



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Anemia aplastică la copil

Protocol clinic național

PCN-110

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. 1030 din 31.12.2015 cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Anemia aplastică 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 Ghicavi</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	
ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	3
PREFAȚĂ	3
A. PARTEA ÎNTRDUCTIVĂ	4
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 ...	4
A.8. Definițiile folosite în document	5
A.9. Date epidemiologice	5
B. PARTEA GENERALĂ	6
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
C. 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	9
C.1.1. Algoritm de conduită și asistență a pacientului cu AA	9
C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	10
C.2.1. Clasificarea AA	10
C.2.2. Factorii de risc	11
C.2.3. Profilaxia	11
C.2.4. Conduita pacientului cu AA	12
C.2.4.1. Anamneza	13
C.2.4.2. Examenul fizic	13
C.2.4.3. Investigațiile paraclinice.....	14
C.2.4.4. Diagnosticul diferențial.....	15
C.2.4.5. Criteriile de spitalizare.....	16
C.2.4.6. Tratamentul AA.....	16
C.2.4.6.1. Tratamentul infecțiilor la pacienții cu AA	16
C.2.4.6.2. Suportul transfuzional la pacienții cu AA.....	17
C.2.4.6.3. Tratamentul imunosupresiv în AA	17
C.2.4.6.4. Suportul psihologic	18
C.2.4.6.5. Criterii de răspuns la terapia imunosupresivă în AA	18
C.2.5. Supravegherea pacienților cu AA	19
C.2.6. Vaccinarea pacienților cu AA	20
C.2.7. Stările de urgență și complicațiile AA	20
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL	21
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	21
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	21
D.3. Secțiile de hematologie, pediatrie și reabilitare ale spitalelor raionale, municipale și republicane	21
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	22
ANEXE	24
Anexa 1. Ghidul părintelui pacientului cu AA	24
BIBLIOGRAFIE	26

Abrevierile folosite în document

AM	Asistența medicală
AMP	Asistența medicală primară
IMC	Institutul Mamei și Copilului
AA	Anemia aplastică
AAD	Anemia aplastică dobândită
EBV	Virus Epstein Barr
HIV	Virusul imunodeficienței umane
CMV	Cytomegalovirus
CE	Concentrat eritrocitar
CED	Concentrat eritrocitar deplasmatizat
CEDL	Concentrat eritrocitar deleucocitat
CEDLAD	Concentrat eritrocitar deleucocitat cu soluție aditivă
Hb	Hemoglobina
HbF	Hemoglobina fetală
ATG	Globulina antitimocitară (antitimocitar globulin)
LDH	Lactatdehidrogenaza
AST	Aspartataminotransferaza
ALT	Alaninaminotransferaza
Na	Natriu
K	Potasiu
Ca	Calciu
CE	concentrat eritrocitar
CED	concentrat eritrocitar deplasmatizat
CEDL	concentrat eritrocitar deleucocitat
CEDLAD	concentrat eritrocitar deleucocitat cu soluție aditivă
SNC	Sistemul nervos central
CsA	Ciclosporina A
G-CSF	Factor de stimulare a coloniilor granulocitare (granulocyte colony-stimulating)
FR	Frecvența respirației
FCC	Frecvența contracțiilor cordului
TA	Tensiune arterială
SATI	Secția anestezie și terapie intensivă
ANA	Anticorpi antinucleari
ADN	Acid dezoxiribonucleic
HPN	Hemoglobinuria paroxistică nocturnă
HLA	Antigenele de histiocompatibilitate (Human Leucocyte Antigens)

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), 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 AA la copii și va servi drept bază pentru elaborarea Protoacoalelor clinice instituționale.

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

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Anemia aplastică

Exemple de diagnostice clinice:

1. Anemia aplastică ereditară, Anemia Fanconi

2. Anemia aplastică dobândită
3. Anemia aplastică parțială, eritrogenеза imperfecta

A.2. Codul bolii (CIM 10): D61.1 - 61.3, D61.8, D61.9

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);
- Serviciile de asistență medicală prespitalicească (echipele AM specializate și profil general);
- Secțiile de hematologie pediatrică, reanimare și terapie intensivă ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medici hematologi pediatri, pediatri, reanimatologi).

A.4. Scopurile protocolului:

1. Suspectarea și depistarea precoce a pacienților cu AA
2. Sporirea calității examinării clinice și paraclinice a pacienților cu AA
3. Îmbunătățirea calității tratamentului pacienților cu AA
4. Efectuarea profilaxiei complicațiilor la pacienții cu AA
5. Reducerea letalității prin AA la copii

A.5. Data elaborării protocolului: 2010

A.6. Data următoarei revizuirii: 2017

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce 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 IMȘIC
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

Anemia aplastică la copii (AA). *Anemia aplastică* este un sindrom de insuficiență a maduvei hematopoietice caracterizat prin pancitopenie periferică, hipoplazia celulelor stem și a celulelor progenitoare și încărcare grasă a țesutului hematopoietic medular.

A.9. Informația epidemiologică

Anemia aplastică este o maladie cu incidență rară. Incidența anemiei aplastice în Europa și America de nord este de circa 2 cazuri la un million de locuitori, iar în Asia de est incidența e de 2-3 ori mai mare.

Răspândirea AA în grupurile de vîrstă e diferită, remarcîndu-se o distribuție bifazică: de la vîrsta de 10 ani pînă la 20 și mai mare de 60.

AAD reprezintă 80% din totalul AA la copil, iar tipurile constituționale cu o bază genetică sau transmisiune ereditară dovedită reprezintă 20%.

Nu s-a demonstrat interrelația între îmbolnăvirea de anemie aplastică și apartenența etnică, totuși se observă o creștere a prevalenței în țările asiatice. Raportul între sexe în această patologie constituie 1:1. În Republica Moldova, după date neoficiale, incidența AA ar fi de 3-5 cazuri/mln/an.

B. PARTEA GENERALĂ

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

Descriere (măsurile)	Motivele (reper)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia	În vederea prevenirii apariției AA se va ține cont de factorii de risc și se vor monitoriza pacienții din grupul de risc.	Obligatoriu: · Evidențierea factorilor de risc și supravegherea pacienților din grupul de risc al AA cu aplicarea metodelor profilactice (casetele 3,4)
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea diagnosticului de AA	Anamneza și prezentarea clinică a pacienților permit de cele mai dese ori suspectarea AA. Sindroamele inițiale sunt sindromul anemic și /sau hemoragic, frecvent febra și sindromul infecțios. Diagnosticul de AA necesită investigații de laborator și paraclinice	Obligatoriu: · Anamneza (caseta 8) · Examenul fizic (caseta 9) · Examenul paraclinic(caseta10)
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării		Obligatoriu: · Pacienții suspectați la AA vor fi trimiși la consultația hematologului pediatru, care va indica spitalizarea (caseta 12). · În caz de urgență pacientul va fi spitalizat în mod urgent în SATI (casetele 13).
3. Tratamentul		
Tratamentul medicamentos la domiciliu	Tratamentul va fi indicat de către medicul hematolog pediatru și se va efectua numai în secția hematologică specializată	
4. Supravegherea	Se va efectua în comun cu medicul hematolog pediatru	Obligatoriu: · Conform indicațiilor hematologului pediatru (caseta 22)

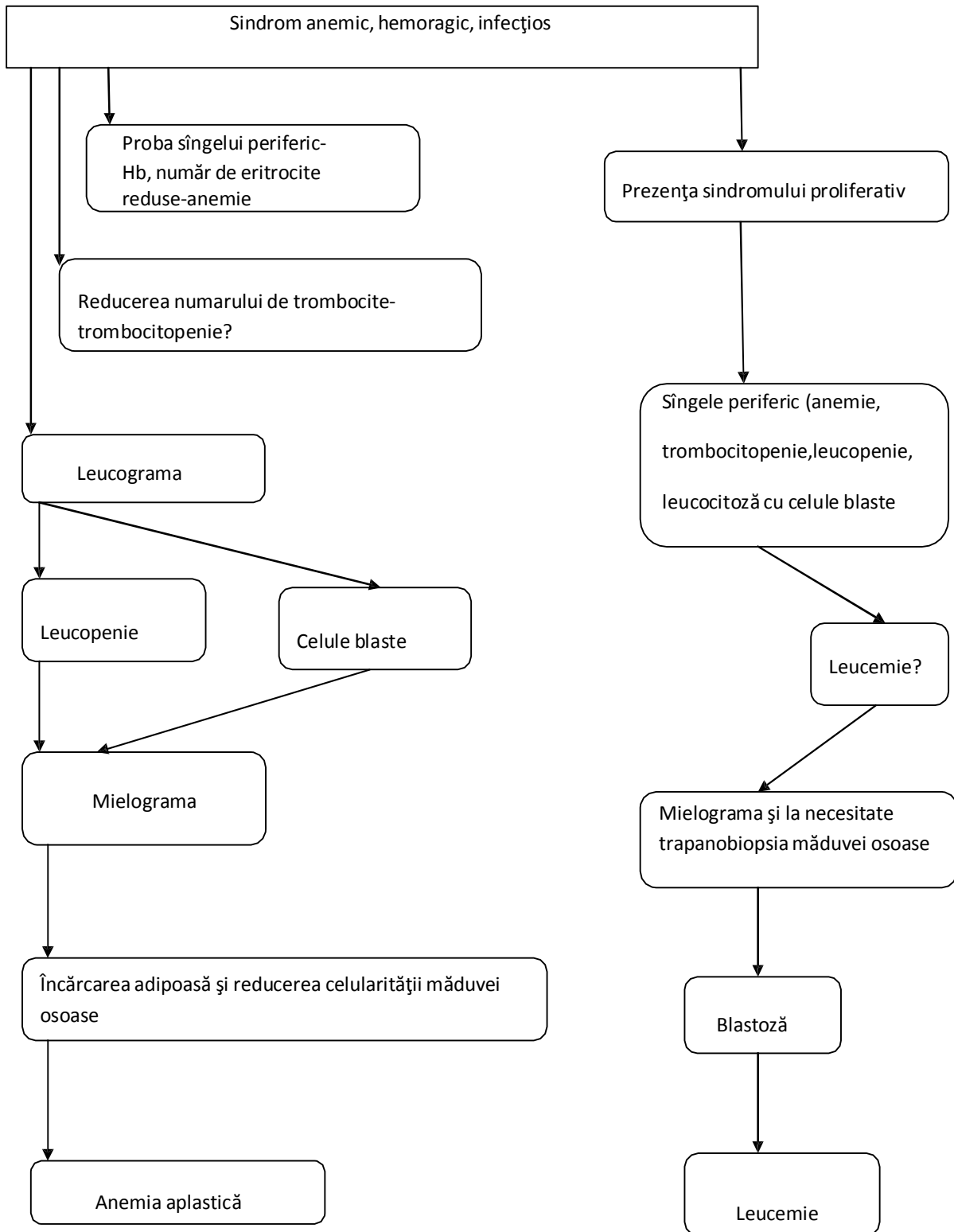
**B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator
(pediatru)**

Descriere (măsurile)	Motivale (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia	În vederea prevenirii apariției AA se va ține cont de factorii de risc și se vor monitoriza pacienții din grupul de risc.	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> · Informarea medicilor de familie și pediatrilor despre factorii de risc pentru AA și măsurile profilactice și metodele de prevenire ale complicațiilor grave în caz de boli acute, vaccinarea copiilor cu AA
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de AA și evaluarea gradului de severitate		Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> · Anamneza (caseta 8) · Examenul fizic (caseta 9) · Examenul paraclinic obligatoriu (caseta 10) · Diagnosticul diferențial (caseta 11) Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> · Examenul paraclinic recomandabil (caseta 10) · Consultația altor specialiști (la necesitate)
2.2. Deciderea necesității spitalizării și/sau consultul specialiștilor		Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> · În caz de urgență pacientul va fi spitalizat în mod urgent în SATI (casetele 13) · Orice pacient cu AA va fi spitalizat (caseta 12)
3. Tratamentul		
Tratamentul nemedicamentos la domiciliu		Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> · Regim de protecție
4. Supravegherea	Supravegherea permanentă de către medicul pediatru este indicată pacienților cu AA pentru prevenirea complicațiilor	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> · Reevaluarea periodică a stării pacientului (în caz de necesitate a tratamentului spitalicesc) · Consultul după examinarea clinică și paraclinică (caseta 22)

B.3. Nivelul de staționar (secție specializată)

Descriere (măsură)	Motivele (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizare	<ul style="list-style-type: none"> · Vor fi spitalizați toți copiii cărora li s-a stabilit diagnosticul de AA la etapa pspitalicească 	<ul style="list-style-type: none"> · Criterii de spitalizare (<i>casetele 12, 13</i>)
2. Diagnosticul		
2.1 Confirmarea diagnosticului de AA și evaluarea gradului de afectare	Tactica de conduită a pacientului cu AA și alegerea tratamentului medicamentos depind de gradul de afectare și complicațiile bolii, de factorii de teren (vârsta, complicațiile și bolile concomitente), aprecierea cărora în unele cazuri este posibilă numai în condiții de staționar	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Anamneza (<i>caseta 8</i>) · Examenul fizic (<i>caseta 9</i>) · Exame de laborator și imagistic obligatoriu (<i>caseta 10</i>) · Diagnosticul diferențial (<i>caseta 11</i>) <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Exame de laborator și imagistice recomandabile (<i>caseta 10</i>) · Consultația altor specialiști (<i>la necesitate</i>)
3. Tratamentul		
3.1 Tratamentul nemedicamentos al AA		<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Regim de protecție
3.2. Tratamentul medicamentos al AA	Terapia imunosupresivă este tratamentul de prima intenție, care se va indica după tratamentul infecției	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Tratamentul infecțiilor (<i>caseta 14</i>) · Suport hemotransfuzional (<i>caseta 15</i>) · Terapia imunosupresivă (<i>casetele 16,17,18,19</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 • recomandările explicite pentru medici și părinți

C. 1. Algoritm de conduită și diagnostic al pacientului cu AA



C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea AA

Caseta 1. Clasificarea CIM 10(D61.0-61.4)

- (D61.0)Aplazie medulară constitucional (Anemia Fanconi, Anemia Blackfan-Diamond, Estren-Dameshek)
- (D61.1)Aplazie medulară medicamentoasă
- (D61.2)Aplazie medulară datorată altor agenți externi
- (D61.3)Aplazie medulară idiopatică
- (D61.8)Alte aplazii medulare precizate
- (D61.9)Aplazii medulare fără precizare

Tabelul 1. Clasificarea conform gradului de severitate

Suspecție la AA apare când	Hb < 100g/l neutrofile <1x10 ⁹ /l (copii <5 ani) <1,5x10 ⁹ /l (copii > 5 ani) trombocite <100x10 ⁹ /l
AA non-severă(moderată)	Hb < 100g/l neutrofile 1x10 ⁹ /l -0,5 x10 ⁹ /l (copii <5 ani) 1,5x10 ⁹ /l -0,5 x10 ⁹ /l (copii >5 ani) trombocite 100-50x10 ⁹ /l
AA gravă(Bacigalupo et at, 1988)	Aceleași criterii ca și pentru AA severă, însă neutrofile <0.5x10 ⁹ /l
AA severă(Camitta et al, 1976)	<ul style="list-style-type: none">· Celularitatea măduvei osoase după datele trepanobiopsiei<25%, sau 25-50% cu<30% celule hematopoetice nelimfoide· Cel puțin 2 din următoarele 3 criterii: neutrofile <0,2 x 10⁹/l trombocite <20x 10⁹/l reticulocite<20 x 10⁹/l sau <1%

Nota: Indexul reticulocitelor rectificat se apreciază după formula:

$$IR = \frac{\text{Reticulocitoza, \%} \times \text{Hb, g/l}}{110}$$

C.2.2. Factorii de risc

Caseta 2. Factori de risc ai AA

- Infecții (virusuri hepatitice, EBV, HIV, CMV, parvovirusuri (B19), mycobacterii)
- Expunerea la unele substanțe toxice (benzen și alți solvenți, pesticide, droguri: Extazy, methamphetamine ș.a.)
- Administrarea unor preparate medicamentoase :
 - ✓ antibiotice: sulfanilamide, cotrimoxazol;
 - ✓ antiinflamatoare nesteroidiene: indometacina, diclofenac, sulfazalazina, piroxicam, naproxen;
 - ✓ antireumatice: penicilamina;
 - ✓ anticonvulsivante: fenitoina, carbamazepina;
 - ✓ antitiroidiene: tiouracil;
 - ✓ antidepresante: fenotiazina;
 - ✓ antimalarice: cloroquina;
 - ✓ altele: mebendazol, tiazide, alopurinol;
- Iradiere, chimioterapie
- Predispoziție genetică

Clasificarea și caracteristica factorilor etiologici ai anemiilor aplastice

Patogenie	Etiologie	Caractere evolutive
Inevitabilă	Medicamentele citotoxice, iradierea	Dependența de doză, posibilitatea de a prognoza doza dependentului, debutul și recuperarea în funcție de natura factorului etiologic
Idiosincrazică	Medicamentele, virusuri, idiopatică	Imposibilitatea de a prognoza debutul, evoluție trenantă
Ereditară	Anemia Fanconi, discheratoza congenitală, altele	Deregări ereditare cu aplazie tardivă, dar progresivă
Imună	Mononucleoza infecțioasă, asocierea cu maladii autoimune	Rar, de obicei, autolimitată, pot fi depistați inhibitorii circulanți ai hematopoiezei
Industrială	Benzolul	Dozodependență, pancitopenie cu aplazie rară
Malignă	Leucemie acută limfocitară, leucemie acută mieloidă, sindroamele Mielodisplastice	În majoritatea cazurilor, dar nu în toate, este prezentă la copii; remisiune spontană sau steroid-indusă, urmată de evoluția tardivă a leucemiei

C.2.3. Profilaxia AA

C.2.3.1 Profilaxia primară

Caseta 3. Profilaxia primară

Tratamentul precoce al infecțiilor, intoxicațiilor acute

- Evitarea expunerii la substanțe toxice ocupaționale și de mediu
- Evitarea insolației
- Evidența tabloului hematologic în cadrul administrării preparatelor cu risc sporit
- Efectuarea consultațiilor genetice ale familiilor din grupul de risc

C.2.3.2 Profilaxia secundară

Caseta 4. Profilaxia secundară

- Evitarea oricărei activități cu risc sporit de traumatism pe toată perioada de trombocitopenie
- Controlul infecțiilor suprapuse pe parcursul perioadei de neutropeni

Caseta 5. Controlul infecției

Riscul infecției e determinat de numărul neutrofilelor și al monocitelor pacientului (Bodey et al, 1982; Keidan et al, 1986). Pacienții cu AA au un risc înalt de a face infecții fungice și bacteriene.

- Pentru pacienții cu risc sporit pentru infecții fungice preparatele de elecție sunt: itraconazol, posaconazol (sunt superioare fluconazolului, acesta din urmă nu acționează asupra speciilor *Aspergillus*)
- Profilaxia antivirală cu aciclovir este necesară pacienților cu transplant medular și pacienților după terapie imunosupresivă cu ATG timp de 3-4 săptămâni
- Profilaxia contra *Pneumocystis carinii* este necesară după transplant medular, dar nu și în timpul terapiei ATG (Ljungman, 2000)
- La copii nu se practică administrarea profilactică a antibioticelor, dar în faza de criză se administrează 2 antibiotice chiar fără semne de focare bacteriene
- Se recomandă clătirea cavității bucale cu un antiseptic bucal (ex. clorhexidina)
- Pacienții cu o neutropenie severă ($<0,2 \times 10^9/l$) trebuie să primească antibiotice și antifungice profilactic
- Decizia privind administrarea antibioticelor și antimicrobienele la pacienții cu risc mediu de infecție (neutrofile $0,2 - 0,5 \times 10^9/l$) se ia individual, pentru fiecare din acestea, ținând cont de frecvența și severitatea infecțiilor precedente

C.2.4 Conduita pacientului cu AA

Caseta 6 . Conduita pacientului cu AA

1. Stabilirea diagnosticului precoce de AA
2. Aprecierea gradului de severitate al AA
3. Indicarea tratamentului și școlarizarea pacientului
4. Monitoringul clinic și de laborator al pacientului
5. Evaluarea eficacității tratamentului și evoluției bolii
6. Estimarea complicațiilor

Caseta 7. Procedurile de diagnostic în AA

- Anamneza
- Date obiective
- Investigațiile de laborator obligatorii
 - Analiza generală a sîngelui periferic, cu specificarea reticulocitelor, trombocitelor
 - Mielograma
 - Trepanobiopsia măduvei osoase
- Investigații paraclinice recomandabile

C.2.4.1 Anamneza

Caseta 8. Recomandări pentru culegerea anamnezei

- Evidențierea factorilor de risc
- Colectarea anamnezei eredocolaterale
- Debut insidios (uneori debut acut cu progresare rapidă)
- Asocierea sindromului anemic în grade variabile (paloare, fatigabilitate, cefalee, tahicardie, acufene, dispnee) cu sindromul hemoragic, mai frecvent cutaneo-mucos (peteșii, echimoze, gingivoragii) și cu manifestări infecțioase secundare neutropeniei (otită, pneumonii, infecții urinare, sepsis)
- Adenopatiile și organomegalia absente (în lipsa infecției)
- Prezența stigmatelor fizice în cadrul AA constituționale (statură mică, microcefalie, hipogonadism, retard mental, anomalii scheletice, malformații viscerale, hiperpigmentare cutanată, leucoplazie)

Notă:

Conform Registrului European de Transplant Medular 87% din AA au caracter idiopatic, în 13% cazuri se pot evidenția factorii etiologici.

C.2.4.2 Examenul fizic

Caseta 9. Regulile examenului fizic în AA

- Examen fizic complet
- Aprecierea stării generale
- Evidențierea semnelor clinice ale AA:
 - Ø Sindrom anemic: paloarea tegumentelor și a mucoaselor, dispnee, tahicardie, suflu sistolic la apex
 - Ø Sindrom hemoragic (mai frecvent cutaneo-mucos): gingivoragii, epistaxis, metroragii, peteșii, echimoze. Mai rar- hemoragii viscerale (gastro-intestinale, renale, cerebrale)
 - Ø Sindrom infecțios - otită, pneumonie, infecții ale căilor urinare, sepsis
- Prezența stigmatelor fizice în cadrul AA constituționale (statura mică, microcefalie, hipogonadism, retard mental, anomalii scheletice, malformații viscerale, hiperpigmentare cutanată, leucoplazie)

Notă:

Simptomele AA sunt determinate direct de gradul de diminuare a celor trei componente ale sîngelui periferic: eritrocite, trombocite, neutrofile.

C.2.4.3 Investigații paraclinice

Caseta 10. Investigații paraclinice

Investigații obligatorii:

- Analiza generală a sîngelui periferic, cu specificarea reticulocitelor, trombocitelor
- Aspiratul măduvei osoase
- Trepanobiopsia măduvei osoase

Investigații recomandabile pentru evaluarea etiologiei și diagnostic diferențial, precum și pentru menținerea conduitei terapeutice:

- Analiza biochimică a sîngelui: bilirubina totală și fracțiunile ei, ureea, creatinina, ALT, AST, LDH generală, ioni de K, Na, Ca
- Cercetări pentru detectarea markerilor serologici de infecții virale (hepatita A, B, C, EBV, HIV, CMV)
- Testul antiglobulinic
- Hb F%
- Echocardiografia
- Ultrasonografia abdominală
- Testul Ham
- Radiografia cutiei toracice

Criteria de diagnostic

Pentru a defini anemia aplastică e necesară prezența

1. Cel puțin 2 din următoarele criterii (International Agranulocytosis and Aplastic Anaemia Study Group, 1987):
 - Hb <100 g/l
 - neutrofile <1,5x 10⁹/l la copii cu vîrsta mai mare de 5 ani
 - <1,0x 10⁹/l la copii cu vîrsta mai mică de 5 ani
 - trombocite <50,0x 10⁹/l
2. Reducerea celularității măduvei osoase <50% după datele trepanobiopsiei

Sîngele periferic mai prezintă următoarele date:

reticulocitopenia

monocitopenia este

posibilă macrocitoza

anizopoikilocitoza

granulații toxice în neutrofile

Notă: În stadiile timpurii e posibilă citopenia izo lată, în particular trombocitopenia. Iar lipsa totală a monocitelor va alerta clinicianul asupra posibilei leucemii

Examenul morfologic (aspirat sau biopsie) stabilește severitatea hipoplaziei precum și elimină alte cauze de insuficiență medulară prin infiltrat medular cu celule anormale (inclusiv o leucemie acută) sau prezența trăsăturilor mielodisplazice (anomalii megacariocitare, sideroblaști inelari, exces de blaști, hipolobulație sau hipogranulație în seria mieloidă).

Se evidențiază hipocelularitate cu numeroase porțiuni de țesut adipos și o cantitate variabilă de celule hematopoetice restante. Eritropoeza e redusă sau absentă. Numărul celulelor megacariocite și granulocite este redus sau nul. Megacariocitele sau granulocitele displastice nu sunt caracteristice pentru AA. Se observă numeroase limfocite, macrofage, mastocite, celule plasmatică.

Trepanobiopsia e crucială în stabilirea diagnosticului. De cele mai multe ori maduva osoasă e hipocelulară, însă uneori are aspect pătât cu arii hipocelulare și celulare. Nu sunt prezente celule anormale și nici o creștere a reticulinei. Țesutul adipos este abundent.

