. Criteriile de spitalizare a PCH**

##### ***Criteriile de spitalizare planică a PCH***

- Pacient primar depistat
- Pregătirea pentru manevre medicale invazive (extracție dentară, intervenții chirurgicale)
- Spitalizare repetată pentru aprecierea evoluției bolii și apariției posibilelor complicații

##### ***Criteriile de spitalizare urgentă a PCH***

- Hemoragie de orice gravitate și cu orice localizare
- Prezența a cel puțin al unui dintre criteriile de spitalizare în SATI

##### ***Criteriile de spitalizare în SATI ale pacienților cu H***

- Afectarea stării de conștiență
- Semne de șoc hemoragic

### **C.2.4.7. Tratamentul H**

După ce s-a stabilit diagnosticul exact al H, se poate stabili o strategie terapeutică.

Programul terapeutic al PCH va avea 3 direcții de bază:

1. Tratamentul energetic al oricărui episod hemoragic
2. Prevenirea invalidizării precoce a PCH
3. Tratamentul complicațiilor (inhibitori, infecții)

Tratamentul PC reprezintă munca îndelungată, susținută pe o perioadă de ani de zile a unui colectiv de specialiști cu profiluri diferite, care trebuie să contribuie armonios la corectarea tuturor problemelor de sănătate a PCH.

Familiei îi revine un rol foarte important. O dată cu începerea programului terapeutic se impune o evaluare periodică a evoluției bolii.

### C.2.4.7.1. Tratamentul stărilor de urgență în H la etapa prespitalicească

#### Caseta 19. Pașii obligatorii în acordarea asistenței de urgență prespitalicească în H

1. Determinarea gradului de urgență
2. Asistența de urgență prespitalicească (RICE):
  - R – rest – repaus
  - I – ice – gheață
  - C – compresion – compresie
  - E – elevation – elevarea segmentului afectat
3. Dacă este posibil administrarea de CFC
4. Aprecierea transportabilității pacientului
5. Transportarea de urgență a pacientului la spital

### C.2.4.7.2. Tratamentul H la etapa spitalicească

**Tabelul 2. Tratamentul nemedicamentos al H**

<p><b>1.Tratamentul episodului hemoragic acut</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>RICE:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ R – rest – repaus</li> <li>✓ I – ice – gheață</li> <li>✓ C – compresion – compresie</li> <li>✓ E – elevation – elevarea segmentului afectat</li> </ul> </li> </ul>
<p><b>2.Tratamentul kinetoterapeutic</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ <b>Gimnastica medicală</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ prevenirea atrofiei musculare și deformităților articulare la copiii mici sau ameliorarea lor la copiii mari</li> <li>✓ Trecerea de la un grup de activități mai simple la altul mai complex se va face conform legilor progresiunii efortului</li> <li>✓ Este important ca toate exercițiile de terapie fizică să poată fi învățate de către părinți, aceștia participând în mod activ la programul de recuperare al copilului.</li> </ul> </li> </ul>

**Tabelul 3. Tratamentul hemostatic medicamentos nespecific al PCH**

<p><b>1.Antifibrinolitice</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Acidul tranexamic 25 mg/kg x 3-4 ori/zi</b></li> <li>• <b>Acidul ε-aminocapronic 50-100mg/kg x de 4-6 ori/zi</b></li> </ul> <p>Pe o durată de 5 – 10 zile sunt eficiente în hemoragiile de la nivelul mucoasei nazale și bucale. Pot fi folosite pentru a micșora doza de CFC administrată în cazul extracțiilor dentare. Sunt contraindicate în hematurie din cauza riscului de formare a trombilor la nivelul rinichilor.</p>
-----------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

**Tabelul 4. Tratamentul episoadelor hemoragice la PCH**

În prezent în Moldova este posibil de a asigura PCH cu tratament de substituție cu CFC doar după programul “la necesitate” și în condiții de „resurse limitate”.

