



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE  
AL REPUBLICII MOLDOVA**

# **Tumori primare maligne hepatice la copil**

**Protocol clinic național**

**PCN-312**

Chișinău, 2018

**Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova  
din 2017, proces verbal nr.4.**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.112 din 26.01.2018 cu  
privire la aprobarea Protocolului clinic național „Tumori primare maligne  
hepatice la copil”**

**Elaborat de colectivul de autori:**

<i>Eva Gudumac</i>	USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Irina Livșiț</i>	USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Jana Bernic</i>	USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Tatiana Pasicovschi</i>	Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul Mamei și Copilului

**Recenzenți oficiali:**

<i>Ghenadie Curocichin</i>	USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Victor Ghicavîi</i>	USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Valentin Gudumac</i>	USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Iurie Osoianu</i>	Compania Națională de Asigurări în Medicină
<i>Maria Cumpănă</i>	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate

<b>CUPRINS</b>	
<b>ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT</b>	<b>3</b>
<b>PREFAȚĂ</b>	<b>3</b>
<b>A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ</b>	<b>3</b>
A.1. Diagnosticul	3
A.2. Codul bolii (CIM 10)	4
A.3. Utilizatorii	4
A.4. Scopurile protocolului	4
A.5. Data elaborării protocolului	5
A.6. Data 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	5
A.9. Informația epidemiologică	5
<b>B. PARTEA GENERALĂ</b>	<b>6</b>
B.1. Nivel de asistență medicală primară	6
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator	6
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească	7
<b>C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ</b>	<b>9</b>
C.1.1. Algoritmul de tratament	9
<b>C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR</b>	<b>10</b>
C.2.1. Clasificarea	11
C.2.2. Factorii de risc	13
C.2. 3. Conduita pacientului	14
<i>C.2.3.1. Anamneza</i>	14
<i>C.2.3.2. Examen fizic</i>	14
<i>C.2.3.3. Investigațiile paraclinice</i>	15
<i>C.2.3.4. Complicații</i>	17
<i>C.2.3.5. Diagnosticul diferențial</i>	17
<i>C.2.3.6. Criteriile de spitalizare</i>	20
<i>C.2.3.7. Metastazarea</i>	20
<i>C.2.3.8. Tratamentul</i>	20
<i>C.2.3.9. Prognostic</i>	22
<i>C.2.3.10. Supravegherea pacienților</i>	23
<b>D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL</b>	<b>23</b>
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară și de asistență medicală urgentă	23
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator	23
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de chirurgie	24
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de reanimare chirurgicală, TI	24
<b>E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI</b>	<b>25</b>
Anexa1 Ghidul pacientului cu Tumorile primare maligne hepatice (Ghid pentru pacienți, părinți)	26
Anexa 2. Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii pentru Tumorile primare maligne hepatice	27
<b>BIBLIOGRAFIE</b>	<b>28</b>

## ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

HB	Hepatoblastom
HCC	Carcinom hepatocelular
USG	Ultrasonografie
Ro"-grafia	Radiografia
ECG	Electrocardiograma
TI	Terapia intensivă
USMF „Nicolae Testemițanu”	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

### PREFAȚĂ

Protocolul clinic instituțional „Tumorile primare maligne hepatice la copil” a fost elaborat de un grup de colaboratori științifici sub conducerea D-nei Eva Gudumac, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar, Academician al AȘ RM, Om Emerit, șef catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie pediatrică al USMF „Nicolae Testemițanu”, Centrul Național Științifico-practic Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”.

Protocolul a fost discutat și aprobat la ședința catedrei de Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie Pediatrică USMF „Nicolae Testemițanu”, șef catedră, d.h.m, profesor universitar, academician AȘM, Eva Gudumac

### A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

#### A.1. Diagnosticul Tumor hepatic primar malign la copil

*Exemple de diagnostic clinic:*

Tumor hepatic primar . Carcinom hepatobiliar. T4N1Mx.

Tumor hepatic primar . Hepatoblastom. T3N0M0

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

C22.0 Carcinom hepatocelular

C22.2 Hepatoblastom

#### A.3. Utilizatorii

- Oficiile medicilor de familie (medici de familie, asistente medicale de familie)
- Centrele de sănătate (medici de familie)
- Centrele medicilor de familie (medici de familie)
- Instituțiile/secțiile consultative raționale și municipale (medici chirurghi-pediatri, chirurghi de adulți, pediatri)
- Asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, pediatric, chirurghi-pediatri, chirurg de adulți)
- Secții de pediatrie ale spitalelor raționale, municipal și republican (medici pediatri)
- Secții de perinatologie ale spitalelor raționale, municipal și republican (neonatologi)
- Centru de chirurgia pediatrică, reanimare și terapie intensivă ale spitalelor municipale și republicani (medici chirurghi-pediatri și reanimatologi)
- Secții de oncopediatrie (medici oncologi-pediatri)

*Notă:* Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

#### A.4. Scopurile protocolului

1. A ameliora situația ținând cont de depistarea tardivă a bolnavilor de cancer hepatic primar prin sporirea ponderii depistării precoce a procesului.
2. A ameliora calitatea examinării clinice, paraclinice și a tratamentului copiilor cu tumor primar malign a ficatului

3. A îmbunătăți diagnosticarea și acordarea asistenței necesare la etapa primară spitalicească la copii cu tumor primar malign a ficatului.
4. Crearea condițiilor favorabile cu argumentarea spitalizării copiilor cu tumor primar malign a ficatului în secția chirurgia toraco-abdominală sau reanimare, TI cu profilaxia complicațiilor psihologice.
5. Ameliorarea calității tratamentului chirurgical copiilor cu tumor primar malign a ficatului.
6. Reducerea maximală a complicațiilor precoce și tardive după tratamentul copiilor cu tumor primar malign a ficatului.
7. A ameliora rezultatele imediate ale tratamentului chirurgical la bolnavii de tumor primar malign a ficatului.