C.2.4.4 Diagnosticul diferențial

Caseta 11. Diagnosticul diferențial al AA

- Leucemia acută
- Anemia B12 deficitară
- Citopenia periferică imună
- Hemoglobinuria paroxistică nocturnă
- Lupus eritematos de sistem
- Sindrom mielodisplastic
- Mielom multiplu
- Limfom Non-Hodgkin

Leucemia acută

- Prezența sindromului proliferativ (limfadenopatia, hepatomegalia, splenomegalia)
- Prezența în punctatul medular a unui număr sporit de blaști
- Existența unor focare sau a infiltrației difuze de celule blastice în trepanobiopat
- Afectarea SNC și predominarea neutropeniei asupra trombocitopeniei în cadrul leucemiei limfoblastice

Anemia B₁₂ deficitară

- Lipsa sindromului hemoragic
- Hiperchromia eritrocitelor, anizopoichilocipoza, hipersegmentarea nucleelor neutrofilelor
- Prezența în punctatul medular a unui număr mare de elemente eritroide cu trăsături morfologice megaloblastice

Citopenia periferică imună

- Splenomegalia
- Testul antiglobulinic direct pozitiv
- Cantitate obișnuită de megacariocite în maduva osoasă

Hemoglobinuria paroxistică nocturnă

- Prezența indicilor de hemoliză intravasculară
- Reticulocitoză
- În maduva osoasă hiperplazia seriei eritroide
- Testul Ham sau testul cu zaharoză pozitiv
- Citofluormetria cu anticorpi monoclonali la antigeni asociați hemoglobinuriei paroxistice nocturne

Lupus eritematos de sistem

- Rash în formă de fluture
- ANA
- Anti-ADN dublu catenar
- Măduva osoasă celulară sau fibrotică, mai rar hipocelulară

Sindrom mielodisplastic

- displazie pronunțată în maduva osoasă sau sângele periferic (în particular în seriile megacariocitare și mieloidă)
- blaști în circulația sangvină sau creșterea numărului blaștilor din maduva osoasă (sau celule CD34+ în probele imunohistochemice)
- prezența în proporții crescânde a sideroblaștilor inelari în maduva osoasă
- anomalii citogenetice

C.2.4.5. Criteriile de spitalizare

Caseta 12. Criteriile de spitalizare planică ale pacienților cu AA

- Spitalizarea este obligatorie pentru fiecare copil cu diagnosticul de AA

Caseta 13. Criteriile de spitalizare în SATI

- Gradul manifestărilor clinice și de oprinare a hematopoezei

C.2.4.6 Tratamentul AA

Înainte aplicării tratamentului specific al AA este esențial a trata infecția și a deține control asupra hemoragiilor. Prezența infecției constituie un factor advers și întru efectuarea transplantului medular. Uneori, însă transplantul medular oferă restabilirea numărului de neutrofile (în special în cazul infecției fungice), iar amânarea transplantului medular poate duce la progresarea infecției fungice.

C.2.4.6.1. Tratamentul infecțiilor la pacienții cu AA

Caseta 14. *Tratamentul infecțiilor la pacienții cu AA*

- Toți pacienții cu neutropenie și febră trebuie spitalizați, tratamentul trebuie început chiar înainte de a fi gata rezultatele investigațiilor bacteriologice
- Durata neutropeniei, anamneza infecțiilor la pacientul concret, precum și antibioticele recent administrate vor influența alegerea antibioticului, inclusiv introducerea timpurie a amfotericinei
- Cel mai frecvent se administrează o combinație sinergetică de antibiotice (aminoglicozida-penicilina β -lactam)
- Dacă pacientul a mai suportat în trecut o infecție fungică sau se suspectează o asemenea infecție e necesar a începe terapia antifungică sistemică concomitent cu un antibiotic de primă linie (infiltratele pulmonare precum și infecțiile sinusurilor sunt indicatori ai infecției fungice la pacienți cu AA) G-CSF poate induce un răspuns temporar al neutrofilelor la cei cu AA moderată (Marsh et al., 2007)
- Dacă timp de 1 săptămână terapia cu G-CSF nu are efect, metoda se abandonează
- G-CSF nu este recomandat în cazul tratamentului infecțiilor severe la pacienții cu AA, deoarece poate induce hemoragii severe și intoxicații serioase

C.2.4.6.2. Suport hemotransfuzional

Caseta 15. *Suportul hemotransfuzional al produselor sangvine*

1. Transfuzia cu componente sangvine eritrocitare se va efectua la nivelul Hb <60g/l
2. Se vor transfuza componente sangvine eritrocitare (CE sau CED sau CEDL sau CDEDLAD) în caz de hemoragii
3. Transfuzia produselor sangvine este necesară la pacienții ce suferă de AA și sunt candidați la transplant medular (Consensus document for treating aplastic anemia, 2000)
4. Pacienților care primesc tratament imunosupresiv li se vor transfuza componente eritrocitare sangvine compaibilizate, după caz iradiate
5. Transfuzii de granulocite pot fi folosite ca și terapie de suport la pacienți cu neutropenia periculoasă pentru viață

C.2.4.6.3. Tratamentul imunosupresiv

Caseta 16. *Variante ale tratamentului specific*

- Terapia hormonală cu glucocorticoizi și remedii anabolice
- Terapia hormonală cu glucocorticoizi și remedii anabolice + Splenectomie
- Terapia hormonală cu glucocorticoizi și remedii anabolice + Splenectomie+ CsA
- Terapia hormonală cu glucocorticoizi și remedii anabolice + Splenectomie+ CsA+ Preparate antitumorale și antilinfocitare
- Terapia hormonală cu glucocorticoizi și remedii anabolice + Splenectomie+ CsA+ Preparate antitumorale și antilinfocitare+ factori de creștere
- Transplant medular

Caseta 17. *Terapia combinată ATG + CsA (avantaje)*

- Terapia combinată ATG + CsA are o rată a răspunsului la tratament de circa 60-80% și o rată a supraviețuirii de 5 ani 75-85% (Bacigalupo et al, 2000a, Bacigalupo et al, 2000b; Fuhrer et al, 2005; Locascioli et al, 2007)
- În cazul AA severe rata răspunsului la tratament în urma administrării doar a ATG este inferioară terapiei combinate ATG + CsA (Bacigalupo et al, 2000a; Frickhofen et al, 2003)
- În cazul AA moderate monoterapia cu CsA are un răspuns mai slab decât terapia combinată ATG+CsA (March et al, 1999)
- Răspunsul la terapia combinată ATG + CsA nu apare decât peste 3-4 săptămâni ceea ce înseamnă că pacienților le este necesar suport hemotransfuzional

Caseta 18. Indicații pentru tratamentul imunosupresiv combinat ATG+CsA

Terapia imunosupresivă este indicată pacienților neeligibili pentru transplant medular

1. Pacienți cu AA moderată dependenți de transfuzii de componente sangvine eritrocitare
2. Pacienți cu AA moderată și o neutropenie semnificativă și risc de infecții
3. Copii cu AA severă sau gravă care nu au un donator compatibil HLA
4. Copii cu AA moderată cu un donator HLA compatibil, dar dependenți de hemotransfuzii (dacă numărul indicatorilor sangvini e în continuă scădere acești copii vor fi discutați pentru efectuarea transplantului medular)

Caseta 19. Terapia combinată ATG+CsA. Mod de administrare

ATG este un puternic preparat imunosupresiv. Folosirea acestui preparat la pacienții cu neutropenie cere o monitorizare minuțioasă, profilaxia și tratamentul febrei, infecțiilor, precum și un suport hemotransfuzional.

Preparatele de prima linie sunt recomandate:

„ATGAM” 160 mg/kg și „Lymphoglobulin” 50 mg/kg, durata curei de tratament 4 zile

Primele 100 ml ale primei perfuzii se introduc foarte încet în decurs de 1 oră, pentru a preveni apariția reacțiilor adverse. În cazul apariției de reacții sistemice sau a șocului anafilactic se întrerupe administrarea preparatului. În acest caz doza zilnică trebuie să fie precedată de administrarea intravenoasă a metilprednisolonului. Metilprednisolonul (i/v) sau Prednisolon (per os) în doză de 1-2 mg/kg/zi și Paracetamol se dau cu cel puțin 30 de minute înainte de fiecare doză zilnică de ATG. Doza corticosteroizilor se reduce în jumătate la fiecare 5 zile.

CsA (per os) 5 mg/kg/zi, cel puțin 12 luni și nu mai puțin de 3 luni de la apariția răspunsului hematologic. Excluderea CsA trebuie să se facă lent: la fiecare 2 săptămâni se reduc 10% din doza preparatului.

Nivelul CsA la copil trebuie menținut la nivelul de 100-150 μg/l (nivelul prea mare al ciclosporinei mărește riscul toxicității acestui preparat).

Cura a doua de tratament cu ATG se recomandă în cazul răspunsului nul la prima cură, nu mai devreme de 3 luni de la începutul primeia. Dacă pacientul nu răspunde la prima și cea de-a doua cură, șansele de a răspunde la cea de-a treia cură scad (Gupta et al, 2005).

C.2.4.6.4. Suport psihologic**Caseta 20. Suport psihologic**

Suportul psihologic pentru pacienți, familie și apropiați este de o importanță majoră.

AA este o patologie rară și se cere o explicație a etiologiei, pronosticului și ultimelor studii în privința acestei maladii.

Caracterul cronic și răspunsul lent la tratament pot fi un factor de stres la începutul bolii.

Moralul pacientului, a familiei și a apropiaților pot cădea dacă ameliorarea nu apare în primele 6 luni sau mai mult. Răspunsul la tratament poate apărea frecvent și peste 1 an sau mai mult.

C.2.4.6.5. Criterii de răspuns la terapia imunosupresivă în AA**Tabelul 2. Criterii de răspuns pentru AA severă**

Nul	Rămîne sever
Parțial	<ul style="list-style-type: none"> - Independent de hemotransfuzii - Nu se regăsesc toate criteriile pentru AA severă
Complet	<ul style="list-style-type: none"> - Hemoglobina valori normale (pe vârste) - Neutrofile $>1,5 \times 10^9/l$ - Trombocite $>150 \times 10^9/l$

Tabelul 3. Criterii de răspuns pentru AA moderată

Nul	Agravare sau nu include criteriile de mai jos
Parțial	<ul style="list-style-type: none"> · Independent de hemotransfuzii (în cazul dependenței anterioare) sau · Dublarea sau normalizarea cel puțin a unei linii celulare sau · Creșterea de Hemoglobină >30g/l (dacă inițial valorile < 60g/l) Neutrofile >0,5x10⁹/l(dacă inițial valorile <0,5x10⁹/l) Trombocite >20x10⁹/l(dacă inițial <20x10⁹/l)
Complet	<ul style="list-style-type: none"> · Hemoglobina valori normale (pe vârste) · Neutrofile >1,5x10⁹/l · Trombocite >150x10⁹/l

C.2.5. Supravegherea pacienților cu AA

Caseta 21. Monitorizarea după terapia imunosupresivă cu ATG+CsA

Pacientul ce a urmat terapia imunosupresivă combinată (ATG+CsA) trebuie să fie monitorizat cu atenție și cu regularitate. Frecvența va depinde de severitatea AA. La a 3-a -a 4-a lună este necesară o evaluare întru excluderea HPN. Examinarea sîngelui se va face periodic pentru a exclude sindromul mielodisplastic.

Caseta 22. Supravegherea pacienților cu AA

Examinarea sîngelui se va face periodic pentru a exclude HPN, sindrom mielodisplastic, leucemia acută mieloblastică.

Majoritatea pacienților vor necesita terapie de substituție saptamînală sau de două ori pe săptămînă. Pacienții cu neutropenie mai puțin de 1500 cel/mcl vor fi spitalizați la febră.

Pacienții trebuie informați despre pericolul sîngerărilor și sfătuiți a se adresa în caz de infecții, febră, fatigabilitate și slăbiciuni.

Caseta 23. Evoluția și pronosticul pacienților cu AA

Prognosticul bolii a fost îmbunătățit semnificativ în ultimii ani. Rata de supraviețuire a bolnavilor cu tratament imunosupresiv este de 90% la 5 ani. Totuși, există riscul recăderii tardive, după ani de la oprirea tratamentului, însă recăderea nu afectează prognosticul pe termen lung. Apariția bolii clonale hematopoietice, incluzînd HPN, mielodisplazia și leucemia mieloidă acută, constituie principala complicație tardivă a AAD

C.2.6. Vaccinarea

Caseta 24.

Vaccinurile medicale sunt contraindicate pentru toată perioada și numai după indicații vitale pot fi acceptate în dependență de faza maladiei și concordarea cu specialistul hematolog

C.2.7. Stările de urgență și complicațiile

Caseta 25. Stările de urgență ale AA

- Sindrom anemic exagerat
- Hemoragii
- Infecții „necontrolate”

Caseta 26. Complicațiile AA

- Infecții grave
- Metastazarea infecțiilor
- Creșterea „insuficienței” medulare
- Sindrom mielodisplastic
- Malignizarea procesului

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D1. Instituțiile de AMP	Personal: <ul style="list-style-type: none"> - medic de familie - asistenta medicului de familie
	Aparataj, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> - tonometru - fonendoscop - laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sîngelui, analizei generale a urinei, ureii, glicemiei, creatininei, transaminazelor hepatice, ionogramei
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> - Terapia medicamentoasă se efectuează numai în staționar
D2. Instituțiile consultativ-diagnostice	Personal: <ul style="list-style-type: none"> - medic pediatru - medic gastrolog - medic psiholog - medic otolaringolog - medic funcționist - medic imagist - medic laborant - medic hematolog - asistente medicale
	Aparataj, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> - tonometru - fonendoscop - cabinet de diagnostic funcțional, ultrasonograf - tomograf computerizat - laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sîngelui, analizei generale a urinei, ionogramei, indicilor biochimici (glicemiei, ureii serice, creatininei), coprogramei
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> - Terapia medicamentoasă se efectuează numai în staționar
D.3 Secțiile de hematologie pediatrică	Personal: <ul style="list-style-type: none"> - medic hematolog pediatru - medic pediatru - medic funcționist - medic imagist - medici laboranți - asistente medicale - acces la consultații calificate: genetician, neurochirurg, infecționist, nefrolog, endocrinolog
	Aparataj, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> - este comun cu cel al secțiilor consultativ-diagnostice raionale, municipale și republicane - laborator microbiologic și imuno hematologic
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> - Corticosteroizi - Remedii anabolice - Masă eritrocitară - Preparate imunosupresive - Transplant medular la posibilitate

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

№	Scopurile protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Suspectarea și depistarea precoce a pacienților cu Anemie aplastică	1.1. Ponderea pacienților cu Anemie aplastică cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu complet (în condiții de ambulatoriu și staționar), conform recomandărilor PCN „Anemie aplastică la copil” pe parcursul unui an în %	Numărul de pacienți cu Anemia aplastică cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu complet (în condiții de ambulatoriu și staționar), conform recomandărilor PCN „Anemie aplastică la copil” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu Anemia aplastică care se află în supravegherea medicului de familie și medicului neuropediatru pe parcursul ultimului an.
2.	Sporirea calității examinării clinice și paraclinice a pacienților cu AA	2.1 Ponderea pacienților cu Anemie aplastică cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu complet (în condiții de ambulatoriu și staționar pe parcursul unui an în %	Numărul de pacienți cu AA cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu complet pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți din grupul de risc ai Anemiei aplastice care se află în supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an.
3.	Îmbunătățirea calității tratamentului pacienților cu AA	3.1. Ponderea pacienților cu Anemie aplastică care au beneficiat de tratament specific și au răspuns la tratament timp de 4-6 luni, pe parcursul unui an în %	Numărul de pacienți cu AA care au beneficiat de tratament specific și au răspuns la tratament timp de 4-6 luni, pe parcursul unui an x 100	Numărul total de pacienți cu Anemie aplastică care au beneficiat de tratament pe parcursul ultimului an
4.	Efectuarea profilaxiei complicațiilor la pacienții cu AA	4.1. Ponderea pacienților cu Anemie aplastică care au dezvoltat complicații pe parcursul unui an în %	Numărul de pacienți cu AA care au dezvoltat complicații pe parcursul unui an x 100	Numărul total de pacienți cu Anemie aplastică care se află în supravegherea medicului de familie și medicului hematolog pediatru pe parcursul ultimului
5.	Reducerea letalității prin AA la copii	Ponderea pacienților care au decedat prin Anemie aplastică pe parcursul unui an în %	Numărul de pacienți care au decedat prin AA pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu Anemie aplastică care se află în supravegherea medicului de familie și medicului hematolog pediatru pe parcursul ultimului

Anexa 1. Ghidul părintelui pacientului cu AA

Anemia aplastică (ghid pentru părinții pacienților cu AA)

Introducere

Acest ghid descrie asistența medicală și tratamentul persoanelor cu AA în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova. Aici se explică indicațiile, adresate familiilor copiilor cu AA și pentru cei care doresc să afle mai multe despre această afecțiune.

Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de îngrijire și tratament care trebuie să fie disponibile în Serviciul de Sănătate. Nu sunt descrise în detaliu maladia în sine sau analizele și tratamentele necesare pentru aceasta. Aceste aspecte le puteți discuta cu cadrele medicale, adică cu medicul de familie sau o asistentă medicală. În ghid veți găsi exemple de întrebări pe care le puteți adresa pentru a obține mai multe explicații.

Indicațiile din ghidul pentru pacienți acoperă:

- modul în care medicii trebuie să stabilească dacă copilul are AA;
- prescrierea medicamentelor pentru tratarea AA;
- modul în care trebuie să fie supravegheat un pacient cu AA.

Asistența medicală de care trebuie să beneficiați

Tratamentul și asistența medicală de care beneficiază copilul Dvs. trebuie să ia în considerare necesitățile și preferințele personale și aveți dreptul să fiți informat deplin și să luați decizii împreună cu cadrele medicale care vă tratează. În acest scop, cadrele medicale trebuie să vă ofere informații pe care să le înțelegeți și care să fie relevante pentru starea copilului Dvs. Toate cadrele medicale trebuie să vă trateze pe Dvs. și copilul Dvs. cu respect, sensibilitate și înțelegere și să vă explice simplu și clar ce este AA, care este prevalența, prognosticul și tratamentul cel mai potrivit pentru copilul Dvs.

Informația pe care o primiți de la cadrele medicale trebuie să includă detalii despre posibilele avantaje și riscuri ale tuturor tratamentelor.

Tratamentul și asistența medicală de care beneficiază copilul Dvs., precum și informațiile pe care le primiți despre acestea, trebuie să ia în considerare toate necesitățile religioase, etnice sau culturale pe care le puteți avea Dvs. și copilul Dvs. Trebuie să se ia în considerare și alți factori suplimentari.

Anemia aplastică la copii este o patologie rară. Anemia aplastică se caracterizează prin producerea deficitară de celule stem de către maduva osoasă. Celulele stem se află la originea celor trei tipuri de celule sanguine: globule roșii, globule albe și plachete sanguine.

În majoritatea cazurilor cauzele apariției aceste maladii nu sunt necunoscute, uneori însă se suspectează suportarea unor infecții, expunerea la anumite toxine sau medicamente, iradiere. Anemia aplastică provoacă trei categorii de simptome. Simptomele comune diferitelor tipuri de anemie sunt cele ale carenței de globule roșii – și deci ale unui transport deficitar de oxigen. La acestea se adaugă simptomele cauzate de deficitul de globule albe (vulnerabilitate crescută la infecții) și în cele din urmă, cele determinate de deficitul de plachete sanguine (tulburări de stopare a hemoragiilor). Anemia aplastică poate fi congenitală sau dobândită.

Diagnosticul de AA se stabilește în baza manifestărilor bolii, semne fizice pe care medicul le evidențiază în timpul examinării bolnavului, care pot fi confirmate prin examene suplimentare.

Instruire și echipament

Medicii de familie și asistentele medicale sunt instruiți cum să examineze un pacient cu AA.

Diagnosticarea AA. Medicul de familie va suspecta diagnosticul de AA și va aprecia severitatea bolii în baza rezultatelor examenului clinic și rezultatelor investigațiilor paraclinice pe care le va indica obligator tuturor pacienților.

Testele și analizele obligatorii

Analizele trebuie să includă o analiză generală a sîngelui, cu specificarea trombocitelor și reticulocitelor.

Diagnosticul rămâne incert fără confirmarea cu ajutorul puncției măduvei osoase și a trepanobiopsiei. După obținerea rezultatelor testelor și analizelor medicul hematolog pediatru trebuie să discute rezultatul cu Dvs. și să vă comunice modalitățile de tratament.

Tratamentul nemedicamentos. Medicul de familie și asistenta medicală trebuie să discute cu Dvs. alimentația și modul de viață a copilului Dvs.

Tratamentul medicamentos. Dacă în urma consultației s-a stabilit (suspectat) diagnosticul de AA, medicul evaluează gradul de afectare și va recomanda spitalizare. Pacienții cu AA vor fi supravegheați și tratați conform recomandărilor prescrise de specialiști, conform gradului de severitate a AA, manifestărilor concomitente, complicațiilor.

Precocitatea stabilirii diagnosticului și efectuarea tratamentului continuu va determina succesul terapiei administrate.

Întrebări despre medicamentele utilizate în AA

- ü Explicați-mi de ce ați ales anume aceste preparate medicamentoase pentru tratarea copilului meu?
- ü Ce efecte adverse pot apărea în urma administrării acestei terapii?
- ü Cum trebuie să procedăm în cazul apariției reacțiilor adverse?
- ü Ce se poate întâmpla dacă refuz acest tratament?
- ü Este posibilă alegerea altor medicamente? Care sunt preparatele de alternativă?
- ü Din ce surse m-aș putea documenta în privința acestei maladii?
- ü Cât timp va dura tratamentul copilului meu?
- ü În cazul ameliorării stării se poate scădea doza preparatului sau renunța la el?

Întrebări despre evidența tratamentului

- ü Este necesar să schimb doza în cadrul tratamentului curent?
- ü Când trebuie să mă programez la următoarea vizită?

Continuarea sau întreruperea tratamentului

Tratamentul AA este de durată. Anularea tratamentului sau schimbarea anumitor preparate, precum și doza acestora se va efectua doar de medicul Dvs.

Medicul vă poate recomanda repetarea testelor de laborator, examenelor paraclinice și imagistice, și verifica starea copilului cu AA.

BIBLIOGRAFIE

1. Bacigalupo A. Aetiology of severe aplastic anaemia and outcome after allogeneic bone marrow transplantation or immunosuppression. *Eur J Haematol.* 1996;57(suppl 60): 16-19.
2. Bacigalupo A, Brand R, Oneto R, et al. Treatment of acquired severe aplastic anemia: bone marrow transplantation compared with immunosuppressive therapy: The European Group for Blood and Marrow Transplantation experience. *Semin Hematol.* 2000;37: 69-80.
3. Brodsky RA, Jones RJ. Aplastic anaemia, *Lancet.* 2005;365(9471):1647–1656.
4. Bustami RT, Ojo AO, Wolfe RA, Merion RM, Bennett WM, McDiarmid SV, et al. Immunosuppression and the risk of post-transplant malignancy among cadaveric first kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2004;4:87-93 Țurea V, Principii contemporane de tratament al anemiilor aplastice la copii, Diss., 2004.
5. Fuhrer M, Baumann I, Faldum A, Niemeyer C, Janka-Schaub G, Friedrich W, et al., Immunosuppressive therapy for aplastic anaemia in children: a more severe disease predicts better survival. *Blood* 2005;106:2102-4.
6. Granulocyte colony stimulating factor for severe aplastic anaemia: A survey by the European Group for Blood and Marrow Transplantation, *Blood* 2007, 109:2794-2796E. C. Guinan, Aplastic Anemia : Management of Pediatric Patients, *Hematology*, January 1, 2005; 2005(1): 104 - 109.
7. Kojima S, Hibi S, Kosaka Y, Yamamoto M, Tsuchida M, Mugishima H, et al., Immunosuppressive therapy using antithymocyte globulin, cyclosporine, and danazol with or without human granulocyte colony-stimulating factor in children with acquired aplastic anemia. *Blood* 2000;96:2049-54.
8. Marsh ICW, Ball SE, Cavenagh I, Darbyshire P et al, Guidelines for diagnosis and management of aplastic anemia, 2009.
9. Morgan GJ, Alvares CL. Benzene and the hemopoietic stem cell. *Chem Biol Interact.* 2005;153-154: 217-222 Smitz MT, Overview of benzene-induced aplastic anemia, *European Journal of haematology* 1996;57(suppl):107-111.
10. Saracco P, Quarello P, Iori AP, et al. Cyclosporine response and cyclosporine dependence in children with acquired aplastic anaemia treated with immunosuppression: a multicentre retrospective study with long term observation follow up. *Haematologica.* 2007; In press.
11. Scheinberg P, Nunez O, Wu C, Young NS. Treatment of severe aplastic anaemia with combined immunosuppression: anti-thymocyte globulin, ciclosporin and mycophenolate mofetil, *Br J Haematol.* 2006;133(6):606–611.
12. Serious Hazards of Transfusion (SHOT), Annual Report 2006. website: www.shotuk.org.
13. Socie G, Mary J-Y, Schrezenmeier H, Marsh J, Bacigalupo A, Tichelli A, Passweg, Tichelli A, Grathwohl A, Nissen C, Signer E, Stebler Gysi C, Speck B, Morphology in patients with severe aplastic anaemia treated with antilymphocyte globulin. *Blood* 1992, 80:337-345.
14. Totterman TH, Nisell J, Killander A, Gahrton G, Lonqvist B. Successful treatment of pure red cell aplasia with cyclosporine. *Lancet* 1984;2:694.
15. Tuzuner N, Bennett JM, Reference standarts fore bone marrow cellularity, *Leuk Res.* 1994, 18:645-647.