Localizarea hemoragiei	Hemofilia A		Hemofilia B	
	Nivel recomandat	Durată (zile)	Nivel recomandat	Durată (zile)
Articulații	10% - 20%	1 – 2, poate fi prelungită, dacă nu este un răspuns adecvat.	10% - 20%	1 – 2, poate fi prelungită, dacă nu este un răspuns adecvat.

Mușchi (excepție ileopsoas)	10% - 20%	2 – 3, uneori poate fi prelungită, dacă nu este un răspuns adecvat.	10% - 20%	2 – 3, uneori poate fi prelungită, dacă nu este un răspuns adecvat.
Ileopsoas • Inițial • De menținere	20% - 40% 10% - 20%	1 – 2 3 – 5, uneori mai mult, cu scop profilactic pe durata fizioterapiei	15% - 30% 10% - 20%	1 – 2 3 – 5, uneori mai mult, cu scop profilactic pe durata fizioterapiei
SNC / cap • Inițial • De menținere	50% - 80% 30% - 50% 20% - 40%	1 – 3 4 – 7 8 – 14, la necesitate 21	50% - 80% 30% - 50% 20% - 40%	1 – 3 4 – 7 8 – 14, la necesitate 21
Faringe și gât • Inițial • De menținere	30% - 50% 10% - 20%	1 – 3 4 – 7	30% - 50% 10% - 20%	1 – 3 4 – 7
Gastrointestinală • Inițial • De menținere	30% - 50% 10% - 20%	1 – 3 4 – 7	30% - 50% 10% - 20%	1 – 3 4 – 7
Renală	20% - 40%	3 – 5	15% - 30%	3 – 5
Plagă profundă	20% - 40%	5 – 7	15% - 30%	5 – 7
Chirurgie (majoră) • Preoperator • Postoperator	60% - 80% 30% - 40% 20% - 30% 10% - 20%	1 – 3 4 – 6 7 – 14	50% - 70% 30% - 40% 20% - 30% 10% - 20%	1 – 3 4 – 6 7 – 14

**Tabelul 5. Medicamentele, dozele și durata administrării lor în hemoragii cu diferită localizare**

Localizarea hemoragiei	Medicație	Posologie
Epistaxis, mucoasele bucale	25 U/kg factor VIII	7 zile
	Acid ε-Amino capronic – 50 mg/kg	7 zile
Extracții dentare unice	15-20 U/kg F.VIII	1 doză până la extracție și 2 doze peste 12 ore de la extracție
Extracții dentare multiple	20-25 U/kg F.VIII	1 – 3 zile
	Acid ε-Amino Capronic – 100 mg/kg	7 zile
Hemartroze Hematome	20-25 U/kg F.VIII	La fiecare 12 ore timp de 2 – 3 zile
	Prednison – 1-2 mg/kg	timp de 2 – 3 zile
	Imobilizare cu atelă gipsată	Pentru 3 – 4 zile

Hematurie	20-25 U/kg F.VIII	La fiecare 12 ore până la dispariția macrohematuriei
	Prednison – 1-2 mg/kg	timp de 6 – 7 zile
	Repaus la pat	
	Hidratare suplimentară	
Hemoragii cu risc vital (abdominale, toracice) Fracturi deschise	20-25 U/kg F.VIII	La fiecare 12 ore timp de 5 – 14 zile
Hemoragii cerebrale Intervenții chirurgicale mari	50-75 U/kg F.VIII	Inițial la fiecare 8 ore, apoi la fiecare 12 ore timp de 10 – 21 zile, până la vindecarea plăgilor

#### **Caseta 20. Terapia psihologică**

- *Pacienții cu H necesită tratament psihologic de durată.*
  - Perioadele copilăriei și adolescenței sunt perioade foarte dificile din punct de vedere psihologic pentru pacienții cu H, în care copiii bolnavi realizează cât de diferiți sunt ei față de semenii lor;
  - Cele mai dificile momente pentru familie sunt: momentul stabilirii diagnosticului, când realizează că copilul lor are o dizabilitate permanentă, la vârsta de preșcolar când în mod normal copiii frecventează grădinița și la începutul adolescenței.