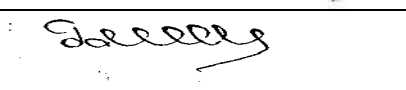


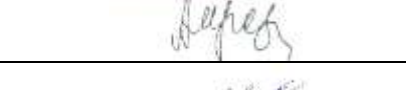
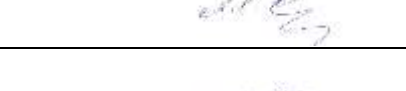

**A.5. Data elaborării protocolului: 2018**

**A.6. Data următoarei revizuirii: 2020**

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

Numele	Funcția deținută
<b>Eva Gudumac</b>	d.h.ș.m., profesor universitar, academician al AȘ RM, Om Emerit, șef catedra Chirurgie, Ortopedie și Anesteziologie pediatrică al USMF „Nicolae Testemițanu”, Centrul Național Științifico-Practic Chirurgie Pediatrică „Academician Natalia Gheorghiu”
<b>Irina Livșiț</b>	medic ordinator, chirurg-pediatru, doctorandă USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Jana Bernic</b>	d.h.ș.m., profesor universitar, USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Tatiana Pasicovschi</b>	Șef secție reanimare, TI, toxicologie, metode extracorporale de detoxicare a sângelui

**Protocolul a fost discutat și aprobat**

Denumirea/instituția	Persoana responsabilă - semnătura
Comisia științifico-metodică de profil „Chirurgie”	
Catedra de Chirurgie, Anesteziologie și Reanimare Pediatrică. USMF „Nicolae Testemițanu”	
Asociația Medicilor de Familie din RM	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Consiliul de Experți al MS RM	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

**A.8. Definițiile folosite în document**

**Cancer primar malign hepatic** este definit ca o aglomerare de celule cu morfologie anormală, care apar la nivelul ficatului și cresc rapid cu formarea diferitor mase, numite tumori.

**Hepatoblastom** – este o tumora malignă din celule asemănătoare cu celule primitive a parenchimului hepatic sau reprezentată de conglomerate din aceste celule și celule mezenchimale, sare primordiu mezenchimatous.

**Copil:** persoane cu vârsta egală sau mai mică de 18 ani.

**Recomandabil:** nu poartă un caracter obligatoriu. Decizia va fi luată de medic pentru fiecare caz individual.

### **A.9. Informația epidemiologică**

Tumorile primare hepatice la copil constituie 1-4% din toate tumorile pediatrice. 57% din toate tumorile hepatice la copil și 70% din tumori hepatice primare sunt maligne. Tumorile primare epiteliale a ficatului la copil ocupă locul 3 dintre tumori cel mai des apărute la copil. Incidența după sex băieți: fete = 2:1.

HB cel mai des apare în copilăria timpurie (sub varstă de 3-5 ani). Acesta reprezintă 47-50% din toate tumorile hepatice maligne la copii. În 80% din cazuri tumora se depistează în primele 12 luni de viață. Mai des prezintă la fete. În acest tip de tumoare practic nu depistează ciroză. Este prevăzută în procesul de dezvoltare embrionară, atunci când există tulburări difuze a organogenezei, care duce la proliferarea necontrolată a țesutului imatur. Deseori combină cu tumora Wilms, care, de asemenea, are caracter înăscut, ce dovedește că, în procesul de maturizare are loc important un oncogen deosebit. Tumora repede înfiltrează în artera hepatică, vena cava inferioară, sau acoperindu-le într-un manșon dur.

HCC apare la copii mai mari de 5 ani, în special în vârsta de 10-15 ani, este numit "tip de adult", deoarece practic nu diferă de cea a adulților. Ocupă locul 10 printre tumorile hepatice primare. Apare în 20% din toate tumorile hepatice maligne la copii.

Patologia dată se caracterizează prin dezvoltarea lentă și lipsa simptomelor un timp îndelungat.

## B. PARTEA GENERALĂ

### B.1 Nivel de asistență medicală primară

Descriere (măsurile)	Motive (reperle)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>1. Screening-ul TPMH</b>	Screening-ul permite depistarea precoce a tumorilor primare maligne hepatice la copil. Examinarea prin ultrasonografie a gravidelor permite depistarea tumorilor hepatice în perioada prenatală	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Factori de risc (caseta 1)</li> <li>• USG gravidelor</li> <li>• USG abdominal la copii practice sănătoși la vârsta de 1 lună și repetat la 1 an (CMF)</li> <li>• USG abdominal la copii cu factori de risc pentru dezvoltarea TPMH (CMF) (tabelul, caseta)</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Diagnosticul preliminar al TPMH	Diagnosticarea precoce a formelor asimptomatice ale TPMH permite inițierea tratamentului și reducerea evoluției nefavorabile (invalidității sau decesului)	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza (caseta 2)</li> <li>• Examenul obiectiv (caseta 3,4,5)</li> <li>• Examenul de laborator (caseta 6)</li> <li>• USG abdominal (caseta 7)</li> <li>• Diagnosticul diferențial (caseta 8)</li> </ul>
2.2. Decizia: consultației specialiștilor și/sau spitalizării	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consultul medicului chirurg-pediatru permite confirmarea diagnosticului de tumor hepatic sau abdominal</li> <li>• Consultul specialiștilor permite depistarea altor patologii și confirmării diagnosticului de tumor hepatic</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toți copii cu suspjecție la TPMH necesită consultația chirurgului-pediatru</li> <li>• Evaluarea criteriilor de spitalizarea (urgentă sau programată)</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1. Tratamentul simptomatic preoperator	Tratamentul se va efectua în colaborare cu chirurgul-pediatru	<b>La necesitate:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamentul conservator preoperator la pacienți cu TPMH în starea stabilă cu semne de IRA</li> </ul>