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Anemia fierodeficitară la copil

PCN-111

*Chișinău
2015*

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

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 1028 din
31.12.2015 cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Anemia
fierodeficientă 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 Corcimar</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	
ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	3
PREFAȚĂ	3
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	4
A.1. Diagnosticul	4
A.2. Codul bolii (CIM 10)	4
A.3. Utilizatorii	4
A.4. Scopurile protocolului	5
A.5 Data elaborării protocolului	5
A.6 Data următoarei revizuirii	5
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	6
A.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)	8
B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească	9
C. 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	10
C.1.1. Algoritm de conduită și diagnostic al pacientului cu AF la etapa prespitalicească	10
C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	11
C.2.1. Clasificarea AF	11
C.2.2. Factorii de risc	11
C.2.3. Profilaxia	12
C.2.3.1. Profilaxia primară	12
C.2.3.2. Profilaxia secundară	13
C.2.4. Conduita pacientului cu AF	13
C.2.4.1. Anamneza	13
C.2.4.2. Examenul fizic	13
C.2.4.3. Investigațiile paraclinice	14
C.2.4.4. Diagnosticul diferențial	14
C.2.4.5. Criteriile de spitalizare	16
C.2.4.6. Tratamentul AF	16
C.2.4.6.1. Tratamentul cu preparate perorale de fier	16
C.2.4.6.2. Tratamentul cu preparate parenterale de fier	17
C.2.4.6.3. Hemotransfuziile în AF	18
C.2.4.6.4. Tratamentul adițional	18
C.2.4.6.5. Controlul eficienței tratamentului și pronosticul	19
C.2.4.7. Supravegherea pacienților cu AF	19
C.2.4.8. stările de urgență și complicațiile	19
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL	20
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	20
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	20
D.3. Secțiile de hematologie, pediatrie și reabilitare ale spitalelor raionale, municipale și republicane	20
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	22
ANEXE	23
Anexa 1. Ghidul părintelui pacientului cu AF	23
BIBLIOGRAFIE	25

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AMP	Asistența medicală primară
AM	Asistența medicală
IMși C	Institutul Mamei și Copilului
AF	Anemia fierodeficitară
Fe	Fier
Mn	Mangan
Cu	Cupru
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
Hb	Hemoglobină
ECG	Electrocardiograma
SATI	Secția anestezie și terapie intensivă
FR	Frecvența respirației
FCC	Frecvența contracțiilor cordului
TA	Tensiune arterială
i/m	Intramuscular (administrare intramusculară)
i/r	Intrarectal (administrare intrarectală)
i/v	Intravenos (administrare intravenoasă)
IC	Indice de culoare

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), 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 clinic național este elaborat în conformitate cu Ghidurile internaționale actuale privind AF 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. Diagnoza: ANEMIE FIERODEFICITARĂ

Exemple de diagnostic clinic:

1. Anemie fierodeficitară, grad II
2. Anemie fierodeficitară mixtă (deficiență + posthemoragică)

A.2. Codul bolii (CIM 10): D50.0, D50.1, D50.8, D50.9

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);
- Serviciile de asistență medicală prespitalicească (echipele AM specializate și profil general);
- Secțiile de hematologie pediatrică, reanimare și terapie intensivă ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medici hematologi pediatri, pediatri, reanimatologi).

A.4. Scopurile protocolului:

1. Identificarea grupurilor de risc pentru dezvoltarea AF și efectuarea profilaxiei primare a AF
2. Depistarea precoce a copiilor cu deficienței de fier și/sau AF
3. Sporirea calității examinării clinice și paraclinice a pacienților cu AF
4. Îmbunătățirea calității tratamentului pacienților cu AF

A.5. Data elaborării protocolului: 2010






Data ultimei revizuirii: 2015

A.6. Data următoarei revizuirii: 2017

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce 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 IMȘIC
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 Experti al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	

A.8. Definițiile folosite în document

Anemia-în interpretare clinică semnifică o stare patologică, datorată diminuării semnificative (peste 2 derivații standarde) a cantității de hemoglobină și/sau de masă globulară totală pe unitate de volum, sub valorile normale pentru vârsta și sexul respectiv; scăderea hemoglobinei se poate asocia cu scăderea hematocritului și/sau a numărului de eritrocite.

Anemia carențială constituie un complex simptomatologic cu prezența palorii tegumentelor, fatigabilității, modificărilor morfologice ale pielii, mucoaselor, părului determinate de deficiența factorilor hematologici.

Anemia fierodeficientară (AF) este anemia carențială determinată de asimilarea insuficientă a fierului și caracterizată prin reducerea cantității de Hb, reducerea fierului seric și de majorarea capacității feroliante generale a plasmei sanguine sau **Anemia fierodeficientară (AF)** prezintă complexul simptomatologic (paliditate, surmenaj, apatie, modificări morfologice ale țesuturilor), determinat de reducerea nivelului

hemoglobinei într-o unitate de volum a sângelui, reducerea concentrației medii a hemoglobinei într-un eritrocit, asociat reducerii fierului seric și creșterii capacității fieroliate generale a plasmei sanguine.

A.9. Date epidemiologice

Anemia fierodeficientă reprezintă o majoră problemă de sănătate publică atât în țările în curs de dezvoltare, cât și în statele industrializate, afectând individual și economic populația. Consecințele AF sunt de o importanță semnificativă pentru copii și adolescenți, incluzând dereglări ale funcției imune, reținerea în dezvoltare fizică și psihomotorie, potențial deficit ireversibil în sistemul de coagulare și a funcției motorii.

Deficiența latentă de fier se înregistrează la 30% din populația întregului glob iar la copii din țările în curs de dezvoltare mai mult de 50%.

AF prezintă o prevalență maximă printre copii de vârsta de 6-20 luni de viață (ceva mai devreme pentru cei prematuri) și în perioada pubertății. În țările în curs de dezvoltare AF constituie 36% la copiii sub 5 ani, în țările industrializate 20%.

Conform unor rapoarte recente s-a constatat AF la 10% dintre copiii de la 1-2 ani în Marea Britanie, 9 % în SUA (pentru aceeași categorie de vârstă) și 3 % de la 3- 5 ani. În Rusia de deficiență de fier (forma latentă sau anemie propriu-zisă) suferă 76% copii de vârstă fragedă și 17,5% de vârstă școlară.

Numărul persoanelor care suferă de anemie crește din an în an. Conform statisticilor OMS, peste 1.800 mln de locuitori ai planetei sunt anemici. Și mai alarmant este faptul că majoritatea celor afectați de anemie o constituie femeile însărcinate și copiii cu vârste de 1-5 ani. Există regiuni, de cele mai multe ori în țări sărace, unde prevalența anemiilor se apropie de 90%.

Incidența globală a anemiilor carentiale

Anemia	1.987.300.000
Anemia feriprivă	1.788.600.000
Deficiența de Fe	3.580.000.000
• anemia feriprivă se dezvoltă în toate grupele de vârstă	50%
• mai frecvent afectată e vârsta de la 6 luni-3 ani	50 %
• la vârsta 11-18 ani	17,5%
• la femeile de vârstă reproductivă	8-15%

Depistarea carenței de fier

• la sugari	25%
• la copii sub vârsta de	40-45%
• la copii între 5-12 ani	35-40%

B. PARTEA GENERALĂ

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

Descriere	Motivele	Pași
1. Screening-ul	Depistarea precoce a copiilor cu AF are loc în urma efectuării analizei generale a sângelui. Un grup separat constituie copiii din grupul de risc.	Obligatoriu: 1. Analiza generală a sângelui la copii din grupul de risc (<i>caseta 12</i>)
2. Profilaxia	Efectuarea profilaxiei primare la copiii din grupul de risc va reduce riscul apariției AF	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none">Supravegherea gravidelor din grupul de risc pentru dezvoltarea AF cu aplicarea metodelor profilactice (<i>caseta 5</i>)Tratarea gravidelor cu AF (<i>caseta 6</i>)Lucrul cu familiile social vulnerabileAdministrarea perorală a preparatelor de fier la copii din grupul de risc (<i>caseta 6</i>)
3. Diagnosticul		
3.1. Suspectarea diagnosticului de AF	Anamneza permite suspectarea AF la majoritatea pacienților. Diagnosticul de AF necesită investigații de laborator, paraclinice și imagistice pentru confirmare	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none">Anamneza (<i>caseta 10</i>)Examenul fizic (<i>caseta 11</i>)Examenul paraclinic (<i>caseta 12</i>) Recomandabil: <ul style="list-style-type: none">Consultația altor specialiști (la necesitate)
3.2. Deciderea spitalizării		Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none">Conform criteriilor de spitalizare pacienții cu AF vor fi internați în staționar (<i>caseta 14</i>)În caz de urgență pacientul va fi spitalizat în mod urgent în SATI (<i>caseta 15</i>).
4. Tratamentul		
4.1. Tratamentul nemedicamentos la domiciliu	În cazul AF doar aportul alimentar de fier nu va suplini necesitatea de fier în organism	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none">Regim alimentar rațional
4.2. Tratamentul medicamentos la domiciliu	Tratamentul va include preparate perorale de fier până la restabilirea nivelului de Hb și restabilirea depoului de fier în organism	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none">Preparate de fier perorale (<i>casetele 17, 18, 19, tabelele 2, 3</i>)Tratament adițional (<i>caseta 23</i>)
5. Supravegherea	Se va efectua în comun cu medicul hematolog pediatru	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none">Conform indicațiilor hematologului pediatru (<i>casetele 26, 27</i>)

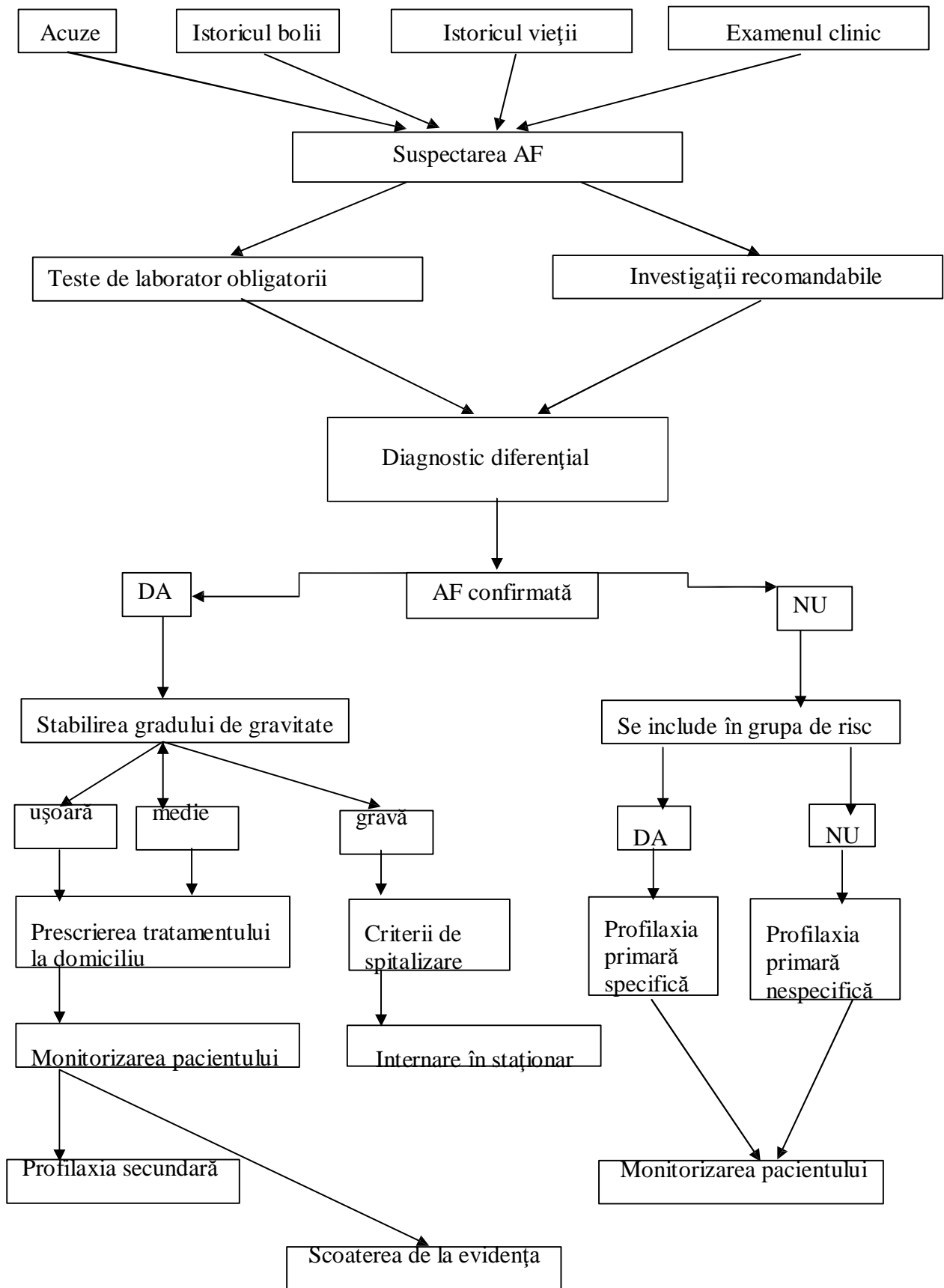
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator

Descriere	Motivele	Pașii
1. Profilaxia	Reabilitarea somatică și prevenirea Anemiilor	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> · Informarea și instruirea părinților în problema AF · Informarea medicilor de familie și pediatriilor despre factorii de risc pentru AF și măsurile profilactice și metodele de prevenire ale complicațiilor grave în caz de boli acute, vaccinarea copiilor cu AF
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de AF și evaluarea gradului de severitate	La istoricul medical și simptomatologie pozitivă medicul va suspecta AF	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> · Anamneza (<i>caseta 10</i>) · Examenul fizic (<i>caseta 11</i>) · Examenul paraclinic obligatoriu (<i>caseta 12</i>) · Diagnosticul diferențial (<i>caseta 12, tabelul 1</i>) Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> · Consultația altor specialiști (la necesitate)
2.2. Deciderea necesității spitalizării și/sau consultul specialiștilor		Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> · În caz de urgență pacientul va fi spitalizat în mod urgent în SATI (<i>caseta 15</i>). · Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caselele 14, 15</i>).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedamentos la domiciliu	AF formele ușoare, medii pot fi tratate cu succes la domiciliu conform indicațiilor medicului de familie	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> · Regim de protecție · Regim alimentar rațional
3.2. Tratamentul medicamentos la domiciliu	Efectul clinic adecvat la pacienții cu AF poate fi obținut prin individualizarea tratamentului, prin administrarea preparatelor de fier	Obligatoriu: (<i>prescrierea, monitorizarea și corecția</i>) <ul style="list-style-type: none"> · Tratament cu preparate de fier perorale (<i>tabelul 2,3 , caselele 17,18,19</i>) · Tratament adițional (<i>caseta 23</i>) · Evaluarea eficacității tratamentului (<i>caseta 24</i>)
4. Supravegherea	Supravegherea periodică cu durata de 1 an după restabilirea nivelului Hb	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> · Reevaluarea periodică a stării pacientului și a indicilor paraclinici (<i>caseta 26</i>)

B.3. Nivelul de staționar

Descriere	Motivele	Pașii
1. Spitalizare	<ul style="list-style-type: none"> - Formele ușoare, medii de AF pot fi tratate cu succes la domiciliu - Vor fi spitalizați copiii care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare 	<ul style="list-style-type: none"> - Criterii de spitalizare (<i>spitale raionale și municipale</i>) (<i>casetele 14, 15</i>) - Criterii de spitalizare (<i>spitale republicane</i>): cazurile în care nu este posibil tratamentul la nivel raional (municipal)
2. Diagnosticul		
Confirmarea diagnosticului de AF și evaluarea gradului de afectare	Conduita pacientului cu AF și alegerea tratamentului medicamentos depind de gradul de afectare și complicațiile bolii, de factorii de teren (vârsta, complicațiile și bolile concomitente), aprecierea cărora în unele cazuri este posibilă numai în condiții de staționar	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Anamneza (<i>caseta 10</i>) - Examenul fizic (<i>caseta 11</i>) - Examine de laborator și imagistice obligatoriu (<i>caseta 12</i>) - Diagnosticul diferențial (<i>caseta 13</i>) <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Consultația altor specialiști (la necesitate)
3. Tratamentul		
3.1 Tratamentul nemedicamentos	Regim alimentar diversificat.	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Regim alimentar rațional
3.2. Tratamentul medicamentos al AF	Tratamentul curativ va include terapia medicamentoasă cu preparate de fier perorale, parenterale, precum și terapie transfuzională	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tratament cu preparate perorale de fier (<i>tabelele 2, 3, casetele 17, 18, 19</i>) - Tratament cu preparate de fier parenterale (<i>caseta 20,21,22, tebelele 4, 5</i>) - Hemotransfuzii (<i>tabelul 6</i>) - Evaluarea eficacității tratamentului(<i>caseta 24</i>)

**C.1.1. Algoritm de conduită și diagnostic al pacientului cu AF
la etapa prespitalicească**



C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea AF

Caseta 1. Clasificarea AF (OMS 1977)

Deficiența prelatentă de fier (Faza1)	Epuizarea rezervelor de fier în țesuturi, nivelul fierului de transport și a hemoglobinei sunt în normă Manifestările clinice lipsesc
Deficiența latentă de fier (Faza2)	Epuizarea rezervelor de fier și a fracției fierului de transport. Apar primele manifestări clinice de anemizare
Anemia fierodeficitară (Faza3)	Insuficiența de fier în organism și reducerea concentrației de hemoglobină Manifestările clinice includ sindromul anemic + sideropenic + alte manifestări cu dereglări trofice

Caseta 2. Clasificarea conform gradului de severitate

AF ușoară Hb - 120-91g/l (copil > de 6 ani)

Hb - 110-91g/l (copil < de 6 ani)

AF medie Hb - 90-71g/l

AF gravă Hb - 70-51g/l

C.2.2. Factorii de risc

Caseta 3. Factori de risc ai AF

- Nivel insuficient de fier în organism (dereglarea circulației sanguine fetoplacentare, hemoragii fetomaterne și fetoplacentare, sindromul transfuziei fetale în cazul sarcinii multiple, melena intrauterină, prematuritate, anemie gravă și de durată la gravidă, ligaturarea precoce sau tardivă a bontului ombilical, hemoragie intranatală în urma traumatismului prin intervenții obstetricale sau a anomaliei de dezvoltare a placentei și vaselor ombilicale)
- Necesități crescute a organismului în fier (prematuritate, copii cu masa corporală mare la naștere, copii în a doua jumătate a primului an de viață, adolescenți)
- Insuficiența de fier în alimentație (introducerea timpurie a alimentației artificiale, alimentație preponderent cu lapte de vaci sau capre, cu amestecuri neadaptate, făinoase, lactate sau dietă lacto-vegetariană, dietă neechilibrată)
- Pierderi de fier în urma hemoragiilor de diversă etiologie, dereglarea absorbției intestinale (maladii inflamatorii cronice ale intestinului, sindrom de malabsorbție) precum și metroragiile însemnate și îndelungate la fetițe
- Dereglarea metabolismului Fe în organism (dezechilibrul hormonal prepubertar și pubertar)
- Dereglarea transportului și utilizării Fe în organism (hipo și atransferinemia, enzimopatii, procese autoimune)
- Reabsorbția insuficientă a Fe în tractul gastrointestinal (stări agastrale și postrejecționale)
- Maladiile parazitare

Caseta 4. Grupuri de risc înalt

- Copii prematuri
- Copii din sarcină multiplă sau asociate cu gestoze, insuficiență feto-placentară, complicații ale patologiilor cronice la gravidă
- Copii cu dismicrobism intestinal și alergie alimentară
- Copii ce sunt alimentați artificial
- Copii cu creștere accelerată
- Copii cu hipotrofie
- Copii cu rahitism
- Copii frecvent bolnavi

C.2.3. Profilaxia

C.2.3.1 Profilaxia primară

Caseta 5. Profilaxia primară nespecifică

Antenatală(gravide):

- Alimentație echilibrată (cantitativ și calitativ)
- Plimbări la aer liber

Postnatală:

- Alimentație naturală cu implementarea complementului, a produselor ce conțin Fe în timp util (în deosebi copiilor din grupul de risc)
- Folosirea amestecurilor adaptate suplimentate cu Fe (la copii alimentați artificial)
- Respectarea regimului zilei, plimbări la aer liber
- Profilaxia și tratamentul rahitismului, hipotrofiei și altor patologii asociate la copii de vârstă fragedă
- Efectuarea lunară a analizei generale a sîngelui

Caseta 6. Profilaxia primară specifică

Antenatală:

- Tratamentul AF la gravide
- Suplimentarea aportului de fier prin preparate medicamentoase prolongate sau combinate (Fe+ polivitamine) gravidelor la prima sarcină începînd cu a II-a jumătate a sarcinii, gravidelor cu sarcină multiplă și celor la a doua sarcină (și mai mult) pe parcursul trimestrului II și III.

Postnatală:

- Copiilor prematuri în dependență de gradul prematurității se administrează preparate perorale de fier(sulfat de fier) în doză 3-5 mg/kg corp de la a 4-a săptămână de viață.
- Copiilor alimentați artificial și celor din grupul de risc se vor recomanda amestecuri adaptate îmbogățite cu fier începînd cu vârsta de 3-5 luni de viață, iar pentru prematuri începînd de la 1,5-2 luni de viață. Conținutul de fier în amestecuri va fi de 3-5-8 mg/l amestec în I jumătate a primului an de viață și de 10-14 mg/l amestec în a II jumătate a primului an de viață.
- Copiilor din grupul de risc (prematuri alimentați natural sau care nu au primit amestecuri adaptate îmbogățite cu fier , copii din sarcina multiplă, cu masa corporală mare la naștere, cu creștere accelerată) li se recomandă administrarea profilactică a preparatelor de fier. Doza zilnică de fier activ va constitui 2-3 mg/kg corp cu o durată de 1 lună și cu verificarea indicilor saguini.

Nota:

Profilaxia AF va fi efectuată cu preparate perorale care vor fi administrate zilnic.