#### **Caseta 21. Evoluția H:**

- Peste 90% din copiii cu H ating vârsta adultă;
- Speranța vieții la acești copii este mai scăzută decât la populația generală;
- Evoluția variază în funcție de gradul de severitate al H;
- Tratamentul profilactic ameliorează mult evoluția bolii, dar pe motiv de cost foarte înalt nu este disponibil în Moldova
- Anomaliile asociate, sprijinul familiei, calitatea programului de recuperare și de educație pot influența evoluția;
- Frecvent PCH asociază infecții cu transmitere sanguină (HCV, HBV, HIV), care întunecă pronosticul și ridică și mai mult costul tratamentului acestor pacienți
- În pofida acestor progrese, procentajul PCH invalidizați în perioada copilăriei rămâne sporit

#### **C.2.4.8. Supravegherea pacienților cu H**

##### **Caseta 22. Supravegherea pacienților cu H în timpul aflării în staționar**

- Pe parcursul spitalizării se va monitoriza zilnic temperatura corpului, FR, pulsul, TA, starea conștiinței și statusul articular;
- Se vor aprecia Timpul de Coagulare și TTPA;
- La pacienții pregătiți pentru intervenție chirurgicală se va aprecia nivelul FC și prezența inhibitorilor, iar la necesitate se va aprecia titrul lor;
- Pacienții care nu răspund la dozele usuale de CFC vor fi investigați pentru aprecierea prezenței inhibitorilor;
- Alte examinări de laborator, paraclinice și imagistice se vor efectua după necesitate.

##### **Caseta 23. Periodicitatea de supraveghere a pacienților cu H de către medicul hematolog**

- *Pacienții cu H până la vârsta de 1 an:*
  - ✓ Examinați 1 dată la 3 luni după diagnosticarea bolii;
  - ✓ Supravegheați lunar.
- *Pacienții cu H cu vârsta între 1 și 3 ani:*

- ✓ Examinăți 1 dată la 6 luni;
- ✓ Supravegheați simestrial.
- Pacienții cu H cu vârsta între 3 și 18 ani:
  - ✓ Examinăți 1 dată pe an;
  - ✓ Supravegheați o dată în 6 luni.

**Notă:** Pacienții cu H vor fi supravegheați de medicul de familie conform programului general de dispensarizare a copiilor.

PCH care suportă și boli concomitente necesită supraveghere suplimentară în funcție de recomandările pentru supravegherea bolilor asociate.

#### **Caseta 24. Vaccinarea PCH**

PCH trebuie vaccinate, dar cu respectarea unor reguli:

- administrarea vaccinurilor se va face subcutan nu intramuscular
- administrarea vaccinului se va face în condiții de staționar sub tratament cu CFC
- pacienții HIV-infecțați nu vor primi vaccinurile vii atenuate (ROR, Poliomieltic de administrare orală)
- pacienții HIV-infecțați anual vor primi vaccin antigripal

### **C.2.5. Complicațiile H**

#### **Caseta 25. Complicațiile H:**

- Din partea sistemului locomotor:
  - Artropatie hemofilică cronică:
    - Sinovită cronică
    - Artropatie deformantă
  - Contracturi
  - Pseudotumori
  - Fracturi
- Inhibitori ai FC VIII sau IX
- Complicații infecțioase determinate de transfuziile repetate de produse din sânge:
  - HIV
  - HBV
  - HCV
- Altele