### B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (chirurg-pediatru)

Descriere (măsurile)	Motive (reperle)	Pași (modalități și condiții de realizare)
<b>1. Screening-ul TPMH</b>	Screening-ul permite depistarea precoce a tumorilor hepatice la copil	<b>Recomandabil:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• USG abdominală la copii practic sănătoși la vârsta între 3-12 ani</li> <li>• USG abdominală la copii cu factori de risc pentru dezvoltarea TPMH</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		

2.1. Confirmarea patologiei hepatice	Diagnosticarea precoce a formelor asimptomatice ale TPMH permite inițierea tratamentului și reducerea evoluției nefavorabile (invalidității sau decesului) (caseta 10)	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza (caseta 2)</li> <li>• Examenul obiectiv (caseta 3,4,5)</li> <li>• Examenul de laborator (caseta 6)</li> <li>• USG abdominal (caseta7)</li> <li>• Diagnosticul diferențial (caseta 9)</li> </ul> <b>Recomandabil:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Examenul imagistică</li> <li>• Examenul paraclinic preoperator (la necesitate)</li> <li>• Consultul altor specialiști (la necesitate)</li> </ul>
--------------------------------------	--	--

### 3.Tratamentul

3.1. Tratament Simptomatic preoperator	Tratament simptomatic are ca scop pregătirea preoperatorie	<b>La necesitate:</b> Tratamentul conservator preoperatoriu la pacienți cu TPMH cu dimensiuni mici, starea generală compensată (caseta 12,13)
--	--	--

### B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească

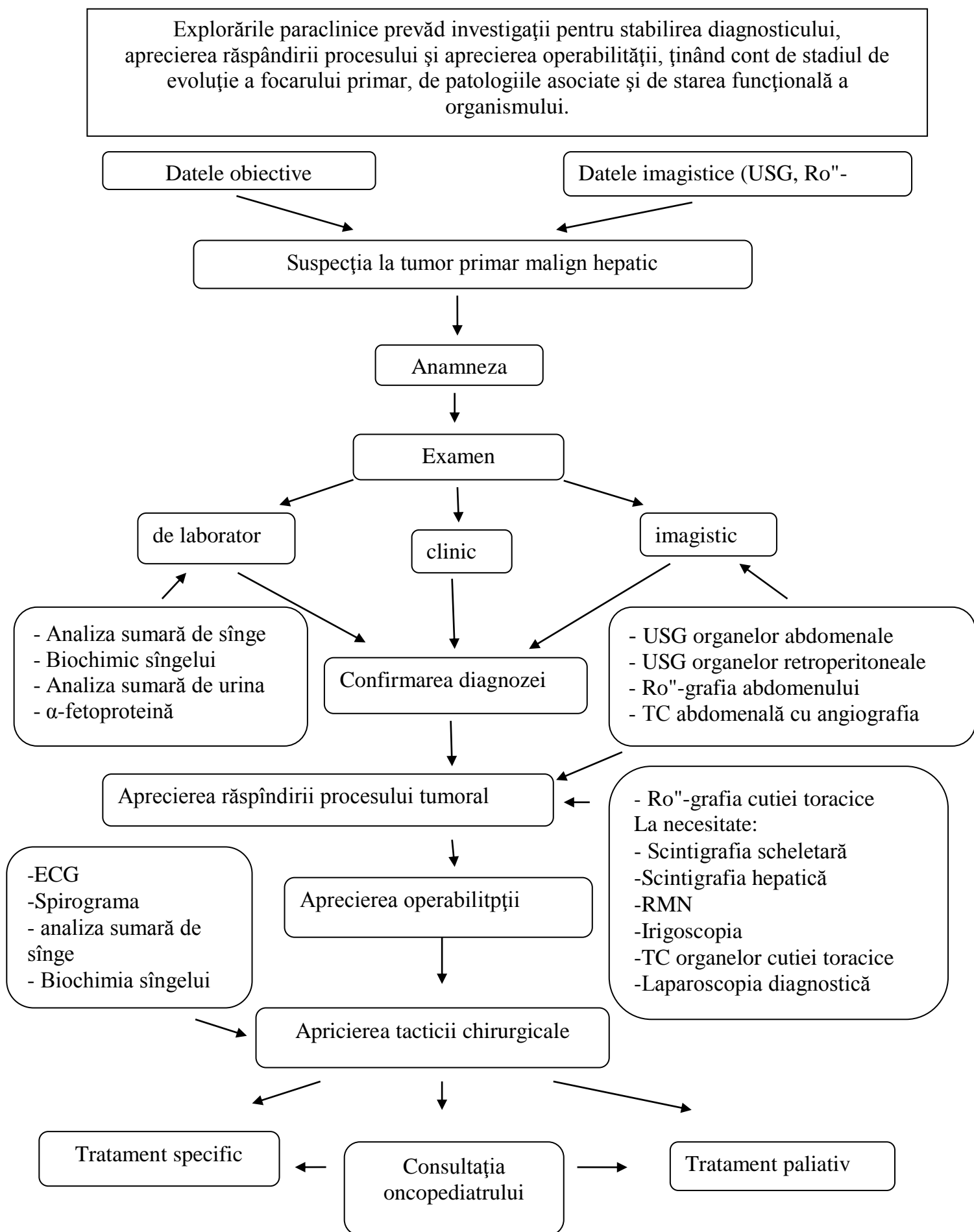
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Confirmarea diagnosticului de TPMH	Diagnosticarea precoce a tumor primar malign a ficatului permite inițierea cât mai devreme a tratamentului adecvat și reducerea ratei complicațiilor	<b>Obligatorii:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Colectarea anamnezei (caseta 2)</li> <li>• Examenul clinic general și local (caseta 3, 4,5)</li> <li>• Examenul imagistică (caseta 7)</li> <li>• Examenul de laborator (caseta 5)</li> <li>• Diagnosticul diferențial (caseta 8,9)</li> <li>• Evaluarea riscului complicațiilor (caseta 11,14)</li> </ul> <b>Recomandabil:</b> Consultul altor specialiști (anesteziolog, cardiolog, urolog etc.)
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1 Selectarea metodei de tratament chirurgical	Tratarea tumor primar malign a ficatului prin metode chirurgicale de tratament	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aprecierea tehnicii de tratament (indicațiile pentru tratamentul chirurgical) (caseta 12, 13)</li> <li>• Pregătirea preoperatorie (caseta 13)</li> <li>• Intervenția chirurgicală sub anestezie generală</li> <li>• Conduita postoperatorie (caseta 15)</li> <li>• Prognostic (caseta 14)</li> </ul>