C.2.3.2 Profilaxia secundară

Caseta 7. Profilaxia secundară

- Alimentație rațională
- alimentație naturală
- evitarea introducerii precoce (sub 4-5 luni) a alimentelor solide, cu efect nefavorabil asupra absorbției Fe
- când alimentația naturală nu e disponibilă, alimentația artificială - cu preparate de lapte praf îmbogățite cu Fe
- diversificarea cu preparate de carne (rata de asimilare a Fe de 20 de ori mai bună decât din vegetale), cereale, pireuri de fructe și legume îmbogățite cu Fe
- evitarea excesului de fitați, fosfați și săruri de calciu, cu efect inhibant asupra absorbției Fe
 - Petrecerea timpului la aer liber
 - Supravegherea la medicul de familie

C.2.4 Conduita pacientului cu AF

Caseta 8. Conduita pacientului cu AF

1. Stabilirea diagnosticului precoce de AF
2. Aprecierea gradului de severitate al AF
3. Indicarea tratamentului și școlarizarea pacientului
4. Monitoringul clinic și de laborator al pacientului
5. Controlul eficacității tratamentului indicat prin creșterea reticulocitelor la a 10-a a 14-a zi
6. Continuarea tratamentului până la stabilirea nivelului normal de Hb, cu scăderea ulterioară a dozei
7. Estimarea complicațiilor

Caseta 9. Procedurile de diagnostic în AF

- Anamneză
- Examen fizic complex
- Investigațiile de laborator obligatorii:
 - Ø Analiza generală a sângelui periferic (inclusiv reticulocite și trombocite)
 - Ø Determinarea conținutului și concentrației Hb într-un eritrocit
 - Ø Fe seric
 - Ø Capacitatea feroliantă (generală și latentă) a plasmei (la posibilitate)
 - Ø Coeficientul de saturației a transferinei (la posibilitate)
 - Ø Feritina serică (la posibilitate)
- Investigații paraclinice recomandabile

C.2.4.1 Anamneza

Caseta 10. Recomandări pentru culegerea anamnezei

- Evidențierea factorilor de risc
- Colectarea anamnezei antenatale, postnatale
- Debut insidios

C.2.4.2 Examenul fizic

Caseta 11. Regulile examenului fizic în AF

- Examen fizic complet
- Aprecierea stării generale
- Evidențierea semnelor clinice ale AF:
 - Ø Sindrom anemic: paloarea tegumentelor și a mucoaselor, dispnee, tahicardie, asurzirea zgomotelor cardiale, suflu sistolic funcțional la apex, fenomene neurastenice

- Ø Sindrom sideropenic (la copii de vârstă fragedă neînsemnat):
 - Modificări epiteliale (schimbări trofice ale pielii, unghiilor, părului, mucoaselor)
 - Perversiuni ale gustului (pica chlorotica) și a mirosului
 - Reacții vegeto-vasculare
 - Dereglări ale absorbției intestinale
 - Disfagie, dispepsie
 - Scăderea imunității locale

C.2.4.3 Investigatii paraclinice

Caseta 12. *Investigații paraclinice*

Investigații obligatorii:

- Analiza generală a sângelui periferic, inclusiv reticulocite, trombocite
- Fe seric
- Capacitatea feroliantă (generală și latentă) a plasmei (la posibilitate)
- Coeficientul de saturație a transferinei (la posibilitate)
- Feritina serică (la posibilitate)

Investigații recomandabile pentru evaluarea etiologiei și diagnostic diferențial

- Analiza biochimică a sângelui: bilirubina totală și fracțiile ei, ureea, creatinina, ALT, AST, LDH generală, ionii de K, Na, Ca
- Analiza generală a urinei
- ECG
- Echocardiografia
- Ultrasonografia abdominală
- Radiografia cutiei toracice
- Puncția medulară

1. **Analiza generală a sângelui:** Scăderea nivelului Hb, hipocromia, microcitoza, anizocitoza, poichilocitoza
2. **Fe seric nivel redus** <14μmol/l
3. **Capacitatea feroliantă (generală și latentă) a plasmei marită:** >63μmol/l (generală), >47μmol/l (latentă)
4. **Procentul de saturație a transferinei scăzută:** <17% (faza latentă), <15-16% (anemie fierodeficitară)
5. **Feritina serică scăzută** <10-12μg/l

C.2.4.4 Diagnosticul diferențial

Caseta 13. *Diagnosticul diferențial al AF*

- *Anemii carentiale (deficiența de proteine, vitamine)*
- *Anemii sideroacrestice*
- *Anemii hemolitice, aplastice*
- *Anemii în boli cronice*

Anemiile sideroacrestice se caracterizează prin:

- Hipocromia eritrocitelor
- Nivel înalt de Fe seric
- Creșterea saturației transferinei
- Creșterea numărului de sideroblaști în maduva osoasă

Anemii hemolitice:

- Hipocromia eritrocitelor
- Microcitoza eritrocitară
- Prezența eritrocitelor în formă de „tras în țintă”
- Prezența puntației bazofile a eritrocitelor
- Fe seric normal sau mărit
- Capacitatea feroliantă generală a plasmei redusă
- Reticulocitoza
- Creșterea moderată a bilirubinei indirecte
- Splenomegalia (nu este obligatorie)
- Lipsa eficacității tratamentului cu preparate de fier

Anemii din boli cronice:

- Hipocromie moderată
- Fe seric în limitele normei sau redus moderat
- Capacitatea feroliantă a plasmei normală sau scăzută
- Nivelul feritinei în ser mărit
- Cantitate mărită de sideroblaști în maduva osoasă
- Semne clinice și de laborator caracteristice unui proces activ (inflamator, tumoral)-febra, patologia organului corespunzător
- Lipsa efectului în urma administrării preparatelor de Fe

Tabelul.1 Principalele semne diferențial-diagnostice în anemiile hipocrome

	AF	Anemii sideroacrestice	Talasemia	Anemii din boli cronice
Fe seric	↓	↑ / N (rar)	↑ / N	N / ↓
Capacitatea feroliantă a plasmei	↑	↓ / N	↓	N / ↓
Feritina serică	↓	↑ / N	↑	↑
Reticulocite	N	N / ↑	↑	N / ↑
Eritrocite în formă de “tras în țintă”	posibil	posibil	Marcată	posibil
Punctație bazofila a eritrocitelor	lipsește	prezentă	Prezentă	lipsește
Conținutul protoporfirinei în eritrocit	↑	↓ / ↑*	↑ / N	↑ / N
Cantitatea de sideroblaști și siderociți	↓	↑	↑	↑
Bilirubina indirectă	N	N	↑	N
Semne ale hiposiderozei	prezente	lipsește	Lipsește	lipsește
Eficacitatea preparatelor de fier	prezentă	lipsește**	lipsește**	lipsește

Nota:

↑ - crescut; N – în limitele normei; ↓ - scăzut

* în cazul formelor ereditare conținutul porfirinei în eritrocite e scăzut, iar pentru intoxicația cu plumb e caracteristică creșterea concentrației de porfirină.

** preparatele de fier sunt contraindicate!

C.2.4.5. Criteriile de spitalizare

Caseta 14. Criteriile de spitalizare planică ale pacienților cu AF

- Copii până la 1 an
- Anemia grad II-III
- Caracterul necunoscut al anemiei

Caseta 15. Criteriile de spitalizare în SATI ale pacienților cu AF

- Starea gravă și reducerea exagerată a nivelului de Hb și a numărului de eritrocite (Hb < 60g/l, numărul de eritrocite < $2,5 \times 10^{12}$)

C.2.4.6 Tratamentul AF

Caseta 16. Principii de bază în tratamentul AF

- Recuperarea deficitului de fier este imposibilă fără preparate medicamentoase
- Prelucrarea termică și mecanică a alimentelor nu sporește absorbția fierului
- Terapia AF trebuie efectuată preferențial cu preparate de fier perorale
- Terapia AF nu se va întrerupe după restabilirea nivelului Hb și a numărului de eritrocite
- Hemotransfuziile în AF se vor efectua doar la indicații vitale

C.2.4.6.1. Tratamentul AF cu preparate perorale

Caseta 17. Avantaje ale terapiei perorale

1. Ridică nivelul Hb cu doar 2-4 zile mai târziu decât în cazul administrării parenterale
2. Preparatele perorale rareori induc reacții adverse substanțiale, spre deosebire de cele parenterale
3. Nu duc la dezvoltarea hemosiderozei în cazul stabilirii incorecte a diagnosticului

Caseta 18. Preparatele de fier indicate

- Monopreparate:
- Complex de hidroxid de Fe⁺⁺⁺ cu polimaltoză: sirop, soluție, comprimate.
- Clorură de fier: soluție, comprimate.
- Sulfat de fier: comprimate.
- Preparate combinate (Fe, Mn, Cu): soluție, comprimate.

Tabelul 2. Dozele

Vârsta	Dozele fierului elemental (activ)
< 5 ani	4-6 mg/kg/24ore
5-12 ani	75-100mg/24ore
12-18 ani	150-200mg/24ore

Caseta 19. Mod de administrare

- Terapia AF cu ajutorul preparatelor ce conțin sulfat fier va începe în doze egale cu $\frac{1}{4}$ - $\frac{1}{2}$ din doza terapeutică, cu atingerea treptată a dozei terapeutice în decurs de 7-14 zile (ținându-se cont de toleranța individuală a pacienților)
- Doza zilnică se împarte și se administrează în 2-3 prize
- Preparatele bivalente se recomandă a fi administrate cu 1 oră înainte de masă
- Administrarea preparatelor de fier nu vor fi luate cu ceai, lapte deoarece scad absorbția medicamentului
- Nu se recomandă administrarea concomitentă cu preparate de calciu, tetraciline, penicilamină
În dependență de vârstă se vor administra următoarele forme de livrare:

- Sirop, picături - copii de vârstă fragedă
 - Tablete, capsule - la copii mai mari de 5 ani și adolescenți
- Este utilă continuarea fieroterapiei pe parcursul a 2-3 luni de zile după normalizarea nivelului de hemoglobină. Doza de fier activ pentru 24 ore necesar va constitui 1/2 din cea terapeutică.

Tabelul 3. Durata tratamentului

ETAPELE	AF GR.1	AF GR.2	AF GR.3
1.Restabilirea nivelului Hb	1 lună	2 luni	3 luni
2.Restabilirea rezervelor de Fe	1 lună	2 luni	3 luni

C.2.4.6.2. Tratamentul AF cu preparate parenterale

Caseta 20. Indicații

- Stări după rezecția stomacului, intestinului subțire
- Sindrom de malabsorbție
- Colita ulcerosă nespecifică
- Enterocolită cronică
- Anomalii ale tractului gastrointestinal
- Esofagită cronică
- Intoleranța preparatelor perorale

Caseta 21. Contraindicații:

- Anemia aplastică
- Anemia hemolitică
- Hemosideroza, hemocromatoza
- Anemii sideroacrestice
- Talasemia
- Alte anemii ce nu sunt cauzate de deficiența de fier

Formule de calcul ale dozelor de preparate parenterale

Doza de cură cu preparate parenterale în AF:

$$\text{Cantitatea de Fe activ(mg)} = MC \times (78 - 0,35 \times Hb), \text{ unde}$$

MC-masa corporală(kg)

Hb-concentrția hemoglobinei copilului (g/l)

Doza de curăa remediului medicamentos:

$$\text{Cantitatea preparatului(ml)} = DCF / CFP, \text{ unde}$$

DCF- doza de cură a fierului(mg)

CFP-coținutul de fier(mg) în 1 ml de soluție de preparat

Tabelul 4. Dozele preparatelor parenterale

Vârsta	Dozele fierului elemental (activ)
1-12 luni	Pâna la 25mg/24 ore Fe activ
1-3 ani	25-40 mg/24 ore
>3 ani	49-50 mg/24 ore

Caseta 22. Mod de administrare a preparatelor parenterale

Preparatele de fier parenterale se recomandă a fi administrate 1 dată la 1-2 zile și la primele administrări se va introduce doză înjumătățită

Tabelul 5. Reacții adverse posibile în terapia AF

Reacții adverse	Administrare perorală	Administrarea parenterală
Febră	-	+
Prurit	+	+
Hiperemia pielii	+	+
Disritmii	-	+
Hematurie	-	+
Dermatita atopică	+	+
Șoc anafilactic	-	+
Abces în locul administrării	-	+
Grețuri, vomă	+	+
Inapetență	+	-
Diaree	+	+
Dureri în regiunea lombară	-	+
Hemosideroza organelor interne	-	+

C.2.4.6.3. Hemotransfuzii în AF

Hemotransfuziile de masă eritrocitară se fac rar și strict la indicații vitale.

Criteriile hemotransfuziei sunt:

scăderea Hb mai jos de nivelul critic și simptome de dereglări ale hemodinamicii centrale
șocul hemoragic, come preanemice, sindrom hipoxic.

În caz de hemoragii masive se pot efectua hemotransfuzii dacă nivelul Hb și Ht este mai ridicat decât cel critic.

Tabelul 6. Nivelul critic al Hb ca indice pentru efectuarea hemotransfuziei la indicații vitale (Sabalov N.P., 1996; Oski F.A., 1982; Miller D.R., 1984; Morray G.P., 1984)

Vârsta, tabloul clinic	Nivelul Hb(g/l)
Primele 24 ore	<130
a 2-6 zi cu dereglări respiratorii grave cu dereglări hemodinamice grave fără dereglări respiratorii și cardiovasculare	<130 <110-120 <100
a 7-28 zi cu dereglări respiratorii și cardiovasculare fără dereglări respiratorii și cardiovasculare	<100 <80
> 1 lună	<60

Nota:

La indicații vitale este efectuată transfuzia cu masă eritrocitară sau eritrocite deplasmate de leucocitizate în doze de 10-15 mg/kg. La copii de vârstă medie și adolescenți volumul eritocitar constituie 150-250 ml de substituție.

Perfuziile de sânge integru sunt interzise.

C.2.4.6.4. Terapie adițională**Caseta 23. Tratament adițional**

- Eubiotice-copiilor cu dereglări ale microbiocenozei intestinale
- Vitamina C 250-500 mg x2 ori pe zi, luate împreună cu preparatele de fier- în caz că nu este inclusă în medicamentul ce conține Fe

C.2.4.6.5 Controlul eficienței terapiei

Caseta 24. Indici ai efectivității terapiei administrate

- Ameliorarea stării pacientului
- Reticulocitoza la a 10-14 -a zi de la debutul tratamentului
- Restabilirea nivelului de Hb în 3-4 săptămâni
- Creșterea lunară a Hb cu 10-20 g/săptămână în primele 2-3 săptămâni, ulterior mai lent
- Normalizarea indicilor clinici și de laborator la sfârșitul cursului de tratament
- Normalizarea completă a tabloului eritocitar în 3-5 săptămâni de tratament
- Reconstituirea depozitelor la 1-3 luni de la inițierea terapiei marțiale

Caseta 25. Pronosticul

Evoluția și prognosticul anemiei feriprive sunt favorabile, cu condiția înlăturării cauzei generatoare. Formele ușoare au tendința la autocorecție prin creșterea absorbției fierului și reconstituirea rezervelor, realizabilă în condițiile unui aport adecvat de Fe.

Lipsa răspunsului la tratamentul cu Fe ridică problema:

- corectitudinii diagnosticului etiologic (asociere cu afecțiuni inflamatorii, boli hepatice sau renale etc.)
- justetei prescripției terapeutice (doza, calea de administrare, durata)
- respectării indicațiilor terapeutice;
- existenței unor boli asociate sau complicații nerezolvate (sângerare, enteropatie exsudativă și/sau hemoragică, malabsorbție, carență asociată de acid folic)

C.2.4.7. Supravegherea pacienților cu AF

Caseta 25. *Supravegherea pacienților cu AF*

- Pe parcursul tratamentului la fiecare 10-14 zile se vor efectua:
 - o Examenul clinic
 - o Analiza generală a sângelui (Hb, eritrocite, morfologia eritrocitelor, leucograma)
 - După normalizarea nivelului Hb în fiecare lună timp de 1 an se vor efectua :
 - o Examenul clinic
 - o Examenul de laborator (Hb, Eritrocite-număr și particularități morfologice, IC, reticulocite, leucograma)
 - Apoi trimestrial în următorii 3 ani se vor verifica:
 - o Hb, Eritrocitele, IC, reticulocitele, leucograma, feritina
 - Copii se scot de la evidență și se transferă din grupa a II-a de sănătate în grupa I după 1 an de la normalizarea indicilor clinici și de laborator
 - Toți copiii prematuri sunt supravegheați în primul an de viață
După normalizarea nivelului Hb în următoarele 2-3 luni se va continua fieroterapia (2-3 mg/kg) cu evaluarea lunară a rezultatelor înregistrate la:
 - examenul clinic;
 - examenul de laborator (Hb, eritrocite – număr și morfologie, IC, reticulocite, leucograma).Apoi, trimestrial, timp de 1 an, se vor verifica: Hb, eritrocite-le, IC, reticulocitele, leucograma, feritina.
- Copiii ce au urmat tratamentul se scot de la evidență și se transferă din grupul II în grupul I de sănătate după 1 an de la normalizarea indicilor clinici și de laborator.
- Toți copiii prematuri sunt supravegheați în primul an de viață.

Caseta 26. *Imunizarea pacienților cu AF*

Imunizarea copiilor cu AF se va efectua după normalizarea nivelului de Hb

C.2.4.8. Stările de urgență și complicațiile

Caseta 27. Stările de urgență ale AF În SATI vor fi internați copii cu șoc anemic, copiii primului an de viață și copiii cu Hb <60g/l

Caseta 28. Complicațiile

AF

- tulburări de creștere
- ritm cardiac accelerat sau neregulat
- retard fizic și mintal
- incidența crescută a intoxicației cu plumb (saturnism)
- susceptibilitate crescută la infecții

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D1. Instituțiile de AMP	Personal: <ul style="list-style-type: none"> - medic de familie; - asistenta medicului de familie
	Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none"> - tonometru - fonendoscop - electrocardiograf - panglică-centimetru - cântar - laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui, analizei generale a urinei, bilirubinei totale și fracțiilor ei
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> - Preparate de fier perorale
D2. Instituțiile consultativ-diagnostic	Personal: <ul style="list-style-type: none"> - medic pediatru - medic gastrolog - medic endocrinolog - medic psiholog - medic funcționalist - medic imagist - medic laborant - asistente medicale
	Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none"> - tonometru - fonendoscop - electrocardiograf - cabinet de diagnostic funcțional - ultrasonograf - laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui, analizei generale a urinei, ionogramei, indicilor biochimici (Bilirubina totală și fracțiile ei, Fe seric, conținutul și concentrația medie a Hb în 1 eritrocit, capacitatea feroliantă (generală și latentă) a plasmei, coeficientul de saturație a transferinei, feritina serică, ureea, creatinina, ALT, AST; LDH generală, Ca seric), coprogramei
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> - preparate de fier perorale - vitamina C - eubiotice
D.3 Secția de hematologie pediatrică a spitalelor republicane	Personal: <ul style="list-style-type: none"> - medic hematolog pediatru - medic funcționalist - medic imagist - medici laboranți - asistente medicale - acces la consultații calificate: pediatru, gastrolog, genetician, nefrolog, endocrinolog, alergolog

	Dispozitive medicale: <ul style="list-style-type: none">- este comun cu cel al secțiilor consultativ-diagnostice raionale, municipale și republicane- echocardiograf- seringi- laborator microbiologic și imuno hematologic
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none">- Preparate de fier pentru administrare perorală- Preparate de fier pentru administrare parenterală- componente sangvine eritrocitare- Vitamina C- Eubiotice- Remedii pentru tratamentul maladiilor concomitente

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

№	Scopurile protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Identificarea grupurilor vulnerabile către dezvoltarea AF și efectuarea profilaxiei primare	Ponderea copiilor caror li s-a efectuat profilaxia primară conform recomandărilor „Protocolului clinic național AF” pe parcursul unui an	Numărul de copii care au beneficiat de profilaxia primară a AF conform recomandărilor „Protocolului clinic național AF” pe parcursul unui an X100	Numărul total de copii supravegheați de către medicul de familie pe parcursul ultimului an
2.	Sporirea calității examinării clinice și paraclinice a pacienților cu AF	Ponderea pacienților cu AF cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu complet (în condiții de ambulator și staționar), conform recomandărilor „Protocolului clinic național AF” pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu AF cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu complet (în condiții de ambulator și staționar), conform recomandărilor „Protocolului clinic național AF” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu AF care se află în supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an
3.	Îmbunătățirea calității tratamentului pacienților cu AF	3.1 Ponderea pacienților cu AF care au primit tratament în condiții de ambulator conform recomandărilor „Protocolului clinic național AF” pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu AF care au primit tratament în condiții de ambulator conform recomandărilor „Protocolului clinic național AF” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu AF care se află în supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an.
		3.2 Ponderea pacienților cu AF care au primit tratament în condiții de staționar conform recomandărilor „Protocolului clinic național AF” pe parcursul unui an	Numărul de pacienți cu AF care au primit tratament în condiții de staționar conform recomandărilor „Protocolului clinic național AF” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu AF care au primit tratament în staționar pe parcursul ultimului an.

Ghidul părintelui pacientului cu Anemie fierodeficitară
Anemia fierodeficitară la copil
(ghid pentru părinții pacienților cu AF)

Introducere

Acest ghid descrie asistența medicală și tratamentul copiilor cu AF în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova. Aici se explică indicațiile, adresate familiilor copiilor cu AF și pentru cei care doresc să afle mai multe despre această afecțiune.

Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de îngrijire și tratament care trebuie să fie disponibile în Serviciul de Sănătate. Nu sunt descrise în detaliu maladia în sine sau analizele și tratamentele necesare pentru aceasta. Aceste aspecte le puteți discuta cu cadrele medicale, adică cu medicul de familie sau o asistentă medicală. În ghid veți găsi exemple de întrebări pe care le puteți adresa pentru a obține mai multe explicații. Sunt prezentate, de asemenea, unele surse suplimentare de informații și sprijin.

Indicațiile din ghidul pentru pacienți acoperă:

- modul în care medicii trebuie să stabilească dacă copilul are AF
- prescrierea medicamentelor pentru tratarea AF
- modul în care trebuie să fie supravegheat un pacient cu AF

Asistența medicală de care trebuie să beneficiați

Tratamentul și asistența medicală de care beneficiază copilul Dvs. trebuie să ia în considerare necesitățile și preferințele sale personale și aveți dreptul să fiți informat deplin și să luați decizii împreună cu cadrele medicale care vă tratează. În acest scop, cadrele medicale trebuie să vă ofere informații pe care să le înțelegeți și care să fie relevante pentru starea copilului Dvs. Toate cadrele medicale trebuie să vă trateze pe Dvs. și copilul Dvs. cu respect, sensibilitate și înțelegere și să vă explice simplu și clar ce sunt AF, care este prevalența lor, prognosticul și tratamentul cel mai potrivit pentru copilul Dvs.

Informația pe care o primiți de la cadrele medicale trebuie să includă detalii despre posibilele avantaje și riscuri ale tuturor tratamentelor.

Tratamentul și asistența medicală de care beneficiază copilul Dvs., precum și informațiile pe care le primiți despre acestea, trebuie să ia în considerare toate necesitățile religioase, etnice sau culturale pe care le puteți avea Dvs. și copilul Dvs. Trebuie să se ia în considerare și alți factori suplimentari.

Anemia feriprivă (fierodeficitară, lipsa de fier) este cea mai răspândită formă de anemie și probabil cea mai frecventă carență întâlnită în lume.

Copii sunt mai predispuși la anemie în perioadele de creștere rapidă când au nevoie de mai mult fier și nu întotdeauna îl primesc. Totuși anemia feriprivă (cu deficit de fier) este cauzată de o deficiență relativ severă care se dezvoltă în timp. Cele mai frecvente cauze ale anemiei feriprive sunt: alimentația deficitară și hemoragiile. Sugarii, a căror alimentație constă din produse lactate artificiale, obținute din lapte de vacă neîmbogățit cu Fe, sunt mai expuși decât cei alăptați de mamă, deoarece fierul din laptele de vacă se asimilează de 4-6 ori mai puțin decât din laptele matern.

Deoarece cauza unei anemii poate consta în diverse boli grave se recomandă consultarea unui medic. La copii, anemia carențială feriprivă poate antrena o întârziere de creștere. Anemia netratată poate cauza un retard fizic și mintal la copii, în domenii precum mersul sau vorbitul. În plus, anemia prin carență de fier este asociată cu o susceptibilitate crescută la infecții.

Diagnosticul de AF se stabilește în baza manifestărilor bolii, semne fizice pe care medicul le evidențiază în timpul examinării bolnavului, care pot fi confirmate prin examene suplimentare.

Factorii de risc care predispun la apariția AF sunt multipli și se apreciază dependent de sănătatea mamei, evoluția sarcinii, travaliului, sănătatea fătului, sănătatea copilului după naștere.

Instruire și echipament

Medicii de familie și asistentele medicale sunt instruiți cum să examineze un pacient cu AF.

Diagnosticarea AF. Medicul de familie va stabili diagnosticul de AF și va aprecia severitatea bolii în baza rezultatelor examenului clinic și rezultatelor investigațiilor paraclinice pe care le va indica obligator tuturor pacienților.

După obținerea rezultatelor testelor și analizelor medicul de familie trebuie să discute rezultatul cu Dvs. și să vă comunice modalitățile de tratament.

Tratamentul medicamentos. Dacă copilului Dvs. I s-a stabilit diagnosticul de AF, medicul evaluează gradul de afectare și criteriile de spitalizare. Odată stabilit, diagnosticul de AF indică inițierea imediată a tratamentului medicamentos.

Pacienții cu AF vor fi supravegheați și tratați conform recomandărilor prescrise de specialiști, conform gradului de AF, manifestărilor concomitente asociate Af, complicațiilor.

Precocitatea stabilirii diagnosticului și efectuarea tratamentului continuu și cu preparate de fier la copil va determina succesul terapiei administrate.

Tratamentul nemedicamentos. Medicul de familie și asistenta medicală trebuie să discute cu Dvs. alimentația și modul de viață a copilului Dvs. și să vă propună dieta ce va corespunde copilului Dvs și pe care Dvs veți avea posibilitatea de a o împlini în viață.

Întrebări despre medicamentele utilizate în AF

- ü Îmi puteți explica de ce ați ales să prescrieți acest tip de medicament copilului meu?
- ü Care este cauza suferinței copilului meu?
- ü Cum trebuie să mă comport cu copilul meu?
- ü Cum îi va ajuta medicamentul?
- ü Care sunt cele mai frecvente efecte secundare ale tratamentului? Există unele la mi-ar putea atrage atenția?
- ü Ce trebuie să fac dacă la copil apar efecte secundare? (trebuie să sun medicul de familie, de exemplu, să merg la secția de urgențe a unui spital?)
- ü Cât timp va dura tratamentul copilului meu?
- ü Există alte opțiuni de tratament?
- ü Ce se va întâmpla dacă voi alege să nu dau medicamentul copilului meu?
- ü Există vreo broșură despre tratament pe care pot să o primesc?

Întrebări despre evidența tratamentului

- ü Există diferite tratamente pe care aș putea să le încerc pentru copilul meu?
- ü Este necesar să schimb doza tratamentului curent?
- ü Când trebuie să mă programez la următoarea vizită?

Continuarea sau întreruperea tratamentului. Administrarea medicamentului poate fi întreruptă doar de medicul Dvs.

Medicul vă poate recomanda repetarea testelor de laborator, examenele paraclinice și imagistice, pentru a verifica starea copilului cu AF.