**D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU  
RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL**

<p><b>D1. Instituțiile de AMP</b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic de familie;</li> <li>• asistenta medicului de familie</li> </ul> <p><b>Aparataj, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru</li> <li>• fonendoscop</li> <li>• laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui, analizei generale a urinei</li> </ul> <p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• acid ε-aminocapronic</li> </ul>
<p><b>D2. Instituțiile consultativ- diagnostice</b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic hematolog</li> <li>• medic ortoped</li> <li>• medic stomatolog</li> <li>• medic urolog</li> <li>• medic psiholog</li> <li>• medic neurolog</li> <li>• medic otoriolaringolog</li> <li>• medic genetician</li> <li>• medic fizioterapeut</li> <li>• medic kinetoterapeut</li> <li>• medic imagist</li> <li>• medic laborant</li> <li>• asistente medicale</li> <li>• psiholog</li> </ul> <p><b>Aparataj, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru</li> <li>• fonendoscop</li> <li>• ultrasonograf</li> <li>• tomograf computerizat, aparat MRI</li> <li>• laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui, analizei generale a urinei.</li> </ul> <p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• acid ε-aminocapronic</li> <li>• CFC</li> </ul>
<p><b>D.3 Secția Hematologie a IMSP IMșiC, CRFTHC</b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic hematolog</li> <li>• medic fizioterapist</li> <li>• medic kinetoterapist</li> <li>• medic imagist</li> <li>• medici laboranți</li> <li>• asistente medicale</li> <li>• acces la consultații calificate: ortoped, stomatolog, genetician, neurolog, urolog, infecționist, psiholog</li> </ul> <p><b>Aparataj, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• este comun cu cel al secțiilor consultativ-diagnostice raionale, municipale și republicane</li> <li>• laborator pentru cercetarea hemostazei</li> </ul>



	<b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CFC</li> <li>• CPF8</li> <li>• PPC</li> <li>• Acid ε-aminocapronic</li> <li>• medicamente pentru tratamentul complicațiilor</li> <li>• medicamente pentru tratamentul maladiilor concomitente</li> </ul>
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

## **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 H	Ponderea pacienților cu Hemofilie cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu complet (în condiții de ambulatoriu și staționar), conform recomandărilor „Protocolului clinic național H” pe parcursul unui an	Numărul de PCH cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu complet (în condiții de ambulatoriu și staționar), conform recomandărilor „Protocolului clinic național H” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu H care se află în supravegherea medicului de familie și medicului hematolog pe parcursul ultimului an.
2.	Îmbunătățirea calității tratamentului pacienților cu H	2.1 Ponderea pacienților cu Hemofilie care au primit tratament cu CFC conform recomandărilor „Protocolului clinic național H” pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu H care au primit tratament cu CFC conform recomandărilor „Protocolului clinic național H” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu H care se află în supravegherea medicului de familie și medicului hematolog pe parcursul ultimului an.
3.	Reducerea cazurilor de infecții cu VHB, VHC, HIV la PCH	3.2 Ponderea pacienților cu Hemofilie care au dezvoltat complicații (pentru fiecare în parte) pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu H care au dezvoltat complicații (pentru fiecare în parte) pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu H care se află în supravegherea medicului de familie și medicului hematolog pe parcursul ultimului an.
4.	Micșorarea numărului cazurilor de deces prin H	4.1. Ponderea pacienților cu Hemofilie care au decedat prin H pe parcursul unui an	Numărul de pacienți care au decedat prin H pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu H care se află în supravegherea medicului de familie și medicului hematolog pe parcursul ultimului an.

## ANEXE

### Anexa 1.

#### *Ghidul părintelui pacientului cu Hemofilie*

##### ***Ce este Hemofilia?***

**Hemofilie (H)** – un grup de coagulopatii ereditare determinate de defecte cantitative sau calitative a factorilor de coagulare implicați în calea intrinsecă de activare a protrombinei și care se manifestă clinic prin hemoragii cu diferită localizare. În dependență de factorul de coagulare interesat patologia este apreciată ca: *Hemofilia A* (F VIII), *Hemofilia B* sau boala Christmas (F IX). Iar în dependență de activitatea restantă a factorului deficitar hemofilia poate fi: *severă* (activitate a FC sub 1%), *moderată* (activitate a FC de la 1% până la 5%) și *ușoară* (activitatea FC peste 5%).

##### ***Cine face boala?***

Hemofilia o fac doar băieții. Fetele pot fi purtătoare sănătoase.