<b>4. Externarea, tratament continuu și supraveghere</b>		Extrasul <b>obligatoriu</b> va conține: <ul style="list-style-type: none"><li>• Diagnosticul definitiv cu confirmarea morfologică.</li><li>• Rezultatele investigațiilor efectuate.</li><li>• Descrierea detaliată a tratamentului efectuat.</li><li>• Recomandările explicite pentru pacient și părinți.</li><li>• Recomandările pentru medicul de familie (<i>caseta 15</i>)</li></ul>
--	--	--

# C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

## C. 1.1. Algoritmul de tratament



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

### C.2.1. Clasificarea

<b>Tabel 1 Clasificarea după AJCC (American Joint Committee on Cancer)</b>			
<b>Tumoarea primară (T)</b>			
<b>Tx</b>	- tumoare primară necunoscută		
<b>T0</b>	- tumoarea primară nu se depistează		
<b>T1</b>	- tumora unică, mai mică sau egală cu 2 cm, fără invazia vasculară		
<b>T2</b>	- tumoare unică, mai mică sau egală cu 2cm, cu invazie vasculară sau tumori multiple mai mici sau egali cu 2 cm, limitate la un lob și fără invazia vasculară		
<b>T3</b>	- tumori solitare mai mare de 2 cm cu invazie vasculară sau tumori multiple mai mici sau egali cu 2 cm, limitate la un lob, cu invazie vasculară sau tumori multiple, ori care dintre ele mai mare de 2 cm, limitate la un lob, cu sau fără invazie vasculară		
<b>T4</b>	- tumori multiple situate în ambii lobi ai ficatului sau tumori cu invazia unei dintre rame majore ale venei porte sau venei hepatice sau cu implicarea organelor adiacente în afară veziculei biliare sau peritoneului		
<b>Metastaze regionale (N)</b>			
<b>Nx</b>	- metastaze limfatice regionale nu pot fi evaluate		
<b>N0</b>	- fără metastaze regionale		
<b>N1</b>	- sunt metastaze regionale		
<b>Metastaze la distanță (M)</b>			
<b>Mx</b>	-prezența metastazelor nu poate fi evaluate		
<b>M0</b>	- fără metastaze la distanță		
<b>M1</b>	- cu metastaze la distanță		
<b>Grupare pe stadiile ai indicilor TNM</b>			
I	T1 N0 M0	IIIB	T4 N0 M0
II	T2 N0 M0	IIIC	Tx orice N M0
IIIA	T3 N0 M0	IV	orice T orice N M1

<b>Tabelul 2. Clasificarea Child-Pugh</b>			
Parametri	Puncte acordate		
	1	2	3
Ascită	absentă	ușoară	moderată
Bilirubina, μmol/l (ml/dl)	≤ 34 (2)	34-51 (2-3)	>51 (3)
Albumină, g/l	> 35,0	28,0-35,0	<28,0
Tipul de protrombină, s	1-3	4-6	6
INR	<1,8	1,8-2,3	>2,3
Encefalopatie	absență	Gradul 1-2	Gradul 3-4

### Tabelul 3. Clasificarea după CLIP

<b>Parametrul Child –Pugh</b>	
A	0
B	1
C	2
<b>Morfologia tumorală</b>	
Nodul solitar și extensie tumorală <50% din parenchim	0
Multiple noduli cu extindere tumorală < 50% din parenchim	1

Masivă cu extindere tumorală > 50% din parenchim	2
<b><math>\alpha</math>- fetoproteina</b>	
< 400 ng/ml	0
>400 ng/ml	1
<b>Macroinvazie vasculară</b>	
Absentă	0
Prezentă	1

#### Stadializarea preoperatorie după SIOPEL (Societe d'Oncologie Pediatrique liver tumour study)

- I – trei sectoare învecinate sunt libere de la tumora  
 II – doi sectoare învecinate sunt libere de la tumora  
 III – este liber de tumor un sector sau doi neînvecinate  
 IV – sectoare libere de tumor nu sunt