Bibliografie

1. Bamberg R., Occurrence and detection of Iron-deficiency anemia in infants and toddlers, *Clin Lab Sci.* 2008, 21(4):225-231.
2. Betsy Lozoff, Isidora De Andraca, Marcela Castillo, Julia B. Smith, Tomas Walter, and Paulina Pino, Behavioral and developmental Effects of Preventing Iron-Deficiency Anemia in Healthy Full-Term Infants, *Pediatrics*, Oct 2003; 112: 846 - 854.
3. Bogen DL, Krause JP, Serwint JR., Outcome of children identified as anemic by routine screening in an inner-city clinic. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2001;155 :366 –371.
4. Borgna-Pignatti C, Marselle M, Iron deficiency in infancy and childhood, *Pediatrics annals* 2008,37:329-334.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Recommendations to prevent and control iron deficiency in the United States, *MMWR Recomm Rep.* 1998;47 (RR-3):1–25
6. Chapparo C, setting the stage for childhealth and development, *The journal of nutrition* 2008, 138(12):2529-33.
7. Cook JD. Diagnosis and management of iron-deficiency anaemia. *Best Pract Res Clin Haematol* 2005; 18:319–332. Sullivan K., Mei Z., grummer-Strawn L, Parvanta I, Haemoglobin adjustment to define anaemia, *Tropical Medicine and International Health* 2008, 13(10):1267-71.
8. Debra L. Bogen, Anne K. Duggan, George J. Dover, and Modena H. Wilson, Screening for Iron Deficiency Anemia by Dietary History in a High-Risk Population, *Pediatrics*, Jun 2000; 105: 1254 - 1259.
9. Engstrom E.M., De Castro I.R., portela M., cardoso L.O., monteiro C.A., Effectiveness of daily and weekly iron supplementation in the prevention of anemia in infants, *Rev Saude Publica* 2008,42(5):786-95.
10. Faved S.B., Aref M.I., Fathy H.M. Abd El Davem S.m., Emar N.A., Maklof A., Shafik A, Prevalence of celiac disease, *Helicobacter pylori* and gastroesophageal reflux in patients with refractory iron deficiency anemia, *JTop Pediatr.* 2008, 54(1):43-53.
11. Ferrara M., coppola L., Coppola A., Capozzi L., Iron deficiency in childhood and adolescence: retrospective review, *Hematology* 2006, 11(3):183-6.
12. Paul L. Geltman, Alan F. Meyers, Supriya D. Mehta, Carlo Brugnara, Ivan Villon, Yen A. Wu, and Howard Bauchner, Daily Multivitamins With Iron to prevent Anemia in High-Risk Infants: A Randomized Clinical Trial, *Pediatrics*, Jul 2004; 114: 86 - 93.
13. Goddard A.F., James M.W., McIntyre A.S. and Scott B.B., Guidelines for the management of iron deficiency anaemia 2005
14. Hubbs-Tait, J. R. Nation, N. F. Krebs, and D. C. Bellinger, Neurotoxins, Micronutrients, and Social Environment: Individual and Combined Effects on Children's Development, *Psychological Science in the Public Interest*, December 1, 2005; 6(3): 57 – 121.
15. Jain Sh., Kamat D., Evaluation of microcytic anemia, *Clinical Pediatrics* 2009, 4(1)7-13.
16. J. C McCann and B. N Ames, An overview of evidence for a causal relation between iron deficiency during development and deficits in cognitive or behavioral function, *Am. J. Clinical Nutrition*, April 1, 2007; 85(4): 931 - 945.
17. K. G. Nead, J. S. Halterman, J. M. Kaczorowski, P. Auinger, and M. Weitzman, Overweight Children and Adolescents: A Risk group for Iron Deficiency, *Pediatrics*, July 1, 2004; 114(1): 104 - 108.



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Anemiile hemolitice la copil

Protocol clinic național

PCN-109

*Chișinău
2015*

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății nr. 1029 din 31.12.2015
cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Anemiile
hemolitice 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 Corcîmaru</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

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	3
PREFAȚĂ	3
A. PARTEA ÎNTRODUCTIVĂ	4
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	4
A.8. Definițiile folosite în document	5
A.9. Date epidemiologice	5
B. PARTEA GENERALĂ	6
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
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	14
C.2.3.4. Diagnosticul diferențial	15
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	19
C.2.5. Complicațiile AH	19
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	20
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	21
ANEXE	22
Anexa 1. Ghidul părintelui pacientului cu AH	22
BIBLIOGRAFIE	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

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), 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:

- 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);
- 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).

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. Data elaborării protocolului: mai 2010

Data ultimei revizuirii: 2015

A.6. Data reviziei următoare: 2017

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 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: fetițe 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 instituțiilor 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 intercurente 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 intercurente.· 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: Supravegherea pacienților cu AH se efectuează pe tot parcursul vieții (caseta 13)

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

Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia	<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	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 dezvoltarea

	<p>pentru dezvoltarea AHAI. Infecțiile intercurrente pot cauza recidive ale AHAI. Temperaturile joase, în cazurile AHAI cu anticorpi la rece, pot provoca crize hemolitice.</p>	<p>AHAI. Obligatori:</p> <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-PDH evitarea administrării medicamentelor (<i>caseta 3</i>)
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului de AH	<p><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</p>	<p>Obligatori:</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>)
2.2. Deciderea necesității spitalizării și/sau consultul specialiștilor		<p>Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> · În caz de urgență pacientul va fi spitalizat în mod urgent în unitatea de terapie intensivă. · Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 11</i>).
3. Tratamentul		
3.1. <i>Tratamentul medicamentos</i>		<p>Obligatori: Se efectuează doar în staționar. La nivel raional și municipal conform recomandărilor hematologului (<i>caseta 12</i>)</p>
4. Supravegherea	Scopul supravegherii este depistarea precoce a recidivelor	<p>Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Supravegherea pacienților cu AH se efectuează pe tot parcursul vieții (<i>caseta 13</i>)

B.3. Nivelul de staționar

Descriere (măsură)	Motivele (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizarea	Tratamentul corect al AH previne complicațiile	<p>Criterii de spitalizare în secții profil pediatric (raional, municipal):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacienții cu AH la recomandarea hematologului. <p>Secții hematologice (nivel republican)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toți pacienții cu AHAI idiopatică • Pacienții cu dificultăți în stabilirea diagnosticului (<i>caseta 11</i>)
2. Diagnosticul		
2.1 Confirmarea diagnosticului de AH		<p>Obligatori:</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 foia de observație care va conține obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> ü diagnosticul precizat desfășurat ü rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat ü 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.*)

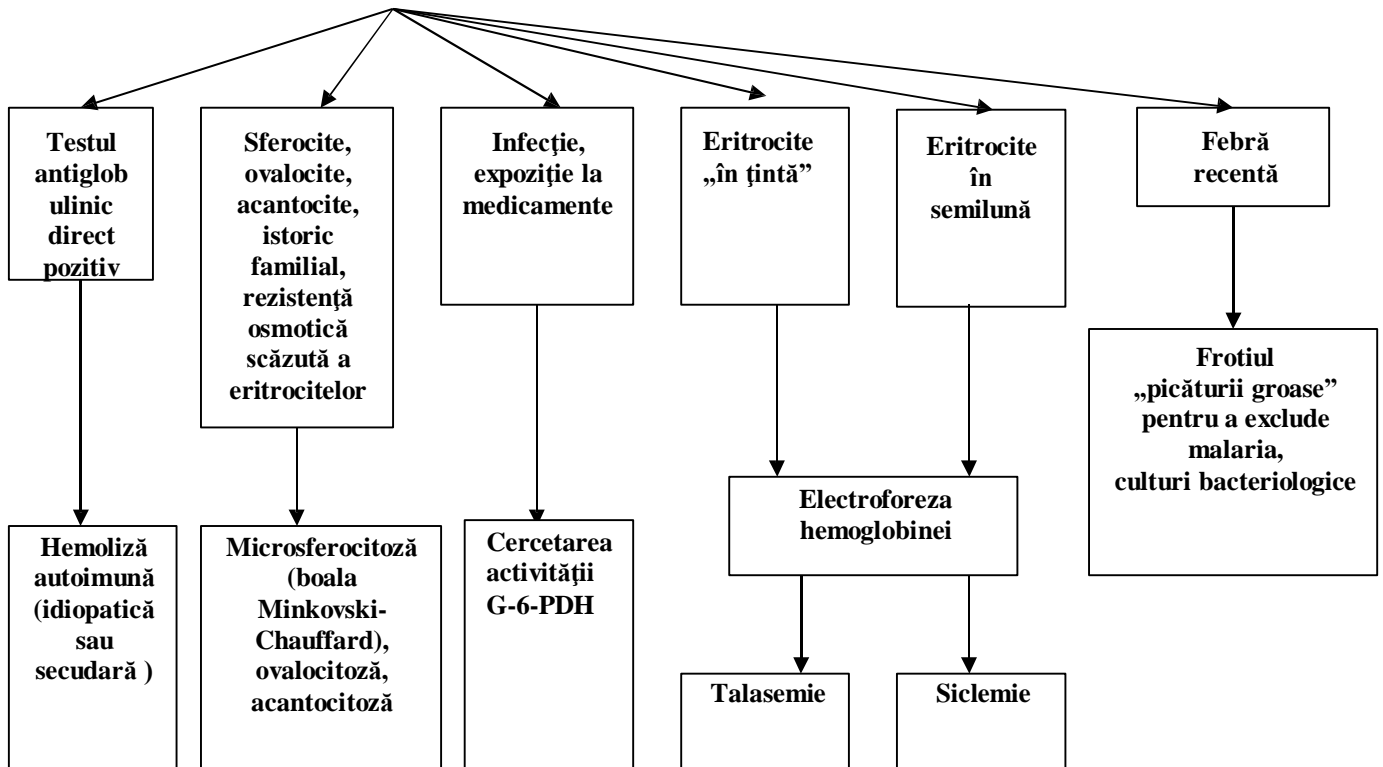
Evaluarea hemolizei:

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 (dereglaarea 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
Pamachina
- **Sulfanilamidele**
Sulfametoxazol
Sulfapiridina
Silfacetamid

Dapsona etc.

- **Alți agenți antibacteriali**

Nitrofuranele

Acidul nalidixic

Cloramfenicol

Ciprofloxacina

- **Analgezice/antipiretice**

Acidul acetilsalicilic

- **Antituberculoasele**

- **Altele**

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 (de către hematolog)
Testul antiglobulinic direct și indirect
Investigațiile pentru determinarea cauzei AH secundare
- Diagnosticul diferențial (*caseta 9*)

Recomandabil:

- Investigații suplimentare speciale (indicate de 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 stature-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 maladii 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 sîngelui 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 sînge
- 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 fermenților 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 esutului 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 anticorpii fixați pe membrane eritrocitelor. Testul antiglobulinic indirect depistează anticorpii 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 etapă:

- 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 de a constata caracterul hemolitic al icterului.

II 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 anselor 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 eritrocitar 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 (deregări 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 deregări 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.

• 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 eritrocitară 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, cînd 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.

• 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 plastică a valvelor cardiace, hemangiomatoză, 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 secundare 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

În scop de a micșora producerea anticorpilor antieritrocitari și de a supresa funcția macrofagilor se administrează corticosteroizi (prednisolon) 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. Peste 4-6 săptămâni de tratament doza de prednisolon se micșorează lent până la 15-20 mg/zi. Această doză se utilizează în decurs de 3-4 luni, ulterior se anulează cu micșorarea dozei treptat.

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 acesteia 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 săptămâni

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, Dipiridamol)
- Acid folic

În tratamentul AHAI cu anticorpi la rece e necesar de întreprins măsuri de încălzire a bolnavului. 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 deficiența de G-6-fosfatdehidrogenază este întreruptă imediat administrarea 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 deplasmalizat (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.

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 dispensării (indicațiile pentru anularea "D")
I	II	III	IV	V	VI
D.55 - D.59	<p>· Medicul de familie</p> <p>· <i>Pacienții cu AH până la vârsta de 1 an:</i></p> <p> ü Examinați 1 dată la 3 luni după debutul bolii;</p> <p> ü Supravegheați lunar.</p> <p>· <i>Pacienții cu AH cu vârsta între 1 și 3 ani:</i></p> <p> ü Examinați 1 dată la 6 luni;</p> <p> ü Supravegheați trimestrial.</p> <p>· <i>Pacienții cu AH cu vârsta între 3 și 18 ani:</i></p> <p> ü Examinați 1 dată pe an; Supravegheați o dată în 6 luni.</p> <p>Pediatrul - o dată în 3 luni;</p> <p>Hematologul: 1 dată în 3 luni, apoi 1 dată în 6 luni (internare la necesitate).</p> <p>Stomatologul- o dată la 6 luni.</p> <p>ORL-istul –o dată la 6 luni.</p>	<p>Analiza generală de sînge cu estimarea nr. de reticulocite:</p> <p>În caz de criză– 2 ori pe săptămână;</p> <p>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 fermentativi-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 PROTOCOLULUI

D1. Instituțiile de AMP	Personal: <ul style="list-style-type: none"> · medic de familie · asistenta medicală de familie · medic de laborator și laborant cu studii medii
	Aparataj, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> · 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 fracțiilor ei
	Medicamente: Prednisolon Antiagregante (Acid acetilsalicilic, Pentoxifilină, Dipyridamol)
D2. Instituțiile de asistență medicală specializată de ambulator (pediatrul)	Personal: <ul style="list-style-type: none"> · medic pediatru · medic imagist · medic laborant · asistente medicale · laborant cu studii medii în laboratorul clinic și biochimic
	Aparataj, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> · tonometru · fonendoscop · ultrasonograf · cabinet roentgenologic · laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui cu trombocite și cu reticulocite · laborator biochimic pentru determinarea bilirubinei, ALT, AST, indicilor biochimici
	Medicamente: Prednisolon Antiagregante (Acid acetilsalicilic, Pentoxifilină, Dipyridamol)
D.3 Secțiile specializate din cadrul spitalelor raionale, municipale și republicane	Personal: <ul style="list-style-type: none"> · medic pediatru · medic hematolog · medic funcționist · medic imagist · medici laboranți · asistente medicale · acces la consultații calificate: pediatru, genetician, oftalmolog, infecționist, nefrolog, endocrinolog
	Aparataj, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> · este comun cu cel al secțiilor consultativ-diagnostice raionale, municipale și republicane · laborator microbiologic și imunoematologic
	Medicamente: Prednisolon 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.

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, editia 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. Алексеев Н.А., Гематология детского возраста, Санкт-Петербург, Гиппократ, 1998
13. Баркаган З.С. / Геморрагические заболевания и синдромы, второе изд., Москва, Медицина, 1988
14. Воробьёв А.И., Руководство по гематологии. 1,2 т.б Москва, Медицина, 1985



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Vasculita hemoragică la copil

PCN-106

Chișinău 2015

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății nr. 1031 din 31.12.2015
cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Vasculita hemoragică 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>	IMȘC
<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

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	3
PREFAȚĂ	3
A. PARTEA ÎNTRDUCTIVĂ	4
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	4
A.8. Definițiile folosite în document	5
A.9. Date epidemiologice	5
B. PARTEA GENERALĂ	6
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
C. 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	10
C.1.1. Algoritm de conduită și asistență a pacientului cu hemofilie	10
C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	11
C.2.1. Clasificarea VH	11
C.2.2. Factorii de risc	11
C.2.3. Formele clinice ale VH	11
C.2.4. Conduita pacientului cu VH	13
C.2.4.1. Anamneza	13
C.2.4.2. Investigațiile paraclinice	14
C.2.4.3. Diagnosticul diferențial	14
C.2.4.4. Criteriile de spitalizare	15
C.2.4.5. Tratamentul VH	15
C.2.4.6. Complicațiile VH	16
C.2.4.7. Indicațiile pentru tratamentul chirurgical în VH	16
C.2.4.8. Supravegherea pacientului cu hemofilie	17
C.2.5. Pronosticul în VH	17
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL	18
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	18
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	18
D.3. Secțiile de hematologie, pediatrie și reabilitare ale spitalelor raionale, municipale și republicane	18
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	20
ANEXE	21
Anexa 1. Ghidul părintelui pacientului cu VH	21
BIBLIOGRAFIE	22

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AMP	Asistența medicală primară
AM	Asistența medical
ICȘDOSM și C IMșiC	Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului Institutul Mamei și Copilului
VH	Vasculita hemoragică
PHSh	Purpura Henoch-Schonlein
USG	Ultrasonografie
VSH	Viteza sedimentării hematiilor
Nr.	Număr
LCR	Lichid cefalorahidian
i/m	Intramuscular (administrare intramusculară)
s/c	Subcutanat (administrare subcutanată)
i/v	Intravenos (administrare intravenoasă)
CID	Sindromul coagulării intravasculare diseminate

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii cursului de pediatrie ai 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 VH 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:

Exemple de diagnostic clinic:

1. Vasculită hemoragică, forma cutanată, evoluție acută
2. Vasculită hemoragică, formă mixtă (cutanată, articulară, abdominală), evoluție acută
3. Vasculită hemoragică, formă mixtă (cutanată, abdominală, renală), evoluție recidivant-incontinuuă

A.2. Codul bolii (CIM 10): D 69.0

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);

Serviciile de asistență medicală prespitalicească (echipele AM specializate și profil general);

Secțiile de pediatrie, reanimare și terapie intensivă ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medici hematologi, pediatri, reanimatologi).

A.4. Scopurile protocolului:

1. Sporirea calității examinării clinice și paraclinice a pacienților cu VH
2. Îmbunătățirea calității tratamentului pacienților cu VH
3. Îmbunătățirea profilaxiei complicațiilor la pacienții cu VH

A.5. Data elaborării protocolului: mai 2010






Data ultimei revizuirii: 2015

A.6. Data următoarei revizuirii: 2018

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 IMȘIC
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	
Agencia Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Consiliul de Experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	

A.8. Definițiile folosite în document

Vasculita hemoragică sau purpura Henoch-Schonlein: vasopatie de etiologie infecto-alergică, determinată de inflamația hiperergică, aseptică și generalizată a vaselor sanguine de calibru mic, manifestată printr-un polimorfism clinic poliorganic (afectarea pielii, articulațiilor, organelor interne).

A.9. Date epidemiologice

VH este cea mai frecventă vasculită a copiilor. VH este tipică perioadei de copilărie, cu un vârf al incidenței între 3-10 ani, deși au fost remarcate cazuri și la adulți. Jumătate din cazuri apar înaintea vârstei de 5 ani. Băieții sunt de două ori mai frecvent implicați decât fetele.

Incidența bolii a fost estimată între 10-20,4 per 100.000 de copii. Adevărata incidență este probabil subestimată din cauza neadresărilor la medic.

B. PARTEA GENERALĂ

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

Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
1. Profilaxia	Riscul de a face VH crește la copiii cu infecții respiratorii acute repetate sau angini. Menținerea stilului sănătos de viață este benefică pentru copil.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none">Excluderea fumatului și alcoolismului părințilorFormarea cunoștințelor despre alimentația sănătoasă în familiile cu copii, limitarea consumului produselor alergice la copii.Exercițiu fizic zilnic pentru copii (călirea organismului)Sanarea focarelor de infecție cronică
2. Diagnosticul formelor clinice		
2.1 Confirmarea VH	Diagnosticarea precoce a VH permite inițierea timpurie a tratamentului adecvat și reducerea ratei de complicații	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none">Anamneza (caseta 4)Examenul obiectiv general și local (tabelul 1)Examenul paraclinic: hemoleucograma (cu estimarea nr. de trombocite), sumarul urinei Recomandabil: <ul style="list-style-type: none">Determinarea indicațiilor pentru consultul altor specialiști: pediatru, chirurg etc.
3. Tratamentul în condiții de ambulatory		
2.1. Tratamentul conservator la pacienții cu VH fără complicații	Notă: Tratamentul se va efectua obligatoriu sub controlul hemoleucogramei, sumarului de urină	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none">Regim de patRegim alimentar: consum de alimente bogate în vitamine, ușor asimilabile și cu potențial alergizant redus, cu limitarea condimentelor și produselor iritanteTratamentul (caseta 8)
2.3 Monitorizarea copiilor cu VH pe parcursul bolii	Notă: Monitorizarea se va efectua obligatoriu sub controlul hemoleucogramei (cu estimarea nr. de trombocite), și a sumarului de urină	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none">Peste 24 de ore (poate fi realizată și prin telefon)Peste 2 zile de la începutul tratamentuluiPeste 5 zile și peste 10 zile
3. Supravegherea	Se va efectua în comun cu medicul pediatru pe parcursul a 5 ani, în primul an după debutul bolii consultul hematologului o dată la trei luni	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none">Conform indicațiilor medicului de familie și medicului pediatru (caseta 11)

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (pediatrul)

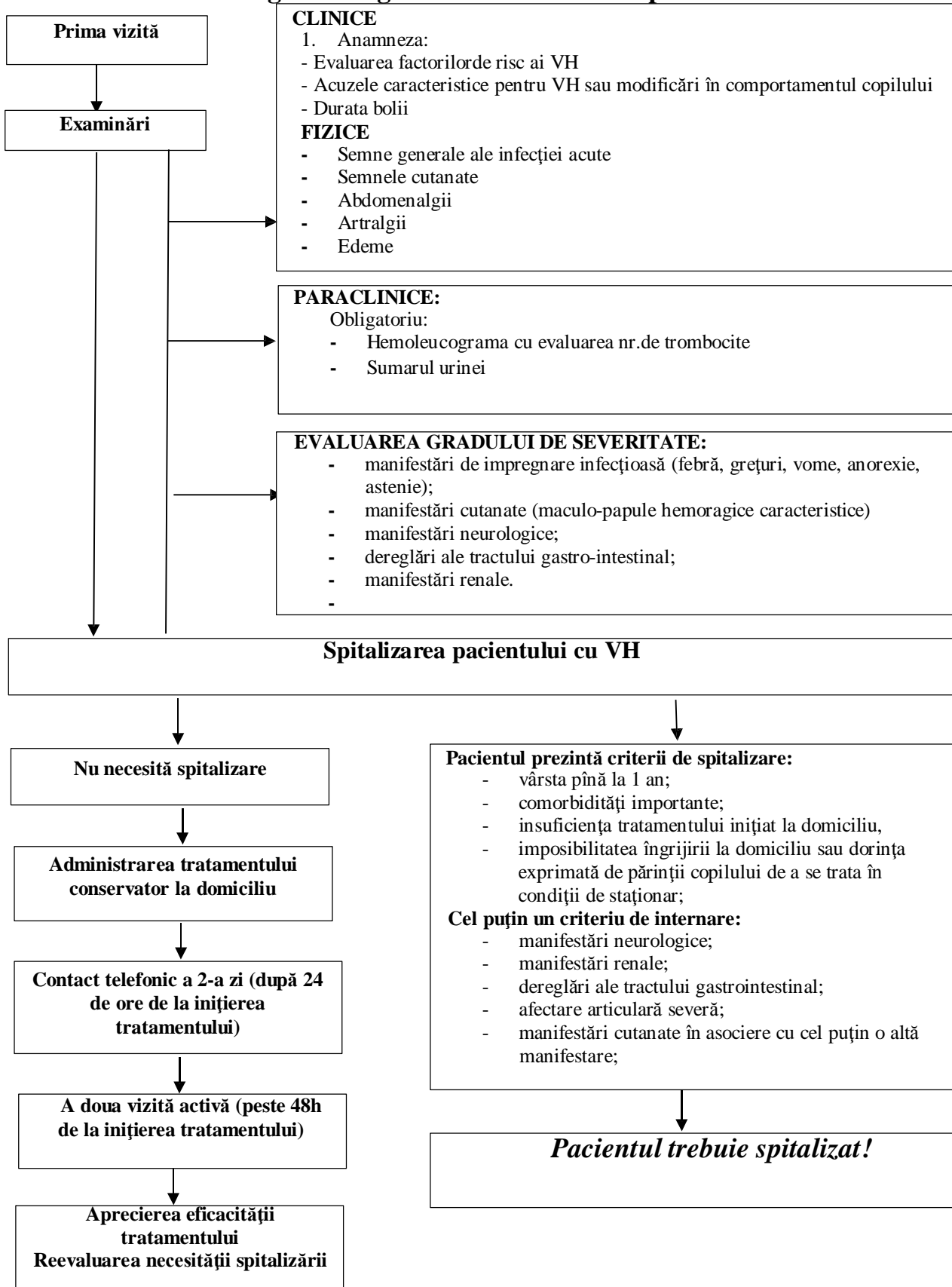
Descriere (măsuri)	Motivele (repere)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
--------------------	-------------------	---