##### ***Care este cauza bolii?***

Din cauza unui defect pe gena care este responsabilă de sinteza factorilor de coagulare VIII sau IX este scăzută formarea acestor factori de coagulare. Atunci când lipsesc acești factori sângele nu mai poate coagula eficient și astfel sângerarea după o traumă este foarte greu, iar uneori imposibil de oprit.

##### ***Cum apare și se manifestă H?***

Boala de cele mai deseori dă primele semne de existență atunci când copilul începe să meargă și apare riscul iminent de a se traumatiza. Cel mai caracteristic semn clinic al bolii este hemoragia în articulații (hemartroza). Mai pot fi hemoragii în mușchi, la nivelul tubului digestiv sau rinichi. Hemoragiile pot apărea după traumatisme, intervenții medicale (injecții, operații, extracția dinților). Obișnuit hemoragia apare la un interval de 1 – 2 ore după traumă și nu imediat după ea.

##### ***Cum evoluează H?***

Hemofilia este o patologie care durează toată viața. La moment ea nu poate fi tratată, dar poate fi controlată prin tratament specific reducând frecvența episoadelor hemoragice.

##### ***Ce trebuie de făcut?***

La apariția semnelor sugestive pentru hemofilie, adresați-vă cât mai curând posibil la medicul de familie. Toți copiii care fac pentru prima dată H vor fi internați în Secția Hematologie, pentru precizarea diagnosticului și tratament.

##### ***Cum se tratează H?***

Principiul de bază în tratamentul hemofiliei este cel de substituție. Se va administra acel factor care este în cantitate mică sau lipsește la pacient. Sunt mai multe produse care conțin factorul VIII sau IX de coagulare. Produsele disponibile în țara noastră sunt obținute din sânge de la donori. Utilizarea unora dintre ele (crioprecipitatul, plasma proaspăt congelată) comportă în sine riscul (foarte mic, dar real) de a infecta pacientul cu boli cu cale de transmitere sanguină (hepatitele B, C, D, HIV).

##### ***Ce urmează de făcut după externarea din spital?***

- respectarea recomandațiilor medicului hematolog, pediatru și medicului de familie
- asigurarea unui regim de viață netraumatizant, evitarea eforturilor mari
- în cazul reapariției semnelor clinice ale bolii urgent contactați medicul de familie

##### **Sunt contraindicate:**

- luarea temperaturii rectale
- aspirina și salicilații (la necesitate se folosește Paracetamolul)
- injecții IM (cu excepția vaccinurilor. Trebuie de memorizat, că administrarea preparatelor în volum până la 2 ml nu este periculoasă. Imediat după injecție e necesar de comprimat locul inoculării pentru 5 minute.)

#### **Anexa 2.1. Aprecierea scorului articular clinic Gilbert**

criteriu	Caracteristică	Punctaj
----------	----------------	---------

Tumefiere		Absentă	0
		Prezentă	2
Atrofie musculară		Absentă sau minimală (<1 cm)	0
		Prezentă	1
Crepitație la mișcare		Absentă	0
		Prezentă	1
Contractură în flexie		Contractură în flexie <15°	0
		Contractură în flexie >15°	2
Amplituda mișcării		Diminuarea amplitudei mișcării < 10%	0
		Diminuarea amplitudei mișcării 10 - 33%	1
		Diminuarea amplitudei mișcării > 33%	2
Deformare axială	Genunchi	0 – 7° valgus (fiziologic)	0
		8 – 15° valgus sau 0 – 5° varus	1
		>15° valgus sau >5° varus	2
	Talo-crurală	Deformare absentă	0
		<10° valgus sau <5° varus	1
		>10° valgus sau >5° varus	2
Instabilitate		Absentă	0
		Prezentă la examinare, dar nu necesită aplicare de atele	1
		Prezentă, crează deficit funcțional și necesită aplicare de atele	2
Durere		Absentă, nu afectează activitatea zilnică, nu necesită analgetice	0
		Ușoară, nu afectează activitatea zilnică, ocazional necesită analgetice	1
		Moderată, ocazional afectează activitatea zilnică, necesită analgetice	2
		Severă, afectează activitatea zilnică, frecvent necesită analgetice	3
Hemoragie		Absentă	0
		1 – 3 minore	1
		1 – 2 majore sau 4 – 6 minore	2
		>3 majore sau >7 minore	3