**Tabel 4. Stadializarea Internațională postoperatorie (King D.R., Ortega J., Campbell J. et)**

Stadiul	Înlăturarea	Macroscopic
Stadia I	totală	– lipsa celulelor tumorale în țesut hepatic restant
Stadia IIA	totală	– prezente celule tumorale în țesut hepatic restant
Stadia IIB	totală	– prezente celule tumorale în țesuturile adiacente la ficat
Stadia IIIA	totală	- prezența metastazelor în ganglionii limfatici cu sau fără întreruperea integrității tumorii
Stadia IIIB	parțială (macroscopic)	- prezența metastazelor în ganglionii limfatici cu sau fără întreruperea integrității tumorii
Stadia IV		- înlăturarea parțială

**Tabelul 5. Stadializarea după sistema Okuda**

	Puncte acordate	
	0	1
Dimensiunea tumorii	< 50% din parenchimul hepatic	> 50% din parenchimul hepatic
ascita	nu	Da
Albumină (g/l)	$\geq 30,0$	<30,0
Bilirubină, $\mu\text{mol/l}$ , (ml/dl)	< 51,0 < 3	$\geq 51,0$ $\geq 3$

#### Clasificarea histologică a HB

##### Tipuri histologice de HB:

- Fetal** (intens diferențiată) - constă din celule fetale, care sunt mai mici decât hepatocite normale, au un pleomorfism mic și o corelație nucleo-citoplasmică mai mică. Mitoze sunt rare. Dintre celulele sunt localizate canaliculi cu sau fără bilă, dar ei nu sunt ductele biliare. Aceste celule se aseamănă către celule fetale hepatice din perioada fetală de dezvoltare.
- Embrionar** (nediferențiat) - mai mici și / sau mai puțin diferențiate celule cu pleomorfism marcat, mitoze frecvente. Celulele pot forma canaliculi și arată ca ductele embrionare a ficatului. Conține mai mult de 50% de celule de tip embrionar.
- Macrotrabecular** – celule tumorale fetale și / sau embrionare se localizează în cordoane sau plăci. Dimensiunea de celule poate depăși hepatocite normale amănând ca urmare HCC
- Anaplastic** - constă din celule mici cu nucleu de culoare închisă și citoplasma redusă. Un număr mare de mitoze. Deseori, există forme imature ale ductelor hepatice
- Mixte** - 30% din HB. Prezintă component mezenchimal și epitelial, prezența ultimului este cel mai important factor în stabilirea prognosticului.

### Clasificarea după tipul creșterii a HCC

1. nodular
2. masiv
3. difuz

### C.2.2. Factorii de risc

<b>Caseta 1. Factori de risc</b>	
<b>Hepatoblastom</b>	<b>Carcinom hepatocelular</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- utilizarea mamei de contraceptive orale</li><li>- sindromul alcool- fetal</li><li>- polipoză familială adenomatoasă</li><li>- sindromul de Beckwith-Wiedemann (arată la schimbările de cromozomi 5și 11)</li><li>- utilizarea de gonadotropine - în istoria a mamei</li><li>- diverticulul Meckel</li><li>- absența congenitală a glandei suprarenale, agenezia renală</li><li>- neurofibromatoză</li><li>-sindromul ataxie-telangiectazie</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- hepatita B și C</li><li>- purtătoare de AgHBs (copii date au nevoie de examinări mai detaliate și mai regulate)</li><li>- tulburări metabolice (tirozinemie cronică ereditară, cu o scădere a deficitului <math>\alpha_1</math>-antitripsină, hemocromatoză ereditară, glicogenoze)</li><li>- utilizarea timp îndelungat de substanțe anabolice androgene</li><li>- utilizarea către mama a alcaloidelor, medicamentelor care afectează activitatea enzimelor a celulelor hepatice</li><li>- galactozemie</li><li>- leiomiom limfoblastic, atunci când metotrexat a fost utilizat de zi cu zi</li><li>- boli hepatice cronice (boli Byler)</li><li>- neutrofibromatoză</li><li>- anemie Fanconi</li><li>- atrezie căilor biliare, ciroza biliară</li><li>- polipoză familială</li><li>- iradierea mamei în timpul sarcinii</li></ul>

### C.2.3. Conduita pacientului

#### C.2.3.1. Anamneza

**Caseta 2.** Anamneza copilului cu tumor primar malign a ficatului

- Factori nocive a mamei înainte concepție sau în timpul sarcinii
- Administrarea preparatelor farmacologice în timpul sarcinii
- Iradierea mamei în timpul sarcinii
- Petrecerea sarcinii
- Apariția careva maladiei în timpul sarcinii
- Maladiile suportate către copil
- Prezența stresurilor excesive

#### C.2.3.2. Examenul fizic

**Caseta 3. Simptoame generale:**

- ☞ Falimentul creșterii
- ☞ Slăbiciunea generală
- ☞ Starea de rău
- ☞ Apatie
- ☞ Somnolență
- ☞ Copilul nu sejoacă
- ☞ Scăderea poftii de mâncare
- ☞ Copilul este mai puțin dispus să ia piept (HB)
- ☞ Reducerea ratei de greutatea corporală
- ☞ Perioade de subfibrilitate, uneori febra