1. Diagnosticul formelor clinice		
1.1 Confirmarea diagnosticului de VH și evaluarea complicațiilor	Anamneza și examenul obiectiv permit diagnosticarea VH. Investigațiile de laborator, paraclinice și imagistice se fac pentru a exclude complicațiile și pentru diagnosticul diferențial	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> - Anamneza (<i>caseta 4</i>) - Examenul obiectiv general și local (<i>tabelul 1</i>) - Examenul de laborator: hemoleucograma (cu estimarea nr. de trombocite), sumarul urinei și examenul sedimentului urinar, ureea și creatinina serică, reactanții de fază acută - Diagnosticul diferențial (<i>caseta 6</i>) - Evaluarea riscului de complicații (<i>caseta 9</i>) Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> - Consultația altor specialiști (<i>la necesitate</i>)
1.2. Evaluarea gradului de severitate a bolii și a riscului de complicații (<i>caseta</i>)		Obligator: <ul style="list-style-type: none"> - Estimarea indicațiilor pentru consultul altor specialiști: chirurgul, infecționistul etc. (<i>caseta10</i>).
1.3 Selectarea metodei de tratament: staționar versus ambulatoriu		<ul style="list-style-type: none"> - Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 7</i>)
2. Tratamentul în condiții de ambulatoriu		
2.1 Tratamentul conservator al pacienților cu VH, formele ușoare și medii	Tratamentul conservator la pacienți se indică cu scop de înlăturare a focarului de infecție și prevenire a complicațiilor	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> - Tratamentul (<i>caseta8</i>)
2.2 Monitorizarea copiilor cu VH pe parcursul bolii	Notă: Monitorizarea se va efectua obligatoriu sub controlul hemoleucogramei, sumarului de urină și a sedimentului urinar, probele biochimice	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> - Peste 24 de ore (poate fi realizată și prin telefon) - Peste 2 zile de la începutul tratamentului - Peste 5 și peste 10 zile
3. Supravegherea	Controlul obiectiv la o lună după tratament este necesar pentru prevenire complicațiilor	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> - Examenul obiectiv obligatoriu în dinamică (<i>caseta 1</i>) - Consultul hematologului o dată în trei luni după tratament pe parcursul primului an de supraveghere
B.3. Nivelul de staționar		
Descriere (măsurile)	Motivele (reper)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
1. Diagnosticul		
1.1 Confirmarea diagnosticului de VH și evaluarea complicațiilor	Anamneza și examenul obiectiv permit diagnosticarea VH. Investigațiile de laborator,	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> - Anamneza (<i>caseta 4</i>) - Examenul obiectiv general și local (

	paraclinice și imagistice se fac pentru a exclude complicațiile și pentru diagnosticul diferențial	<p><i>tabelul 1)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - Examenul de laborator: hemoleucograma (cu estimarea nr. de trombocite), sumarul urinei și examenul sedimentului urinar, proteina în 24 de ore în urină, analiza biochimică de sânge (ureea, creatinina, proteina generală obligator) - Diagnosticul diferențial (<i>caseta 6)</i> - Evaluarea riscului de complicații (<i>caseta 9)</i> <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Consultația altor specialiști (nefrolog, chirurg, neurolog, reumatolog etc.)
1.2 Selectarea metodei de tratament: conservativ versus chirurgical		<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluarea indicațiilor pentru tratament conservativ și pentru cel chirurgical (<i>caseta 10)</i>
2. Tratamentul		
2.1 Tratamentul conservativ	Este indicat în caz de VH Necomplicată	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Regim de pat - Regim alimentar: consum de alimente bogate în vitamine, ușor asimilabile și cu potențial alergizant redus, cu limitarea condimentelor și produselor iritante - Tratamentul (<i>caseta 8)</i>
2.1 Tratamentul chirurgical	Este indicat în caz de abdomen acut (invaginație intestinală)	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Evaluarea indicațiilor pentru tratamentul chirurgical (<i>caseta 10)</i> - Pregătirea preoperatorie - Intervenția chirurgicală - Conduita postoperatorie
3. Externarea nivel primar, tratament și supraveghere		<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Eliberarea extrasului din foia de observație cu indicații pentru medicul de familie: <ul style="list-style-type: none"> ü diagnosticul precizat desfășurat ü rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat ü recomandări explicite pentru părinți și medici (<i>anexa 1)</i>

C.1 ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1.1. Algoritm general de conduită al pacientului cu VH



C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1 Clasificarea VH

Caseta 1. Criteriile de clasificare a vasculitei hemoragice

Purpură palpabilă (obligator) și prezența cel puțin a unui semn din următoarele:

- Ø Durere abdominală difuză
- Ø Artrită (acută) sau artralgie
- Ø Afectare renală (hematurie și/sau proteinurie)
- Ø Orice biopsie (piele, rinichi) care arată depozitare predominantă de IgA

C.2.2 Factorii de risc ai VH

Caseta 2. Factorii de risc ai VH

- Ø Infecția respiratorie acută
- Ø Angina
- Ø Alergiile
- Ø Alte infecții cu febră
- Ø Vaccinările
- Ø Stresul
- Ø Supraefortul fizic
- Ø Unele medicamente

C.2.3 Formele clinice ale VH

Tabelul 1. *Particularitățile formelor clinice ale VH*

Forma	Manifestările clinice
Cutanată- E obligatorie și este semnul patognomonic.	Eruptii maculo-papuloase hemoragice, care nu dispar la presiune, de obicei repartizate simetric pe suprafețele extensorii ale membrelor, mai ales ale membrelor inferioare și pe suprafețele gluteale. Sunt remarcate cel mai frecvent dimineața, după somnul de noapte. De obicei nu apar pe trunchi și față. Sunt monomorfe, la început pot avea caracter de urticarie sau maculopapule. Pot fi pruriginoase. Foarte rar, la aproximativ 2 % din copii pot apărea erupții buloase, cu un conținut hemoragic.
Abdominală	Incidența raportată a implicării tractului gastrointestinal în VH este de 50-75 % cazuri, acuza cea mai frecventă fiind durerea abdominală colicativă. Simptomatologia mai include voma și hemoragiile gastrointestinale, inclusiv cele oculte. Hemoragiile gastrointestinale masive sunt rare, afectând aproximativ 2 % pacienți. De menționat că simptomele rezultă din edemul și hemoragia datorate vasculitei de la nivelul peretelui intestinal. Invaginarea intestinală este rară, dar potențial periculoasă pentru viața pacientului. Pancreatita și hidropsul vezicii biliare au fost de asemenea descrise.
Articulară	Artralgiile pot fi acuzele la debutul bolii în 15-25 % din cazuri, dar pe parcursul bolii acestea pot apărea la 80 % din pacienți. Artrita de obicei afectează articulațiile mari. Simptomele includ durere articulară, tumefacție, funcție articulară deteriorată. Chiar dacă pe parcursul bolii simptomatologia articulară poate imobiliza pacientul, artrita nu progresează în leziuni cronice, fiind temporară.
Renală	Incidența afectării renale variază larg, între 12-92 %, majoritatea datelor literaturii sugerând o afectare renală în aproximativ jumătate din cazuri. Afectarea renală este exprimată prin hematurie (micro/macrosopică), proteinurie, sindrom nefrotic sau nefritic și hipertensiune arterială fără leziuni renale atestate. Aceste simptome apar pe parcursul primelor patru săptămâni de boală în 75-80 % din cazuri cu afectare renală. La trei luni de la debutul acestei forme afectarea rinichilor se atestă în 100 % din cazuri. În 1 % cazuri afectarea renală va trece în insuficiență renală cronică cu pronostic sever.
Neurologică	Simptomele neurologice sunt rare. Acestea includ cefalee, modificări psihice (dispoziție labilă, apatie, hiperactivitate), foarte rar convulsii, hematom subdural, hemoragie subarahnoidiană, hemoragie intracerebrală și chiar neuroinfecții.

Mixtă	Include simptomele a cel puțin două din formele expuse anterior.
Forme rare	Foarte rar pot fi afectați plămânii (hemoragii pulmonare, pneumonii interstițiale), iar la băieții scrotul, cu simptomele orhitei.

Tabelul 2. **Clasificarea VH după Баркаган 3.C.**

VARIANTELE	PARTICULARITĂȚI PATOGENETICE ȘI CLINICE
I. FORME PATOGENETICE	
1. Forma de bază a VH <ul style="list-style-type: none"> · <i>Fără majorări semnificative ale complexelor immune circulante în plasmă</i> · <i>Cu majorări semnificative ale complexelor immune circulante în plasmă</i> 	Fără trombocitopenie, angeita leucocitoclastică este neexprimată
2. Forma necrotică a VH	Angeită leucocitoclastică exprimată, necroze cutanate
3. Forme cu crioglobulinemie și/sau paraproteinemie <ul style="list-style-type: none"> · <i>Cu urticarie și edeme</i> · <i>Fără urticarie și edeme</i> · <i>Forme secundare în cadrul limfoamelor maligne, mielomului multiplu, leucozelor, bolilor de sistem</i> 	Nivel înalt al imunoglobulinei M, crioglobulinemie, sindrom Raynaud
4. Forme mixte	
II. FORME CLINICE	
<ul style="list-style-type: none"> · Cutanată: simplă, necrotică, cu urticarie și edeme · Abdominală · Renală (inclusive cu sindrom nefrotic) · Mixte 	
III. VARIANTELE EVOLUTIVE	
Fulminantă, acută, recidivantă, trenantă, cronică: persistentă cu acutizări (rare, frecvente)	
IV. GRADUL DE ACTIVITATE	
Scăzut, moderat, înalt, foarte înalt	
V. COMPLICAȚII	
Ocluzie intestinală, perforație intestinală, peritonită, pancreatită, sindromul CID, tromboze și infarcte ale organelor interne, inclusiv cerebrale	

C.2.4 Conduita pacientului cu VH

Caseta 3. Pași obligatorii în conduita pacientului cu VH

1. Evaluarea factorilor de risc în scop de formare a grupului de risc și de implementare a măsurilor de profilaxie.
2. Stabilirea precoce a diagnosticului
3. Investigarea obligatorie pentru determinarea afectărilor viscerale cu eventuale complicații
4. Alcătuirea schemei de tratament în funcție de forma maladiei, severitate, termenele de adresare primară.
5. Monitorizarea evoluției bolii, îndeosebi a implicării renale în cadrul maladiei, precum și a eficacității tratamentului

C.2.4.1 Anamneza

Caseta 4. Acuzele copilului cu VH (relatarea părinților la copiii mici)

- Eruptii maculo-papuloase hemoragice;
- Abdomenalgii de diferită localizare, vome cu zaț de cafea sau scaun cu sânge;
- Cefalee, vertij, dereglări de comportament;
- Modificarea ritmului urinării sau a aspectului urinei;
- Edeme;
- Artralгии;
- Febră.

Notă: Frecvent VH se declanșează după suportarea unei infecții respiratorii acute vaccinare sau după o angină, astfel că la culegerea anamnezei acest episod trebuie concretizat.

C.2.4.2. Investigații paraclinice

Caseta 5. Investigații paraclinice

Teste pentru supravegherea evoluției bolii:

- Hemoleucograma, trombocitele, VSH, sumarul urinei, examenul sedimentului urinar, ureea și creatinina serică

Notă: Testele se efectuează obligatoriu la nivel de AMP și specializată. Ureea și creatinina se determină după posibilități.

Teste și proceduri pentru determinarea implicării în proces a organelor interne și pentru efectuarea diagnosticului diferențial:

- Biochimia serică (ALT, AST, bilirubina totală și fracțiile ei, reacția cu timol, fosfataza alcalină, proteina totală, reactanții de fază acută ai inflamației).
- Coagulograma (timpul de coagulare, timpul de recalcificare a plasmei activate, timpul tromboplastinei parțial activate, indicele protrombinic, fibrinogenul seric, produșii de degradare ai fibrinei).
- Imunoglobulinele serice, în special Ig A, anticorpii antinucleari, complementul C3, CIC
- Hemocultura.
- Analiza bacterioscopică, biochimică și bacteriologică a LCR.
- USG organelor interne.
- Radiografia articulară (la necesitate).
- Electrocardiografia.
- Ecocardiografia.

Notă: VH nu poate fi diagnosticată sau confirmată prin metode paraclinice. Rezultatele de laborator sunt utile pentru excluderea altui diagnostic clinic, aprecierea gradului de severitate al maladiei sau a complicațiilor VH.

C.2.4.3. Diagnosticul diferențial

Caseta 6. Diagnosticul diferențial al VH

În funcție de prezentarea clinică, este necesar de efectuat diagnosticul diferențial cu următoarele maladii:

- Ø Meningococcemia, infecția meningocică
- Ø Purpura trombocitopenică
- Ø Abdomen acut chirurgical: invaginația intestinală, perforație intestinală, infarct intestinal
- Ø Endocardita bacteriană
- Ø Sindromul Churg-Strauss
- Ø Crioglobulinemia mixtă esențială
- Ø Artrita reumatoidă
- Ø Poliarterita nodoasă
- Ø Orhita sau torsiunea de testicul
- Ø Abuzul fizic

Notă:

1. Excluderea infecției meningococice și a meningococemiei se va face prin examinarea LCR, hemocultura, consultul medicului infecționist
2. Excluderea purperei trombocitopenice se face prin estimarea nr. de trombocite în analiza generală a sângelui, trombocitopenia- aprecierea funcțiilor trombocitare.
3. Diferențierea abdomenului acut chirurgical: USG organelor abdominale și consultația chirurgului.
4. Diferențierea de endocardita bacteriană: ecocardiografia, electrocardiografia și hemocultura.
5. Diferențierea de bolile reumatologice : hemoleucograma, radiografia cutiei toracice, biopsia țesutului afectat, nivelul autoanticorpilor și complementului C3, C4 , consultația reumatologului.
6. Diferențierea cu torsiunea de testicul: consultația chirurgului
7. În cazul suspectării abuzului fizic va fi implicat în lucrul cu pacientul și familia acestuia asistentul social

C.2.4.4. Criteriile de spitalizare**Caseta 7. Criteriile pentru spitalizare în VH**

- Ø Semne clinice și paraclinice de glomerulonefrită, sindrom nefrotic sau funcție renală deteriorată
- Ø Simptome articulare severe
- Ø Durere abdominală severă
- Ø Hemoragie gastrointestinală
- Ø Simptome neurologice
- Ø vârstă pînă la 1 an
- Ø comorbidități importante ale copilului
- Ø insuficiența tratamentului inițiat la domiciliu
- Ø imposibilitatea îngrijirii la domiciliu sau dorința exprimată de părinții copilului de a se trata în condiții de staționar

C.2.4.5. Tratamentul**Caseta 8. Principiile tratamentului VH**

- Ø Regim de pat pe durata perioadei eruptive, apoi regim cruțător (evitarea maximală a efortului fizic)
- Ø Regim alimentar: consum de alimente bogate în vitamine, ușor asimilabile și cu potențial alergizant redus, cu limitarea condimentelor și produselor iritante
- Ø Tratament medicamentos:
 - carbolen
 - preparate desensibilizante
 - preparate antipiretice- Paracetamol 15-20 mg/kg/priză per os la febră peste 38,5 grade Celsius
 - preparate dezagregante- Dipyridamol 1,5-6 mg/kg/24 de ore divizat în 2-3 prize per os
 - heparină local, subcutanat în doza de 100 -120UA /kg/24 de ore divizată în 4 prize
 - glucocorticosteroizi (în formele mixte, evoluția acută, formele de gravitate medie și severă a bolii)-Prednisolon 1mg-1.5/kg corp per os, uneori ajunge pînă la 2 mg/kg/24h, nu mai mult de 60 mg/zi în prima săptămână, cu scăderea ulterioară a dozei câte 5 mg/săptămână
- Ø Tratament intervențional (plasmafereză, hemodializă)- la necesitate.
- Ø Tratament chirurgical – abdomen acut chirurgical

Tabelul 3. Managementul manifestărilor clinice ale VH [13]

Manifestările VH	Managementul
Purpură și artrită Durere abdominală	Tratament simptomatic și AINS Tratament simptomatic și corticosteroizi per os pe durată scurtă
Orice durere abdominală cu grețuri sau vomă Afectare scrotală sau testiculară	Tratament simptomatic și corticosteroizi intravenos
Sindrom nefrotic	Tratament simptomatic și corticosteroizi per os pe durată scurtă
Nefrită rapid progresivă	Tratament simptomatic și pulse-terapie intravenoasă cu corticosteroizi
Hemoragie pulmonară	Tratament simptomatic, corticosteroizi și imunosupresive, plasmafereză curativă Tratament simptomatic, corticosteroizi și imunosupresive, plasmafereză curativă

Notă: De elecție în terapia cu corticosteroizi este prednisolonul în doză de 1 mg/kg corp per os.

C.2.4.6 Complicațiile VH

Caseta 9. Complicațiile VH

- Ø Insuficiență renală
- Ø Hemoragie gastrointestinală
- Ø Invaginație intestinală
- Ø Infarct intestinal
- Ø Apendicită acută
- Ø Hidrops al vezicii biliare
- Ø Hemoragie pulmonară
- Ø Efuzie pleurală
- Ø Hepatosplenomegalie
- Ø Infarct de miocard
- Ø Convulsii
- Ø Mononeuropatii
- Ø Hemoragii
- Ø Necroze ale extremităților

C.2.4.7 Tratamentul chirurgical

Caseta 10. Complicațiile VH care necesită tratament chirurgical

- Ø Infarctul intestinal
- Ø Invaginația intestinală
- Ø Perforația intestinală
- Ø Apendicita acută
- Ø Hemoragia gastrointestinală masivă
- Ø Hidropsul vezicii biliare

C.2.4.8 Supravegherea pacienților cu VH

Caseta 11. Supravegherea pacienților cu VH					
Diagnoza (cifrul conform CIM-X)	Frecvența supravegherii MF și a specialiștilor	Investigații paraclinice (pe durata perioadei de evidență)	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
D69.0	<p>Medicul de familie 1 dată în 2 săptămâni – primele 2 luni; 1 dată în lună – următoarele 6 luni; apoi 1 dată în 3 luni până la abandonarea evidenței.</p> <p>Pediatrul 1 dată în 3 luni.</p> <p>Hematologul: 1 dată în 3 luni în primul an de evidență, apoi 1 dată în 6 luni în al doilea an de evidență, în următorii 3 ani- o dată pe an (internare la necesitate).</p> <p>Stomatolog – 1 dată în 6 luni;</p> <p>ORL – 1-2 ori pe an;</p>	<p>Sumarul urinii 1 dată în lună timp de 6 luni, apoi 1 dată în 3 luni.</p> <p>Urina la proteină în 24 ore : peste 10-14 zile după însănătoșire; în caz de infecții intercurrente</p> <p>Sumarul sângelui 1 dată în lună timp de 3 luni.</p> <p>Urea, creatinina, β-lipoproteide 1 dată în 6 luni, în formele cu afectare renală o dată în 3 luni.</p> <p>USG sistemului urinar 1 dată în 6 luni pe durata perioadei de evidență.</p>	<p>Starea generală, diureza, edeme, TA, focare cronice de infecție, starea sistemului osos, gastrointestinal, tegumentele, curba ponderală (îndeosebi în tratamentul cu corticosteroizi); În urină – densitatea, proteinele, leucocitele, eritrocitele; Sângele periferic – Hb, VSH, trombocitele, leucocitele; În ser – proteina generală, urea, creatinina, β-lipoproteide.</p>	<p>Continuarea tratamentului de bază indicat de hematolog (extras);</p> <p>Dieta № 7 – excluderea produselor picante, sare, se reduce rata proteinelor până la 1-1,2 gr/zi din conținutul celor animale – timp de 6 luni; În remisie – Masa № 5</p> <p>Sanarea focarelor de infecție cronică – tonzilectomie (după indicații), după cel puțin 4 săptămâni de la dispariția semnelor clinice și paraclinice.</p>	<p>II – grupa de risc (după 6 luni de evoluție satisfăcătoare a manifestărilor clinice și indicii normali de laborator);</p> <p>Eliberare de la cultura fizică și contraindicarea vaccinării pe toată durata aflării la evidență</p> <p>Sănătos – scoaterea de la evidență – după 5 ani de evoluție satisfăcătoare a manifestărilor clinice și indicii de laborator.</p>

C. 2.5. Pronosticul VH

Caseta 12. Pronosticul VH

- Ø VH este în general o boală auto-limitantă, cu un pronostic bun
- Ø Aproximativ o treime din pacienți vor avea o recurență a bolii în următoarele luni, uneori chiar ani
- Ø Pacienții cu afectare renală de la debut sunt cei mai predispuși la recurențe ale VH, care cel mai frecvent au loc în primele 4 luni de la debutul bolii
- Ø Pronosticul este sever la pacienții cu afectare renală de la debut care dezvoltă insuficiență renală pe parcurs. Se estimează că aproximativ 1 % din pacienții cu afectare renală vor dezvolta pe parcurs insuficiență renală cronică
- Ø Mai predispuși la insuficiență renală cronică sunt pacienții care din debut au avut sindrom nefrotic, insuficiență renală acută, hipertensiune arterială și deficit de factor XIII

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

D1. Instituțiile de AMP	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> - medic de familie - asistenta medicului de familie
	<p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> - tonometru - fonendoscop - laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui, analizei generale a urinei, ureei, creatininei
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - carbolen - Preparate desensibilizante - Preparate antipiretice - Preparate anticoagulante - glucocorticosteroizi
D2. Instituțiile de asistență medicală specializată de ambulator (pediatrul)	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> - medic de familie - pediatru - medic chirurg - medic infecționist - medic imagist - medic laborant - asistente medicale
	<p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> - tonometru - fonendoscop - laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui, analizei generale a urinei, electroliților, indicilor biochimici (creatininei, ureei serice, proteinei generale și fracțiile ei), coagulograma, coprograma, - ultrasonograf - cabinet radiologic
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> - carbolen - Preparate desensibilizante - Preparate antipiretice - Preparate dezagregante - Heparină - Glucocorticosteroizi - La necesitate antibiotice, antivirale, antiparazitare
D.3 Secțiile specializate din cadrul spitalelor raionale, municipale și republicane	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> - pediatru - hematolog - nefrolog - medic chirurg - medic infecționist - neurolog - reumatolog - medic imagist - medic laborant - asistente medicale

Aparataj, utilaj:

- tonometru
- fonendoscop
- laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sângelui, analizei generale a urinei, ionogramei, indicilor biochimici (creatininei, ureei serice, proteinei generale), coagulograma, coprograma,
- ultrasonograf
- cabinet radiologic
- laborator microbiologic și imuno hematologic

Medicamente:

- carbolen
- preparate desensibilizante
- preparate antipiretice
- preparate dezagregante
- heparină
- glucocorticosteroizi
- plasmafereză curativă

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

№	Scopurile protocolului	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A spori calitatea diagnosticării și a tratamentului vasculitei hemoragice la copil	1.1. Ponderea copiilor cu VH examinați și tratați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Vasculita Hemoragică la copil</i> , în condiții de ambulatoriu pe parcursul unui an	Numărul de copii cu VH examinați și tratați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Vasculita Hemoragică la copil</i> , în condiții de ambulatoriu pe parcursul unui an x 100	Numărul total de copii cu VH aflați la evidența medicului de familie și hematologului pe parcursul ultimului an
2.	A reduce numărul de complicații în cadrul VH	2.1 Ponderea copiilor cu vasculită hemoragică, care au dezvoltat complicații pe parcursul unui an	Numărul de copii cu vasculită hemoragică, care au dezvoltat complicații pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de Copii cu VH care se află în supravegherea medicului de familie și hematologului pe parcursul ultimului an.
3.	Sporirea numărului de pacienți cu VH supravegheați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Vasculita Hemoragică la copil</i>	3.1 Ponderea copiilor cu diagnosticul de VH, care au fost supravegheați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Vasculita Hemoragică la copil</i>	Numărul de copii cu VH care au fost supravegheați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Vasculita Hemoragică la copil</i> pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de copii cu VH care se află în supravegherea medicului de familie și medicului hematolog pe parcursul ultimului an

Anexa 1. Informație pentru părinți

Vasculita hemoragică este inflamația vaselor sanguine de calibru mic. Cauzele acestei maladii sunt necunoscute, deși se cunosc unii factori de risc cum ar fi: infecțiile respiratorii acute, alergiile, vaccinările, stresul.

Vasculita hemoragică poate apărea la orice vârstă a copilăriei și chiar la adulții tineri, dar mai frecvent sunt afectați copiii între 3 și 10 ani.

Simptomele principale sunt erupțiile maculo-papuloase hemoragice care mai frecvent apar pe membrele inferioare, durerile abdominale și articulare, modificarea culorii și cantității urinei. Alte semne majore sunt febra, durerile de cap, amețelile, hemoragiile de diversă localizare. Maladia poate afecta orice organ.

Până la o treime din copii vor avea recurențe ale bolii, iar unii chiar și complicații, iată de ce este foarte important de a beneficia de supravegherea medicului de familie și medicului hematolog.

De obicei maladia este tratată fără a lăsa careva complicații. Rar unii copii pot avea complicații ale acestei boli, dintre care cea mai gravă este insuficiența renală. Adresarea la timp la medicul de familie sau hematolog și începerea unui tratament corect precoce reduce șansele ca aceste complicații să apară.

O importanță deosebită pentru însănătoșirea copilului au măsurile de profilaxie și sanitar-igienice:

- sanarea tuturor focarelor de infecție (cariu dentară, tonsilită cronică, sinusită cronică etc.)
- călirea organismului (gimnastică, masaj, hidroterapie, aeroterapie)
- respectarea regimului rațional de muncă și odihnă
- respectarea regimului dietetic (excluderea produselor alergice, dietă individualizată conform toleranței copilului).