**Anexa 2.2. Calcularea scorului articular radiologic Pettersson**

Nr.	Modificarea radiologică	Apreciere	Scor (puncte)
1	Osteoporoză	Absentă	0
		Prezentă	1

2	Lărgirea epfizelor	Absență	0
		Prezentă	1
3	Iregularitatea suprafeței subcondrale	Absență	0
		Ușoară	1
		Pronunțată	2
4	Îngustarea spațiului articular	Absență	0
		<50%	1
		>50%	2
5	Formațiuni chistice subcondrale	Absente	0
		1 chist	1
		>1 chist	2
6	Eroziune a suprafeței articulare	Absență	0
		Prezentă	1
7	Necongruența suprafețelor articulare	Absență	0
		Ușoară	1
		Pronunțată	2
8	Deformități articulare (angulații și/sau dislocări ale capetelor articulare)	Absență	0
		Ușoară	1
		Pronunțată	2

## BIBLIOGRAFIE

1. Bowen DJ. „Haemophilia A and B: molecular insights”, *Mol. Pathol.* 2002; 55: 127-44
2. Furie B, Furie BC „Molecular basis of Hemophilia”, *Semin Hematol*, 1990
3. Thompson AR „Molecular biology of the hemophilias”, *Prog Hemost Thromb*, 1991
4. Gilbert MS „Prophylaxis: „Musculoskeletal evaluation”, *Semin Hematol*, 1993
5. Hemophilia of Georgia „Protocols for the treatment of hemophilia and von Willebrand’s diseases”, 2002
6. Association of Hemophilia Clinics Directors of Canada „Clinical practice guidelines: Hemophilia and von Willebrand’s disease: 1. Diagnosis, comprehensive care and assessment” Edition 2, Update 2, 1999
7. Lusher JM, „Prophylaxis in Children with Hemophilia: Is it the optimal treatment?”, *Tromb Hemost*, 1997
8. Brettler DB, Levine PH „Factor concentrates for treatment of hemophilia: Which one to choose?”, *Blood*, 1989
9. Nilsson IM „Experience with the prophylaxis in Sweden”, *Semin Hematol*, 1993
10. Evans BE „The use of epsilon-aminocarbonic acid for the management of hemophilia in dental and oral surgery patients”, *Am Dent Assoc*, 1977
11. Bray GL, Luban NL „Hemophilia presenting with intracranial hemorrhage. An approach to the infant with intracranial bleeding and coagulopathy”, *Am J Dis Child*, 1987
12. Arnold WD, Hilgartner MW „Hemophilic arthropathy. Current concepts of pathogenesis and management”, *J BoneJoint Surg Am*, 1977
13. Ehrenforth S, et al „Incidence of development of factor VIII and factor IX inhibitors in Haemophiliacs”, *Lancet*, 1992, 339, 594-598.
14. Warrier I, Ewenstein BM, Koerper MA, et al „Factor IX inhibitors and anaphylaxis in hemophilia B”, *J Pediatr Hematol Oncol*, 1997
15. Warrier I „Management of hemophilia B patients with inhibitors and anaphylaxis”, *Haemophilia*, 1998
16. Lofqvist T, Nilsson IM, Berntorp E, et al „Haemophilia prophylaxis in young patients – A long-term follow-up”, *J Intern Med*, 1997
17. D. Bleahu, „Hemofilia A și B la copil”, *Medicina Moderna*, 2006, [www.emcb.ro](http://www.emcb.ro)
18. Ion Corcimaru „Hematologie”, Chișinău, 2007, 345-352.