**Caseta 4. Simptome de compresie a tractului gastrointestinal**

- ☞ Anorexia
- ☞ Constipație
- ☞ Grețuri
- ☞ Vome periodice

**Caseta 5. Simptome locale**

- ☞ Mărirea abdomenului în volum
- ☞ Prezența unei formațiuni palpabile în abdomen
- ☞ Asimetria abdomenului
- ☞ Hepatomegalia
- ☞ Icter în 5% a HB și în 25% a HCC
- ☞ Pubertatea precoce în 2-10% din cazuri mai des la băieți
- ☞ Splenomegalie rar
- ☞ Dureri abdominale în 50% a HCC

**C.2.3.3. Investigațiile paraclinice****Caseta 6. Investigații paraclinice la copii cu tumorile primare maligne a ficatului**

Investigații paraclinice		Grad de dovezi	Nivel de dovezi
Analiza sumară de sânge	O	A	Ia
Analiza sumară de urină	O		
Grupa sangvină și Rh-factor	O		
Biochimia sângelui: proteina totală, albumina, ureea, creatinina, bilirubina și fracțiile ei, ALT, AST, glucoza, proteinograma, α-fetoproteină, Echilibrul acido-bazic, electroliții (K,Na,Ca,Cl), coagulograma, fosfataza alcalină, antigen cancero-embriionar	O	A	Ia
analiza sângelui la HIV/SIDA	O		
Reacția Wassermann	O		
examen ultrasonografic a organelor abdominale	O	A	Ia
radiografia cutiei toracice	O	B	IIa
EGDS	O	C	IV
ECG	O	A	Ia
Tomografia computerizată organelor abdominale cu angiografie	O	A	Ia
La necesitate : Radiografia abdominală panoramică, scintigrafia scheletală, scintigrafia hepatică, RMN, spirograma, irigoscopia, TC organelor cutiei toracice, laparoscopia diagnostică	R	D C A B  C A C	V IV Ia Iib  IV Ib IV

O – obligatoriu, R – recomandabil.

<b>Caseta 7. Investigațiile paraclinice la copil cu tumoare primară malignă a ficatului</b>	
<b>Investigație</b>	<b>Avantaje</b>
<i>USG abdominală</i>	se decelează mărirea ficatului în dimensiuni, modificare în configurație, umbra ovală, în formațiunile cu dimensiuni mari poate fi deplasate stomacul, intestinul, rinichi, splina.
<i>Ro"-grafia cutiei toracice</i>	pentru determinarea prezenței sau lipsei schimbărilor patologice secundare în plămâni
<i>Ro"-grafia abdominală panoramică</i>	<p><b>Tumora lobului drept a ficatului</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>~ Opacitatea ovală (după Dargeon)</li> <li>~ Mărirea în dimensiune a lobului drept al ficatului</li> <li>~ Dislocarea gastrică spre stânga, iar al intestinului în jos și înainte</li> <li>~ Deplasarea rinichiului drept în jos și în spate</li> <li>~ Compresia unghiului drept a colonului</li> </ul> <p><b>Tumora lobului stâng a ficatului</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>~ Mărirea în dimensiuni lobului stâng al ficatului</li> <li>~ Alungirea segmentului abdominal al esofagului</li> <li>~ Amplasarea și compresia curburii mici a stomacului</li> </ul> <p>Pe fonul gastric se determină umbra surplusă cu densitatea medie</p> <p><b>Tumora hepatică bilobară</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>~ Suprafața ficatului este nodulară</li> <li>~ La Ro"-grafia orizontală pe spate pe fundul stomacului sunt prezente multiple defecte marginale de umplere</li> </ul>
<i>CT organelor abdominale</i>	se determină localizarea și dimensiuni a focarului patologic, răspândirea procesului, topografia anatomică a tumorului, structura lui, posibilitatea de rezecție, se vizualizează clar capsula formațiunii tumorale, gradul invaziei și de infiltrarea a tumorii, starea ganglionilor limfatice regionali. Prin CT tumorile hepatice sunt diagnosticate în proporție de 94%. Sensibilitatea metodei în detectarea HCC ajunge până la 97%.
<i>Scintigrafia hepatică (I-131, Au198, Tc99m)</i>	se determină localizarea, dimensiuni a focarului patologic, tipul defectului de umplere, dar specificitatea foarte scăzută
<i>Laparoscopia diagnostică</i>	ajută de vizualiza suprafața ficatului și poate fi luat material pentru examinarea histologică și citologică. Dar trebuie de menționat că rămâne nevizualizată partea superioară și posterioară a ficatului și focare patologice localizate intrahepatic. Volum mic a cavității abdominale la copil, prezența deasă a procesului aderențial, atât înăscut cât și iatrogen aduc la dificultăți tehnice și erori dese în diagnostic laparoscopic.

#### **C.2.3.4. Complicații:**

- Hemoragie intratumorală
- Eruperea tumori
- Hemoragie intraabdominale, care simulează clinica abdomenului acut, apare mai des la HCC

#### **C.2.3.5. Diagnosticul diferențial**

<b>Caseta 8. Diferențierea macroscopică</b>		
	<b>HB</b>	<b>HCC</b>
<b>Capsula</b>	Încapsulat	poate fi încapsulată sau nu încapsulată
<b>Afectarea</b>	un lob, preponderent lobul drept al ficatului	ambelor loburi (bilobară) în 50-70% din cazuri

<b>necroză și hemoragie</b>	Uneori	mai des
<b>conține bila</b>	în interiorul tumorii nu are elemente ale sistemului portal și biliar	des - "îmbibată cu bila"
<b>focare de hematopoieză</b>	+	-
<b>tumor bine definit</b>	+/-	-
<b>vascularizare</b>	foarte bună	
<b>consistența</b>	dură și elastică	elastică