BIBLIOGRAFIE

1. Bayrakci US, Effect of early corticosteroid therapy on development of Henoch-Schonlein Purpura, 2007, *J. Nephrolgy* 20:406-409
2. Coppo R, Andrulli S et al. Predictors of outcome in Henoch-Schonlein nephritis in children and adults, *Am. J Kidney Did*, 2006;47:993-1003
3. Dudley J, Smith G, Llewellyn-Edwards A et. al. Randomised placebo controlled trial to assess the role of early prednisolone on the development and progression of Henoch-Schonlein Nephritis, *Paediatric Nephrology* 2007; 22:1457 (abstract 270)
4. Haycock G. The nephritis of Henoch-Schonlein Purpura. In: *Oxford Textbook of clinical nephrology*, Oxford University Press, 1998:858-77
5. Gardner-Medwin JMM, Dolezalova P., Cummins, et. al., Incidence of Henoch-Schonlein Purpura, Kawasaki disease and rare vasculitides in children of different ethnic origins, *Lancet* 2002; 360:1197-202
6. Gedalia A. Henoch- Schonlein Purpura, *Current Rheumatology Rep.* 2004; 6:195-202
7. Huber AM, King J et al. A randomized, placebo-controlled trial of prednisone in early Henoch-Schonlein Purpura, 2004, *BMC Med* 2:7
8. Kawasaki Z et. al. Clinical and pathological features of children with Henoch-Schonlein purpura nephritis: risk factors associated with poor prognosis, *Clinical Nephrology* 2003; 60:153-60
9. Mills JS, Michel BA, Bloch DA, et. al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Henoch-Schonlein Purpura. *Arthritis Rheum* 1990;33:1114-21
10. Ostergaard JR, Storm K. Neurologic manifestations of Henoch-Schonlein Purpura, *Acta Paediatrica Scand.*, 2003, 80: 339-42
11. Ozen S., Ruperto N et al. EULAR/PreS endorsed consensus criteria for the classification of childhood vasculitides. *Ann Rhem Dis* 2006; 65:936-41
12. Scharer K, Ruder H et el. Clinical outcome of Henoch-Schonlein Purpura nephritis in children, 1999, *Pediatric Nephrology* 13:816-823
13. Trepani S, Micheli A, Grisolia F, et. al. Henoch-Schonlein Purpura in childhood: epidemiological and clinical analysis of 150 cases over a 5 year period and review of literature. *semin Arthritis Rheum* 2005;35:143-53
14. Алексеев Н.А., Гематология детского возраста, Санкт-Петербург, Гиппократ, 1998
15. Баркаган З.С. / Геморрагические заболевания и синдромы, второе изд., Москва, Медицина, 1988
16. Воробьев А.И., Руководство по гематологии. 1, 2 т.б Москва, Медицина, 1985



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Purpura trombocitopenică idiopatică (imună) la copil

PCN-107

*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. 1032 din 31.12.2015
cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Purpura trombocitopenică
idiopatică (imună) 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>	IMȘC
<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 Corcimar</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>	Agencia 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

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	3
PREFAȚĂ	3
A. PARTEA ÎNTRODUCTIVĂ	3
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	5
B. PARTEA GENERALĂ	6
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	9
C. 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	11
C.1.1. Algoritm diagnostic în purpura trombocitopenică idiopatică	11
C.1.2. Algoritm terapeutic în purpura trombocitopenică idiopatică	12
C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	13
C.2.1. Clasificarea PTI	13
C.2.2. Factorii de risc	13
C.2.3. Profilaxia	13
C.2.4. <i>Screening</i> -ul în PTI	14
C.2.5. Conduita pacientului cu PTI	14
C.2.5.1. <i>Anamneza</i>	14
C.2.5.2. <i>Examenul fizic</i>	14
C.2.5.3. <i>Manifestările clinice</i>	15
C.2.5.4. <i>Investigațiile paraclinice</i>	15
C.2.5.5. <i>Diagnosticul diferențial</i>	16
C.2.5.6. <i>Criteriile de spitalizare</i>	16
C.2.5.7. <i>Tratamentul PTI</i>	16
C.2.5.8. <i>Supravegherea pacientului cu PTI</i>	20
C.2.6. Complicațiile PTI	21
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL	21
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	21
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	21
D.3. Secțiile de hematologie, pediatrie și reabilitare ale spitalelor raionale, municipale și republicane	22
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	23
ANEXE	24
Anexa 1. Ghidul părintelui pacientului cu PTI	24
BIBLIOGRAFIE	25

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AMP	asistența medicală primară
AM	asistența medicală
ICȘDOSMșiC	Institutul de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului
SH	secția hematologie
SATI	secția anestezie și terapie intensivă
PTI	purpură trombocitopenică idiopatică
PcPTI	persoană/pacient cu purpură trombocitopenică idiopatică
MT	masă trombocitară
GCS	glucocorticosteroizi
CS	citostatice
SE	splenectomie
AGS	analiza generală a sângelui
TC	timp de coagulare
TS	timp de sângerare
RC	retracția cheagului
TTPA	timpul de tromboplastină parțial activată
TP	timp de protrombină
TT	timp de trombină
IM	intramuscular (administrare intramusculară)
IV	intravenos (administrare intravenoasă)
AINS	antiinflamatoare nesteroidiene

PREFAȚĂ

Protocolul clinic național 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 de Cercetări Științifice în Domeniul Ocrotirii Sănătății Mamei și Copilului.

Protocolul clinic național este elaborat în conformitate cu Ghidurile internaționale actuale privind purpura trombocitopenică idiopatică (imună) la copii și va servi drept bază pentru elaborarea Protocoalelor clinice instituționale.

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

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Purpură trombocitopenică idiopatică (imună)

Exemple de diagnostic clinic:

1. Purpură trombocitopenică idiopatică, evoluție acută, forma uscată, gravitate medie.
2. Purpură trombocitopenică idiopatică, evoluție acută, forma umedă, gravă.
3. Purpură trombocitopenică idiopatică, evoluție cronică, frecvent recidivantă, forma umedă, gravă.
4. Purpură trombocitopenică idiopatică, evoluție acută, forma uscată, remisiune clinică.

A.2. Codul bolii (CIM 10):

D 69 – Purpură trombocitopenică idiopatică (Imună)

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);

- Instituțiile/Centrele consultative (medici pediatri, hematologi);
- Asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, medici pediatri și medici hematologi);
- Secțiile de pediatrie ale spitalelor raionale și municipale (medici pediatri).
- Secția hematologie a IMSP ICȘDOSMȘiC (medici hematologi)

A.4. Scopurile protocolului:

1. Depistarea precoce a pacienților cu PTI
2. Ameliorarea calității examinării clinice și paraclinice a pacienților cu PTI
3. Ameliorarea calității tratamentului pacienților cu PTI


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

Purpura trombocitopenică idiopatică (imună) – diateză hemoragică, determinată de distrucția accelerată a trombocitelor de către celulele marcofagale, în special cele splenice și tradusă clinic prin semne de afectare a hemostazei primare (sindrom hemoragic de tip peteșial-macular).

A.9. Date epidemiologice

PTI este cea mai frecventă cauză a trombocitopeniei la copil și adolescent, constituind până la 3/4 din toate purpurile trombocitopenice.

Incidența anuală este de aproximativ 1 caz la 10.000 copii. Se observă o incidență crescută primăvara. În aproximativ 60% cazuri de PTI boala debutează după o infecție virală, dintre care în aproximativ 15% cazuri de natură specifică (rujeolă, rubeolă, varicelă, mononucleoză infecțioasă, oreion, gripă).

Sunt mai frecvent afectați copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 7 ani, cu un peak între 2 și 4 ani, când predomină formele acute. În formele acute distribuția pe sexe este egală. Formele cronice afectează mai frecvent fetele, sex-ratio fiind de 3:1. Factorii de risc pentru dezvoltarea PTI cronice includ vârsta la debutul bolii mai mare de 10 ani, debutul insidios, genul feminin.

B. PARTEA GENERALĂ

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

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară	Metode de profilaxie primară specifică la moment în PTI nu există. Profilaxia primară nespecifică.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Măsuri de profilaxie primară specifică nu există Prevenirea infecțiilor virale Respectarea regulilor de vaccinare a copiilor
1.2. Profilaxia secundară	Prevenirea recăderilor PTI	<ul style="list-style-type: none"> Prevenirea infecțiilor virale la copii cu PTI Respectarea regulilor de vaccinare a copiilor cu PTI (caseta 34) Evitarea AINS Activitatea de iluminare sanitară în familiile cu PcPTI (casetele 3, 4, 33, 34, 35, anexa 1)
2. Screening-ul	<ul style="list-style-type: none"> Screening primar în PTI nu se efectuează. 	<ul style="list-style-type: none"> Metode de <i>sreening</i> în PTI nu există.
3. Diagnosticul		
3.1. Suspectarea diagnosticului	<ul style="list-style-type: none"> Semne clinice sugestive: <ul style="list-style-type: none"> Sindromul hemoragic de tip peteșial-macular specific Hemoragii cutanate la majoritatea pacienților Hemoragii nazale și/sau gingivale la aproximativ 1/3 dintre pacienți Diagnosticul de PTI necesită <i>investigații paraclinice de laborator și instrumentale</i> pentru confirmare 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Anamneza (caseta 8) Examenul clinic (caseta 9) Examenul paraclinic (casetele 11, 12) Consultația hematologului Diagnosticul diferențial (caseta 14) Evaluarea severității bolii (casetele 1, 2) Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> Consultația altor specialiști (la necesitate)
3.2. Decizia despre consultația specialistului și/sau spitalizării	<ul style="list-style-type: none"> În baza tabloului clinic diagnosticul de PTI poate fi suspectat, dar nu și confirmat Diagnosticul de PTI necesită <i>investigații paraclinice de laborator și instrumentale</i> pentru confirmare 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Pacienții suspecti la PTI obligatoriu vor fi trimiși la consultația hematologului, care va decide necesitatea spitalizării (caseta 15). În caz de urgență pacientul va fi spitalizat în mod urgent în SATI (caseta 15)
4. Tratamentul		
4.1. Tratamentul nemedicamentos	Evitarea infecțiilor virale, a utilizării AINS, precum și respectarea regulilor de vaccinare permit controlul bolii și evitarea recăderilor ei	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Regim de protecție Evitarea AINS, carbenicilinei, nitrofuranelor Respectarea regulilor de vaccinare (caseta 34)

4.2. Tratamentul medicamentos	Tratamentul medicamentos prevede inducerea și menținerea remisiunii, precum și tratamentul complicațiilor. În faza manifestărilor hemoragice este indicat acidul ε-aminocapronic. Corticosteroizii sunt medicamentul de primă linie în inducerea remisiunii. În cazul ineficienței GCS se consideră splenectomia. Dacă combinația GCS+SE nu permite controlul bolii, se vor lua în considerație citostaticele. CS recomandate sunt: Ciclofosfamida sau Vincristina sau Azothioprina.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Respectarea și supravegherea tratamentului prescris de către medicul hematolog • Profilaxia complicațiilor la pacienții splenectomiați (<i>caseta 24</i>) • Supravegherea eventualelor complicații, inclusiv postsplenectomie (<i>caseta 35</i>) • Supravegherea efectelor adverse a medicamentelor (<i>casețele 22, 26</i>)
3. Supravegherea	Se va efectua în comun cu medicul hematolog-pediatru și pediatru	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Conform indicațiilor hematologului-pediatru (<i>casețele 32, 33, 34</i>)

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

Descriere (<i>măsuri</i>)	Motive (<i>reper</i>)	Pași (<i>modalități și condiții de realizare</i>)
1. Profilaxia	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenirea apariției de cazuri noi de PTI în familiile cu risc sporit pentru această patologie • Prevenirea recăderilor PTI 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Informarea medicilor de familie și pediatrilor despre grupele de risc pentru recăderile și cronizarea PTI (<i>casețele 30, 31</i>) • Măsurile profilactice a recăderilor frecvente la PcPTI (<i>caseta 4, 34</i>) • Activitatea de iluminare sanitară în familiile cu PcPTI (<i>casețele 32, 33, 34</i>)
2. Diagnosticul		
2.2. Suspectarea și confirmarea diagnosticului	<ul style="list-style-type: none"> • Semne clinice sugestive: <ul style="list-style-type: none"> - Sindromul hemoragic de tip peteșial-macular specific - Hemoragii cutanate la majoritatea pacienților - Hemoragii nazale și/sau gingivale la aproximativ 1/3 dintre pacienți • Diagnosticul de PTI necesită <i>investigații paraclinice de laborator și instrumentale</i> pentru confirmare 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>caseta 8</i>) • Examenul clinic general (<i>caseta 9</i>) • Examenul paraclinic obligatoriu (<i>casețele 11, 12</i>) • Diagnosticul diferențial (<i>caseta 14</i>) Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Consultația altor specialiști (la necesitate) • Examenul paraclinic recomandat de către acești specialiști
2.2. Deciderea necesității spitalizării și/sau consultul specialiștilor	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul de PTI necesită <i>investigații paraclinice de laborator și instrumentale</i> pentru confirmare 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • În caz de urgență pacientul va fi spitalizat în mod urgent în SATI (<i>caseta</i>)

	<ul style="list-style-type: none"> • Vor fi spitalizate persoanele care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare 	<p>15).</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea criteriilor de spitalizare (caseta 15).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos la domiciliu	Evitarea infecțiilor virale, a utilizării AINS, precum și respectarea regulilor de vaccinare permit controlul bolii și evitarea recăderilor ei	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regim de protecție • Evitarea AINS, carbenicilinei, nitrofuranelor • Respectarea regulilor de vaccinare (caseta 34)
3.2. Tratamentul medicamentos la domiciliu	Conform recomandărilor medicului hematolog-pediatru	<p>Obligatoriu:</p> <p>La apariția hemoragiei, adresare imediată la SH pentru inițierea precoce a terapiei hemostatice</p>
4. Supravegherea	PcPTI forma acută se află la supraveghere pe o durată de 5 ani. PcPTI forma cronică le este indicată supravegherea permanentă de către medicul hematolog pentru evaluarea evoluției bolii și depistarea precoce a complicațiilor.	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reevaluarea periodică a evoluției bolii • Informarea părinților/copilului și colaborarea cu Autoritățile Tutelare Locale privind alocațiile sociale de stat și respectarea drepturilor copiilor cu dizabilități. În conformitate cu actele normative emise de Ministererele de resort

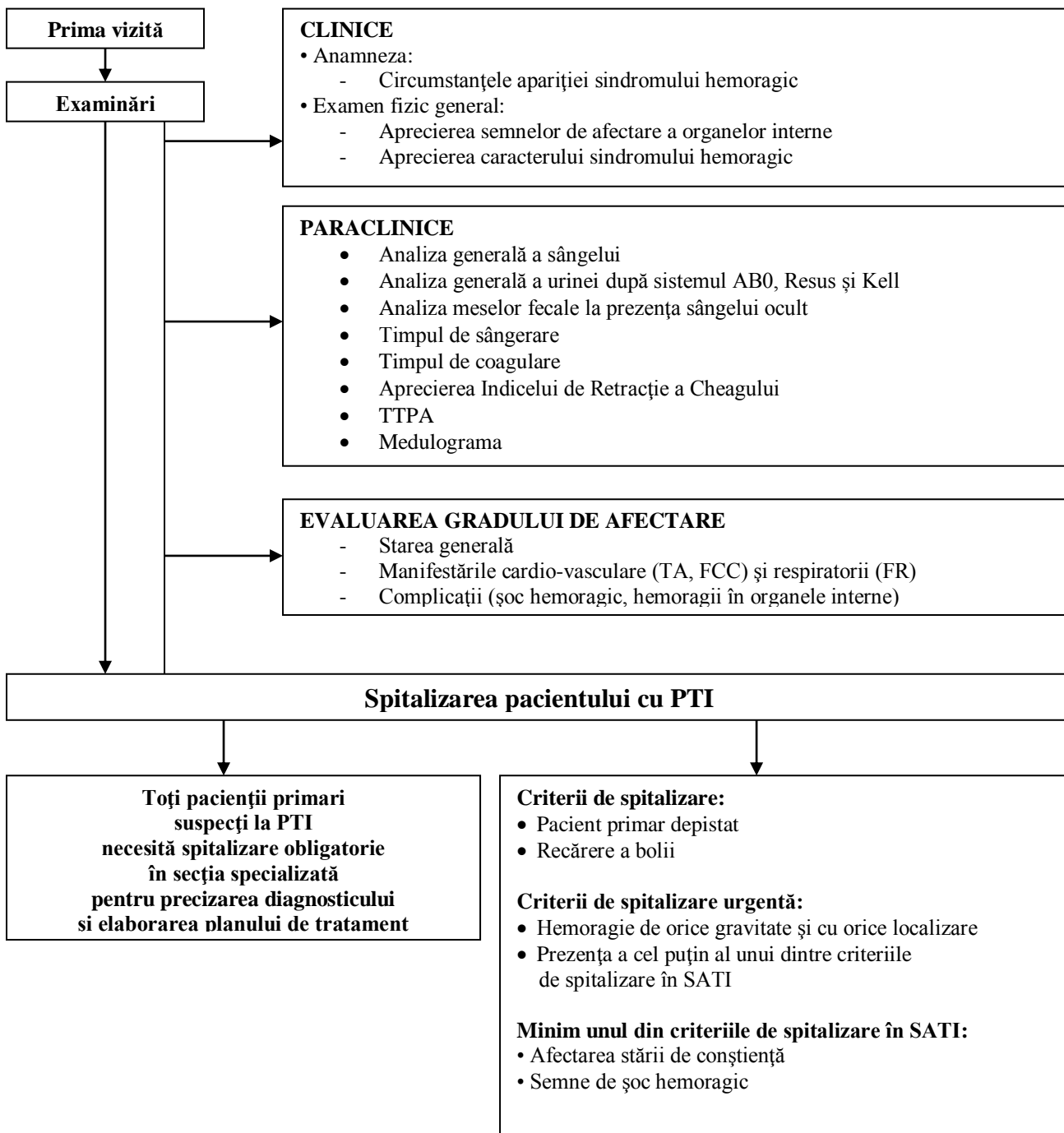
B.3. Nivelul de staționar

Descriere	Motivele	Pașii
1. Spitalizare	<ul style="list-style-type: none"> • Doar tratamentul de prevenire a recăderilor poate fi realizat cu succes la domiciliu (sub supravegherea medicului de familie) • Vor fi spitalizate persoanele care prezintă cel puțin un criteriu de spitalizare 	<ul style="list-style-type: none"> • Criterii de spitalizare <i>Secție Hematologie (caseta 15)</i>
2. Diagnosticul		
2.1 Confirmarea diagnosticului	<ul style="list-style-type: none"> • Semne clinice sugestive: <ul style="list-style-type: none"> - Sindromul hemoragic de tip peteșial-macular specific - Hemoragii cutanate la majoritatea pacienților - Hemoragii nazale și/sau gingivale la aproximativ 1/3 dintre pacienți • Diagnosticul de PTI necesită <i>investigații paraclinice de laborator și instrumentale</i> pentru confirmare 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (caseta 8) • Examenul fizic (caseta 9) • Examenul de laborator și imagistic obligatoriu (casetele 11, 12) • Diagnosticul diferențial (caseta 14) <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consultația altor specialiști (la necesitate) • Examine de laborator și imagistice suplimentare recomandate de către acești specialiști
3. Tratamentul		
3.1 Tratamentul nemedicamentos	Măsuri generale de hemostază (repaus la pat, pungă cu gheață)	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Regim de protecție • Evitarea AINS, carbenicilinei,

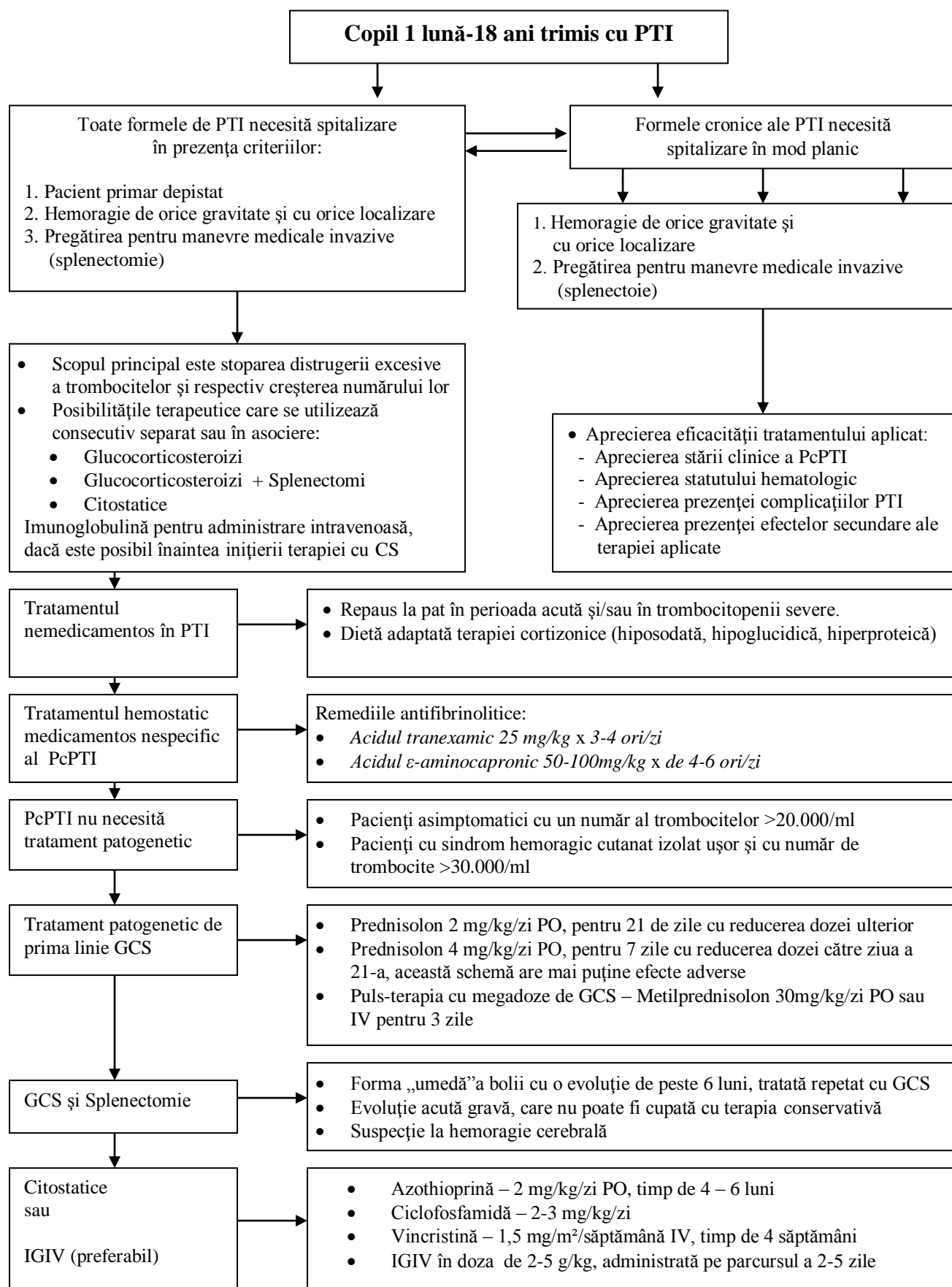
<p>3.2. Tratamentul medicamentos</p>	<p>Tratamentul medicamentos prevede inducerea și menținerea remisiunii, precum și tratamentul complicațiilor. În faza manifestărilor hemoragice este indicat acidul ϵ-aminocaproic. Corticosteroizii sunt medicamentul de primă linie în inducerea remisiunii. În cazul ineficienței GCS se consideră splenectomia. Dacă combinația GCS+SE nu permite controlul bolii, se vor lua în considerație citostaticele. CS recomandate sunt: Ciclofosfamida sau Vincristina sau Azothioprina. În cazurile cu hemoragii severe este indicat tratamentul de substituție cu CPL. Pacienții splenectomiați necesită măsuri de prevenție a complicațiilor consecutive acestei intervenții.</p>	<p>nitrofuranelor</p> <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Respectarea și supravegherea tratamentului prescris de către medicul hematolog-pediatru • Tratament de substituție la necesitate (<i>caseta 27</i>) • Profilaxia complicațiilor la pacienții splenectomiați (<i>caseta 24</i>) • Supravegherea eventualelor complicații, inclusiv postsplenectomie (<i>caseta 32</i>) • Supravegherea efectelor adverse a medicamentelor (<i>casetele 22, 26</i>)
<p>4. Externarea</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Durata aflării PcPTI în staționar poate fi de de 3-6-8 săptămâni, în funcție de activitatea bolii și eficacitatea tratamentului. • În unele cazuri PTI poate evolua spre orma cronică • Externarea pacientului se recomandă după cuparea completă a sindromului hemoragic și ameliorarea stării clinice și hematologice a PcPTI. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea criteriilor de externare: <ul style="list-style-type: none"> • cuparea completă a sindromului hemoragic • ameliorarea stării clinice • ameliorarea <i>status</i>-ului hematologic a PcPTI • Eliberarea extrasului din foia 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 • Informarea părinților/copilului și colaborarea cu Autoritățile Tutelare Locale privind alocațiile sociale de stat și respectarea drepturilor copiilor cu dizabilități. În conformitate cu actele normative emise de Ministererele de resort

C. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C. 1.1. Algoritm diagnostic în PTI



C. 1.3. Algoritm terapeutic în PTI



C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea PTI

Caseta 1. *Clasificarea clinică a PTI*

- **După evoluție:**
 - PTI acută, cu o durată de până la 6 luni de la debut
 - PTI cronică, cu o durată de mai mult de 6 luni de la debut, cu variantele:
 - cu recidive rare
 - cu recidive frecvente
 - continuu recidivantă
- **După faza evoluției:**
 - acutizare – prezent sindromul hemoragic și trombocitopenia
 - remisie clinică – absența sindromului hemoragic, dar este prezentă trombocitopenia
 - remisie clinico-hematologică – absența sindromului hemoragic și a trombocitopeniei
- **După tabloul clinic:**
 - forma „uscată” – cu hemoragii doar la nivelul tegumentelor
 - forma „umedă” – cu hemoragii și la nivelul mucoaselor (epistaxis, gingivoragii, etc.)