<b>Caseta 9. Diagnostic diferențial</b>	
Hidronefroza	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Agitația</li> <li>- scăderea poftelor de mâncare</li> <li>- febra</li> <li>- dispepsia: grețuri, vomă recidivantă, meteorism, coprostază, rar diaree</li> <li>- întârzierea în dezvoltarea fizică</li> <li>- simptom dominant este durerea, de intensitate și caracter diferit, cu senzație de greutate în regiunea lombară sau de caracter colicativ cu iradierea în jos după traiectul ureterului</li> <li>- formațiunea tumorală palpabilă în regiunea laterală a abdomenului (proiecția rinichiului)</li> <li>- rinichiul la palpare de consistență elastică, uneori balotează</li> <li>- hipertonie, provocată de ischemie parenchimată renală</li> <li>- micro-și macrohematurie în fazele incipiente, care apare la efort fizic sau traumatism minimal</li> </ul>
Tumora Wilms	<ul style="list-style-type: none"> <li>- palpator sau chiar vizual prezența unei formațiuni abdominale pe o parte, de consistență dură, nedureroasă, contur clar, cu dimensiuni mari, relativ mobilă, localizată sub rebordul costal</li> <li>- dureri abdominale moderate, periodice</li> <li>- starea fibrilă</li> <li>- anemie</li> <li>- rar hipertonie și hematurie</li> <li>- suflu sistolic</li> <li>- hepatosplenomegalie</li> <li>- ascită</li> <li>- dilatarea desenului vascular subcutanat al peretelui abdominal</li> <li>- varicocel</li> <li>- metastaze în testicule</li> </ul> <div style="display: flex; align-items: center; margin-left: 20px;"> <div style="font-size: 3em; margin-right: 10px;">}</div> <div>ca rezultat al invaziei intravasculare</div> </div>
Neuroblastom	<ul style="list-style-type: none"> <li>- întârzierea în dezvoltarea fizică</li> <li>- lipsa adăugării în greutate sau chiar scăderea masei ponderale</li> <li>- anemie</li> <li>- dureri în articulații sau oase</li> <li>- diareea profuză, legată cu secreția tumorii peptidului intestinal vasoactiv</li> <li>- proptoza orbitei (în cazul metastazării)</li> <li>- sindrom mioclonus-opsoclonus: polimioclonia, ataxia cerebelară, dereglări de mers, opsoclonus</li> <li>- palpator se determină o formațiune dură și ușor dureroasă (în deosebi dacă în tumoră prezintă zone de hemoragie)</li> <li>- de forma neclară, suprafața riguroasă și mai des se extinde după linia medie a abdomenului</li> </ul>

<p>Chist al coledocului</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- icter periodic, care poate menține timp de luni sau anii</li> <li>- dureri abdominale</li> <li>- formațiune palpabilă</li> <li>- semne de colangită și pancreatită</li> </ul>
<p>Abces hepatic</p>	<p>- frison, cu febra înaltă de tip hectic cu transpirații torențiale, leucocitoza înaltă, majorarea VSH și tahisfigmie. Aceste simptome apar până la simptomele locale.</p> <p>- senzații de greutate și durerea în regiunea sub rebordului costal drept, uneori durerea intensă cu iradierea în regiunea umărului, regiunea lombară, care se intensifică la mișcare, apare tusa și dispneea.</p> <p>- ficatul mărit în dimensiuni, cu marginea rotunjită, uneori neomogen. Mărire ficatului poate fi difuză sau în forma unei tumoare, care se palpează în regiunea sub rebordului costal. Dacă abcesul se localizează în lobul drept a ficatului se determină deformarea hemitoracelui drept, cu proeminarea spațiului intercostal 9-10. Dacă abcesul superficial se localizează în segmentul 5 a ficatului poate fi bombarea în regiunea epigastrală. La palparea ficatului dureros, poate prezintă simptome de excitare a peritoneului în cvadrantul superior pe dreapta. Apăsarea pe ombilic provoacă durerea pronunțată din cauza extensiei lig. rotund și capsulei hepatice. Dacă abcesul se localizează pe partea diafragmală a ficatului poate fi atenuarea respirației pe dreapta, exsudat pleural reactiv. Ascită apare la dezvoltarea pileflebitei și trombozei vene portă, în acest caz apare și mărirea splinei. Dureri abdominale sunt slab manifestate, bonte, de caracter opresiv, la inspirația adâncă se intensifică, este tipică iradierea în umăr sau omoplat.</p> <p>-icter de diferită intensitate.</p> <p>Simptomele date practic dispar după continuarea formării capsulei abcesului.</p> <p>La nou-născuți prezintă febra până la 38,5°C, paliditatea pielii și chiar cianoză, tahipnoe, dilatarea desenului vascular a peretelui abdominal anterior, balonarea abdomenului, reacția dureroasă la palparea abdomenului, determinarea palpatorie a venei ombilicale și formațiunii de volum în regiunea sub rebordului costal drept, splenomegalie.</p>
<p><b>Abces subfrenicus</b></p>	<p>Durerile se localizează sub rebordul costal sau fosetă xifoidiană cu iradierea pe nervul diafragmal în omoplat, spate, regiunea umărului, se intensifică la inspirație adâncă. Bolnavul merge în inflexie spre partea afectată, ținând mâna pe regiunea sub rebordului. Inflamația peritoneului diafragmatic se manifestă prin eructație, sughiț, grețuri, dureri la glutiție. Temperatura este subfebrilă cu caracter intermitent. La apariția pleuritei reactive apare tusa uscată dureroasă, respirație superficială, întârzierea în mișcările respiratorii părții afectate a cutiei toracice. Dacă abces prezintă mult timp poate fi pastozitatea și bombarea spațiului intercostal corespunzător de localizarea abcesului.</p>