Caseta 2. *Clasificarea după severitatea evoluției PTI*

- ușoară, numărul trombocitelor în AGS $>60 \times 10^6/l$
- moderată, numărul trombocitelor în AGS cuprins între 20×10^6 și $60 \times 10^6/l$
- severă, numărul trombocitelor în AGS $<20 \times 10^6/l$

C.2.2. Factori de risc în PTI

Caseta 3. Factori de risc în PTI și cei care pot induce recăderea bolii

- Predispoziția ereditară
- Infecții virale frecvente
- Încălcarea regulilor de administrare a vaccinurilor
- Vârsta preșcolară
- Sexul feminin (la adolescenți)

C.2.3. Profilaxia PTI

Caseta 4. *Profilaxia PTI*

Măsurile profilactice primare specifice în PTI nu sunt disponibile.

Măsurile profilactice nespecifice sunt orientate spre evitarea infecțiilor virale acute și respectarea regulilor de vaccinare.

Măsurile de profilaxie a recăderilor includ:

- Respectarea regimului și tratamentului prescris de către medicul hematolog
- Regim de protecție
- Evitarea AINS, carbenicilinei, nitrofuranelor
- Respectarea regulilor de vaccinare (*caseta 34*)

C.2.4. Screening-ul în PTI

Caseta 5. *Obiectivele procedurilor de diagnostic în PTI*

- Screening-ul primar al PTI nu există.
- Supravegherea PcPTI prevede evaluarea severității bolii în baza numărului de trombocite și gradului de manifestare a sindromului hemoragic și monitorizarea răspunsului la tratament.

C.2.5. Conduita pacientului cu PTI

Caseta 6. Obiectivele procedurilor de diagnostic în PTI

- Confirmarea PTI
- Aprecierea formei clinice a PTI
- Determinarea severității PTI
- Estimarea factorilor de risc pentru evoluția nefavorabilă a PTI

Caseta 7. Procedurile de diagnostic în PTI

- Anamneza
- Examenul clinic complet
- Investigațiile de laborator
- Investigații instrumentale
- Consultația specialiștilor

C.2.5.1 Anamneza

Caseta 8. Recomandări pentru culegerea anamnezei

- Culegerea anamnezei este o etapă deosebit de importantă în cadrul diagnosticării PTI
- Se acordă atenție deosebită la următoarele:
 - Apariția sindromului hemoragic la nivelul tegumentelor și mucoaselor la un interval de 1-4-6 săptămâni după suportarea unei viroze sau vaccinare
 - Condițiile apariției sindromului hemoragic crează impresie de apariție spontană, la copil aparent sănătos.

C.2.5.2 Examenul fizic

Caseta 9. Examenul fizic în PTI

- Examen fizic complet
- Examinarea se va face blând, pentru a minimaliza riscul unor hemoragii suplimentare
- Examenul tegumentelor:
 - ✓ Caracterul erupțiilor în PTI:
 - ✓ Policrome
 - ✓ Polimorfe
 - ✓ Asimetrice
 - ✓ Apar spontan, preponderent noaptea
- Examenul mucoaselor:
 - ✓ Manifestările comune sunt: epistaxisul, gingivoragiile, hemoragiile la nivelul frenului limbii
 - ✓ La fete pot fi menoragii sau metroragii
- Aprecierea semnelor meningiene și de focar în vederea excluderii hemoragiei la nivelul SNC (prezentă la 0,5-1-2% PcPTI, dar cu potențial invalidizant și letal înalt)
- Palparea abdominală poate depista o splină moderat mărită în dimensiuni (prezentă la aproximativ 10 % PcPTI)
- Nu sunt caracteristice hemoragiile la nivelul articulațiilor

C.2.5.3. Manifestările clinice

Caseta 10. Manifestările clinice în PTI

- Semnele generale ale bolii sunt sărace, în puseul acut poate fi febră moderată și anxietate
- Este caracteristică apariția *sindromului purpuric*:
 - ✓ Hemoragii cutanate de tip peteșial sau echimotic care sunt:
 - ✓ Policrome
 - ✓ Polimorfe
 - ✓ Asimetrice
 - ✓ Apar spontan, preponderent noaptea
 - ✓ Hemoragii la nivelul mucoaselor:

- ✓ Epistaxis în 30% cazuri
- ✓ Ginivoragii, hemoragii la nivelul frenului limbii
- ✓ La fete pot fi menoragii sau metroragii
- ✓ Hemoragii viscerale (digestive, urinare, retiniene, meningo-cerebrale) sunt rare și indică cazurile severe de boală
- ✓ Hemoragiile articulare nu sunt caracteristice
- Splenomegalia moderată este prezentă la aproximativ 10% PcPTI

C.2.5.4. Investigații paraclinice

Caseta 11. Investigații de laborator

Obligatorii:

- ✓ Grupa de sânge după sistemul AB0, Rhesus și Kell
- ✓ Analiza generală a sângelui cu numărul trombocitelor
- ✓ Analiza generală a urinei
- ✓ Analiza maselor fecale la prezența sângelui ocult
- ✓ Timpul de sângerare
- ✓ Timpul de coagulare
- ✓ Aprecierea Indicelui de Retracție a Cheagului
- ✓ Medulograma

Recomandabile:

- ✓ TTPA, TT, TP
- ✓ Trepanobiopsia
- ✓ Testul antiglobulinic direct

Caseta 12. Investigații instrumentale

Obligatorii:

- ✓ USG organelor cavității abdominale

La necesitate:

- ✓ CT sau RMN SNC
- ✓ EFGDS

Caseta 13. Consultația specialiștilor

La necesitate:

- ✓ Chirurgul;
- ✓ Neurologul;
- ✓ Stomatologul;

C.2.2.5 Diagnosticul diferențial

Caseta 14. Diagnosticul diferențial al PTI se impune cu alte sindroame hemoragice:

- Trombocitopatii (trombastenia Glanzman, sindromul Bernard-Soulier)
- Trombocitopenii prin deficit de producție (anemie aplastică, leucemii)
- Trombocitopenii prin hipersplenism
- Coagulopatii (hemofilie, boala von Willebrand)
- Vasopatii (boala Rendu-Ostler)
- Deficit de factori de coagulare din hepatopatiile severe, deficit de vitamină K
- Boli autoimune (lupus eritematos de sistem, sindrom Evans)

C.2.5.6. Criteriile de spitalizare

Caseta 15. Criteriile de spitalizare a PcPTI

Criteriile de spitalizare planică a PcPTI

- Pacient primar depistat
- Spitalizare repetată pentru aprecierea evoluției bolii, aprecierii eficacității tratamentului și apariției posibilelor complicații atât a bolii cât și a tratamentului aplicat

Criteriile de spitalizare urgentă a PcPTI

- 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 PTI

- Afectarea stării de conștiență
- Semne de șoc hemoragic

C.2.5.7. Tratamentul PTI

După ce a fost confirmat diagnosticul, se poate stabili și strategia terapeutică în PTI.

Programul terapeutic în PTI va avea câteva direcții:

- ✓ Tratamentul imunomodulator, care are ca scop diminuarea distrucției trombocitelor și ca rezultat creșterea numărului lor.
 - ✓ Tratamentul hemostatic prin măsuri generale și la necesitate prin transfuzie de CPL
- Tratamentul complicațiilor (hemoragiile cerebrale, digestive)

C.2.5.7.1. Tratamentul stărilor de urgență în PTI la etapa prespitalicească

Caseta 16. Pași obligatorii în acordarea asistenței de urgență prespitalicească în PTI

1. Determinarea gradului de urgență
2. Aprecierea transportabilității pacientului
3. Transportarea de urgență a pacientului la spital
4. Dacă este posibil administrarea de ϵ -aminocapronic

C.2.5.7.2. Tratamentul PTI la etapa spitalicească

Caseta 17. Tratamentul nemedicamentos în PTI

- ✓ Repaus la pat în perioada acută și/sau în trombocitopenii severe.
- ✓ Dietă adaptată terapiei cortizonice (hiposodată, hipoglicemică, hiperproteică)

Caseta 18. Tratamentul hemostatic medicamentos nespecific al PcPTI

Sunt utilizate remediile antifibrinolitice:

- Acidul tranexamic 25 mg/kg x 3-4 ori/zi
- Acidul ϵ -aminocapronic 50-100mg/kg x de 4-6 ori/zi

Pe o durată de 5 – 10 zile sunt eficiente în hemoragiile de la nivelul mucoasei nazale și bucale.

Sunt

contraindicate în hematurie din cauza riscului de formare a trombilor la nivelul rinichilor.

Stoparea hemoragiei se efectuează prin:

- a) terapia locală: administrarea vasoprotectoarelor (acid ascorbic, etamsilat);
- b) transfuziile: de CPL, transfuzia intravenoasă a imunoglobulinelor;
- c) terapia cu glucocorticoizi;
- d) splenectomia.

Caseta 19. Tratamentul patogenetic în PTI

- Este orientat spre blocarea mecanismelor bolii prin mai multe căi
- Scopul principal este stoparea distrugerii excesive a trombocitelor și respectiv creșterea numărului lor
- Posibilitățile terapeutice care se utilizează consecutiv separat sau în asocieră:

- Glucocorticoesteroizi
- Glucocorticoesteroizi + Splenectomi
- Citostatice
- Imunoglobulină pentru administrare intravenoasă, dacă este posibil înaintea inițierii terapiei cu citostatice

Caseta 20. Situații clinice când tratamentul patogenetic în PTI nu este recomandat

- Pacienți asimptomatici cu un număr al trombocitelor >20.000/ml
- Pacienți cu sindrom hemoragic cutanat izolat ușor și cu număr de trombocite >30.000/ml

Caseta 20. Indicații pentru terapia cu GCS în PTI:

- Sindrom hemoragic cutanat generalizat cu trombocitopenie severă (<20.000/ml)
- Sindrom hemoragic cutanat generalizat asociat cu hemoragii la nivelul mucoaselor
- Hemoragii la nivelul sclerei și/sau retinei
- Hemoragii la nivelul organelor interne

Caseta 21. Terapia cu GCS în PTI:

- GCS sunt preparatele de primă linie în tratamentul PTI
- Sunt elaborate și utilizate mai multe scheme de terapie cu GCS în PTI
- Prednisolon 2 mg/kg/zi PO, pentru 21 de zile cu reducerea dozei ulterior
- Prednisolon 4 mg/kg/zi PO, pentru 7 zile cu reducerea dozei către ziua a 21-a, această schemă are mai puține efecte adverse
- Puls-terapia cu megadoze de GCS – Metilprednisolon 30mg/kg/zi PO sau IV pentru 3 zile
- Terapia cu GCS nu se permite a fi de o durată mai mare de 4 săptămâni, din cauza efectelor adverse severe pe care le poate induce.

Caseta 22. Efecte adverse ale GCS:

- Sindrom Cushingoid
- Ulcerații gastro-intestinale
- Hipertensiune arterială
- Hiperglicemie
- Adaos în greutate
- Rezistență scăzută la infecții
- Glaucom, cataractă, lezarea nervului optic
- Atrofia pielii, acnee
- Osteoporoză

Caseta 23. Indicații pentru splenectomie în PTI:

- Forma „umedă” a bolii cu o evoluție de peste 6 luni și care a fost tratată repetat cu GCS
- Evoluție acută gravă, care nu poate fi cupată cu terapia complexă contemporană
- Suspecție la hemoragie cerebrală

NB! Splenectomia nu este recomandată copiilor cu vârsta sub 4 ani.

Caseta 24. Profilaxia complicațiilor splenectomiei în PTI:

Obligator:

- Cură de GCS preoperator
- Administrarea lunară a Bicilinei-5 timp de 6 luni după splenectomie

Recomandabil:

- Administrarea vaccinului *antihemophilus influenzae b*, *antipneumococic* și *antimeningococic* cu 2 săptămâni până la splenectomie

Caseta 25. Indicații pentru terapia cu CS în PTI:

- Cazurile de PTI în care terapia GCS+SE a eșuat
- Pot fi utilizate unul din medicamentele citostatice:
- Azothioprină – 2 mg/kg/zi PO, timp de 4 – 6 luni
 - Ciclofosamidă – 2-3 mg/kg/zi
 - Vincristină – 1,5 mg/m²/săptămână IV, timp de 4 săptămâni
- La sfârșitul curei tratamentului de atac va fi apreciată eficacitatea lui:
 - dacă are efect terapeutic va fi continuat cu doze minime, care permit controlul clinico-paraclinic al bolii,
 - dacă nu este eficient – se suprimă.

Caseta 26. Efecte adverse ale CS:

- Supresie medulară
- Risc sporit de cancerogeneză
- Teratogenicitate
- Alopecie
- Infertilitate
- Cistită hemoragică
- Grețuri, vome

Caseta 27. Indicații pentru administrarea CPL în PTI:

NB! Concentratul de plachete este foarte puțin eficient în PTI, dar totuși este recomandat în:

- Hemoragii cerebrale
- Hemoragii sevre cu altă localizare care pun în pericol viața pacientului
- Pregătirea preoperatorie pentru splenectomie

Caseta 28. Terapia psihologică

- *Pacienții cu evoluție cronică a PTI necesită tratament psihologic de durată.*
 - Perioadele copilăriei și adolescenței sunt perioade foarte dificile din punct de vedere psihologic pentru PcPTI.
 - Cele mai dificile momente pentru familie sunt: momentul stabilirii diagnosticului, când realizează că copilul lor are o patologie invalidizantă, în cazul necesității aplicării tratamentului chirurgical (splenectomie).

Caseta 29. Tratamente recomandabile în PTI:

În cazul ineficienței terapiei cu GCS și splenectomie în PTI mai este recomandat:

- *Imunoglobuline de uz intravenos (IGIV):*
 - au un efect terapeutic mai rapid și mai bun comparativ cu GCS
 - pacienții splenectomiați și cei nesplenectomiați răspund bine la administrarea de IGIV
 - durata efectului este scurtă, de aproximativ 2-4 luni
 - au efect terapeutic la administrarea repetată
 - doza uzuală recomandată este de 2-5 g/kg, administrată pe parcursul a 2-5 zile
 - a fost obținut efect terapeutic bun și de la doze mai mici: 250mg/kg/zi timp de 2 zile
 - efectele adverse pot apărea la 15-75% pacienți
 - cele mai frecvente complicații fiind cefaleea, grețurile, fotofobia și febra
 - complicații rare, dar severe sunt meningita aseptică, hemiplegia, anafilaxia
- *anti-D-IgG 25-75 mkg/kg IV, timp de 2-5 zile:*
 - se administrează doar la pacienții cu Rh pozitiv
 - utilizat în evoluția cronică a PTI
 - nu este efektiv la pacienții splenectomiați
- *Danazol 20 mg/kg/zi PO timp de 1-12 luni:*
 - este recomandat pacienților splenectomiați cu evoluție cronică a PTI

Caseta 30. Evoluția PTI:

- În 80 – 90% cazuri PTI are o evoluție autolimitată.
- 10 – 20% dintre pacienți evoluează spre forme cronice ale PTI.
- 3% pacienți vor dezvolta în viitor o boală autoimună.
- Pronosticul PTI în general este bun.

Caseta 31. Factori de risc pentru evoluția spre o formă cronică a PTI:

- Debut insidios, mai puțin „zgomotos”.
- Sex feminin.
- Vârsta pacientului la debutul bolii peste 10 ani.

C.2.5.8. Supravegherea pacienților cu PTI**Caseta 32. Supravegherea pacienților cu PTI**

- Pe parcursul spitalizării se va monitoriza zilnic temperatura corpului, FR, pulsul, TA, starea conștiinței și statul neurologic;
- Se vor aprecia numărul de trombocite;
- La pacienții pregătiți pentru intervenție chirurgicală se va aprecia TS, TC, numărul trombocitelor
- Alte examinări de laborator, paraclinice și imagistice se vor efectua după necesitate.

Caseta 33. Periodicitatea de supraveghere a pacienților cu PTI de către medicul de familie

- Pacienții cu PTI până la 3 luni după externare:
 - ✓ Examinați 1 dată la 2 săptămâni;
 - ✓ Numărarea trombocitelor o dată la 2 săptămâni.
- Pacienții cu PTI de la 3 luni până la 9 luni după externare:
 - ✓ Examinați lunar;
 - ✓ Numărarea trombocitelor lunar
- Pacienții cu PTI pe parcursul primului an după externare vor fi examinați clinic și paraclinic (numărul trombocitelor) după suportarea oricărei infecțiilor virale

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

Caseta 34. Vaccinarea PcPTI

PcPTI pot fi vaccinate, dar cu respectarea unor reguli:

Obigator:

- Dacă anterior nu a fost vaccinat *antihaemophilus influenza b*, cu 2 săptămâni până la splenectomia planică se va administra acest vaccin
- nu vor fi administrate vaccinuri mai devreme decât peste un an de la puseul acut de PTI
- administrarea vaccinului se va face în perioadele de remisie clinico-hematologică completă
- administrarea vaccinului se va face pe fon de pregătire cu antihistaminice după schema generală 3zile până la vaccinare + ziua vaccinării + 3-5 zile după vaccinare
- PcPTI nu vor primi vaccinurile vii atenuate:
 - ROR,
 - Poliomielitice de administrare orală
- anual vor primi vaccin antigripal

Recomandabil:

- cu 2 săptămâni până la splenectomia planică vaccinare cu vaccinul antipneumococic și antimeningococic

C.2.6. Complicațiile PTI

Caseta 32. *Complicațiile PTI:*

- Hemoragii în SNC
- Hemoragii severe la nivelul organelor interne
- Șocul post-hemoragic
- Septicemia postsplenectomie
- Dezvoltarea efectelor adverse ale medicamentelor utilizate în tratamentul PTI

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D1. Instituțiile de AMP	Personal:
	Aparataj, utilaj:
	Medicamente:
D2. Instituțiile consultativ-diagnostice	Personal:
	Aparataj, utilaj:
	Medicamente:
D.3 Secția hematologie a IMSP IMșiC, CRFTHC	Personal:
	Aparataj, utilaj:

	municipale și republicane • laborator pentru cercetarea hemostazei
	Medicamente: • GCS • CS • acid ε-aminocapronic • masă trombocitară • medicamente pentru tratamentul complicațiilor • medicamente pentru tratamentul maladiilor concomitente Recomandabil: ✓ IGIV ✓ Anti-D IgG ✓ Danazol

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 PTI	Proporția de PcPTI cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu complet (în condiții de ambulatoriu și staționar), conform recomandărilor PCN „PTI la copii” pe parcursul unui an	Numărul de PcPTI cărora li s-a efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu complet (în condiții de ambulatoriu și staționar), conform recomandărilor PCN „PTI la copii” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu PTI care se află în supravegherea MF medicului hematolog pe parcursul ultimului an.
2.	Îmbunătățirea calității tratamentului PcPTI	Proporția de PcPTI care au primit tratament cu IGIV conform recomandărilor PCN „PTI la copii” pe parcursul unui an	Numărul de PcPTI care au primit tratament cu IGIV conform recomandărilor PCN „PTI la copii” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de PcPTI care se află în supravegherea MF și medicului hematolog pe parcursul ultimului an.
3.	Reducerea ratei complicațiilor la PcPTI	Proporția de PcPTI care au dezvoltat complicații pe parcursul unui an	Numărul de PcPTI care au dezvoltat complicații pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de PcPTI care se află în supravegherea MF și medicului hematolog pe parcursul ultimului an.
4.	Micșorarea numărului cazurilor de deces prin PTI	Proporția de pacienți care au decedat prin PTI pe parcursul unui an	Numărul de pacienți care au decedat prin PTI pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de PcPTI care se află în supravegherea MF și hematolog pe parcursul ultimului an.

ANEXE

Anexa 1.

Ghidul părintelui pacientului cu Purpură Trombocitopenică Idiopatică (Imună)

Ce este Purpura Trombocitopenică Idiopatică?

Purpura Trombocitopenică Idiopatică (**PTI**) – diateză hemoragică, determinată de distrucția accelerată a trombocitelor de către celulele marcofagale, în special cele splenice care se manifestă clinic prin semne de afectare a hemostazei primare (sindrom hemoragic de tip peteșial-macular).

Cine face boala?

Purpura trombocitopenică idiopatică afectează mai frecvent copii de vârstă preșcolară. La această vârstă fetițele și băieții suferă la fel de des. În perioada adolescenței fetele fac boala de 3 ori mai frecvent decât băieții.

Care este cauza bolii?

De cele mai dese ori debutul bolii este la un interval de câteva zile sau 1 – 2 săptămâni după o infecție virală banală sau specifică (rujeolă, rubeolă, oreion, gripă).

Cum apare și se manifestă PTI?

Debutul bolii este brusc, deseori noaptea și se manifestă prin apariția sindromului hemoragic la nivelul tegumentelor sub formă de peteșii și echimoze. La manifestările cutanate se pot asocia hemoragiile nazale, gingivale, iar la fete și cele uterine.

Cum evoluiază PTI?

La o parte mare dintre pacienți patologia evoluiază autolilitat, însănătoșirea survenind spontan, fără nici un tratament, în decurs de 2 – 4 săptămâni. La majoritatea pacienților sub tratament adecvat PTI se rezolvă în 1 – 2 luni, cel mult 6 luni. La unii pacienți patologia poate evolua spre o formă cronică. Risc sporit pentru evoluția cronică o au fetele care s-au îmbolnăvit la vârsta mai mare de 10 ani.

Ce trebuie de făcut?

La apariția semnelor sugestive pentru PTI, adresați-vă cât mai curând posibil la medicul de familie. Toți copii care fac pentru prima dată PTI vor fi internați în Secția Hematologie, pentru confirmarea diagnosticului și tratament dacă este cazul.

Cum se tratează PTI?

Frecvent PTI cedează fără tratament. Atunci când este nevoie de a trata boala se vor folosi glucocorticosteroizii pentru scurt timp. În unele cazuri aceste medicamente nu sunt suficiente pentru a obține însănătoșirea pacientului și atunci se recurge la tratamentul chirurgical, care constă în înlăturarea splinei.

Ce urmează de făcut după externarea din spital?

- respectarea tratamentului medicamentos și a recomandărilor medicului hematolog, pediatru și medicului de familie
- evitarea virozelor pentru a preveni recăderile bolii
- în cazul reapariției semnelor clinice ale bolii contactați medicul de familie

Sunt contraindicate:

- aspirina și salicilații (la necesitate se folosește Paracetamolul), carbenicilina, nitrofuranele
- vaccinările pe o perioadă de un an de la ultima acutizare

BIBLIOGRAFIE

1. Blanchette V, Carcao M „Approach to the investigation and management of immune thrombocytopenic purpura in children”, Semin Hematol, 2000
2. Blanchette V, Freedman J, Garvey B „Management of chronic immune thrombocytopenic purpura in children and adults”, Semin Hematol, 1998
3. Chong BH, Keng TB „Advances in the diagnosis of idiopathic thrombocytopenic purpura”, Semin Hematol 2000
4. Eden OB, Lilleyman JS, „Guidelines for management of idiopathic thrombocytopenic purpura. The British Paediatric Haematology Group”, Arch Dis Child, 1992
5. George JN, Woolf SH, Raskob GE „Idiopathic thrombocytopenic purpura: A practice guideline developed by explicit methods for the American Society of Hematology”, Blood, 2006
6. Lusher JM, Emami A, Ravindranath Y, et al. „Idiopathic thrombocytopenic purpura in children. The case for management without corticosteroids”, Am J Pediatr Hematol Oncol, 1984
7. Medeiros D, Buchanan GR „Idiopathic thrombocytopenic purpura: Beyond consensus”, Curr Opin Pediatr, 2000
8. Nathan and Oski's „Hematology of Infancy and Childhood” , Saunders, 2003
9. Ozsoylu S, Irken G, Karabent A „High Dose intravenous methylprednisolon for acute idiopathic thrombocytopenic purpura”, Eur J Haematol, 1989
10. Robb LG, Tiedeman K „Idiopathic thrombocytopenic purpura: Predictors of chronic disease”, Arch Dis Child, 1990
11. Sartorius JA, „Steroid treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura in children. Preliminary results of a randomized cooperative study”, Am J Pediatr Hematol Oncol, 1984
12. Tamary H, Kaplinsky C, Levy I, Cohen IJ, Yaniv I, Stark B, Goshen Y, Zaicov R „Chronic Childhood Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: Long-term Follow-up.” Acta Paediatr, 1994
13. Tarantino MD „On the conservative management of acute immune thrombocytopenia in children”, J Pediatr, 2001
14. Tarantino MD, Madden RM, Fennewald DL, et al. „Treatment of childhood acute thrombocytopenic purpura with anti-D immune globulin or pooled immune globulin”, J Pediatr, 1999
15. Zarella JT, Martin LW, Lampkin BC „Emergency splenectomy for idiopathic thrombocytopenic purpura in children”, J Pediatr Surg, 1991
16. Ion Corcimaru „Hematologie”, Chişinău, 2007.