### C.2.3.6. Criteriile de spitalizare

**Caseta 10** Criterii de spitalizarea copiilor cu tumor primar malign a ficatului la copil

- Toți copii cu creșterea și deformarea abdomenului
- Toți copii cu formațiuni palpabile intraabdominale localizate în regiunea superioară sau pe toată aria
- Toți copii cu dilatarea desenului vascular subcutanat al peretelui abdominal
- Toți copii cu datele ultrasonografice, radiologice concludente pentru formațiunea hepatică
- Prezența semnelor de complicațiile

### C.2.3.7. Metastazarea

Deja la diagnosticul inițial prezintă metastaze în 10-20% din HB și 20-30% din HCC

**Caseta 11. Metastazarea tumorii primare maligne a ficatului**

- Plămâni
- Hilul hepatic (HB)
- Ganglioni limfatici regionali (HCC)

Rara :

- Oase
- Creier
- Prin peritoneu

### C.2.3.8. Tratamentul

Tratamentul cel mai eficace pentru tumorile primare maligne hepatice la copil rămâne rezecția chirurgicală, care este însă posibilă în 40-50% cazuri (85% din tumor rezecabile pot fi excizate, cu regenerarea hepatică în decurs de 1-3 luni).(Grad A, Nivelul Ia)

**Caseta 12** Tratament în tumor primar malign a ficatului la copil

I. Chirurgical

❖ Rezecția completă este posibilă în:

- Tumori limitate la lobul ficatului drept sau stâng
- Tumori cu originea în lobul hepatic drept, care nu se extind de segmentul medial al lobului stâng

❖ Biopsia tumorii – în cazul afectării ambii lobii al ficatului

II. Chimioterapie se efectuează în condițiile Institutului oncologic. Joacă un rol important, ca tratament în eradicarea metastazelor subclinice în boala complet rezecabilă; asocierea radioterapiei poate fi eficace în tumorile ce sunt inițial nerezecabile.

**Caseta 13. Tratamentul medicamentos pre- și postoperator**

- Preparate antibacteriene: Cefalosporine generația I-IV: Cefazolinum (25-50mg/kg/zi în 2-3 prize), Cefalexinum (25-50mg/kg/zi în 3-4 prize), Cefuroximum (peste 3 luni 50-100mg/kg/zi în 3-4 prize), Cefepimum , Cefotaxidinum (sub 2 luni 25-50mg/kg/zi în 2 prize, mai mare de 2 luni 50-100mg/kg/zi în 2 prize), Imipenemum+Cilastatinum etc.
- Preparate antipiretice: supozitorii Paracetamolom
- Preparate antihistaminice: Difenhidraminum, Cloropiraminum, Clemastinum, Quifenadinum, etc.
- Preparate sângelui: plasma congelată, eritrocite spălate, albumin 10-20%
- Preparate steroide și nesteroidice
- Aminacizi 0,5mg/kg 2-3 ori/zi
- Sol. Natrii chloridum 0,9% 200ml, 5-10mg/kg/24 ore i.v.

- Sol. Glucosum 5-10 % 200 ml, 5-10mg/kg/24 ore i.v.
- Sol. Etamsylatum 12.5% 2ml, 1-12mg/kg în 2 prize 3-5zile proficactic preoperator;  
8-10mg/kg intraoperator;  
8mg/kg postoperator
- Sol. Acidum ascorbicum 5% 2ml
- Sol. Drotoverinum 10-20mg la copii sub 6 ani; 20mg la copii 6-12 ani;  
40-80mg mai mare de 12 ani
- Sol. Kalii chloridum 4%
- Sol. Calcii chloridum
- Sol. Mgnesii sulfas 25%
- Sol. Neostigmini methyisulphas
- Sol. Procainum 0,5%
- Sol. Metoclopramidum 1mg/kg în 3 prize
- Sol. Hydroxyethylamynum 10% ( HES 200/0,5)
- L- valina +L - isoleucina + L - leucina + L - tizina + L - metionina 1,10g L - treonina + L - fenilalanina + L - triptofan +L - alanina + L - arginina + Glicina + L-histidina + L - pralina + L-serina + L-cisteina
- Simethiconum emulsie orală
- Vallerianae radice extractum siccum
- Dializat deproteinizat din sânge de vițel sau Hemoderivat deproteinizat din sânge de vițel
- Lactulosum, Omeprozolom
- Tratament local (Sol. Iodumi, Spirtus aethylicus 96%, Sol. Povidoni iodidum, tifon steril)
  - Tramadolom , Dexketoprofenom, Trimeperidinom 0,003-0,01g la administrare,  
Methoxyfluranom, Metamizolom natricum (sub supravegherea medicului)
- Natrii oxybutyras 20%
- Pentru stabilizarea microflorei intestinale: (Lactobacillus acidophilus+Lactobacillus rhamnosus+Strptococcus thermophilus+Lactobacillus delbruekii), (Bifidobacterium bifidim+Escherichia coli), (Lactobacillus acidophilus+Bifidobacterinum infantis+Enterococcus faecium), suspensii de spori de Bacillus cereus, suspensii de Lactobacillus acidophilus (în combinație)
- Mănuși nesterile și sterile
- Pară

Astfel, aspectul și volumul pregătirii preoperatorii depinde de nivelul tulburărilor funcționale, în special al metabolismului proteic.

Totodată, tratamentul postoperator depinde de caracterul și volumul intervenției chirurgicale, de starea generală a bolnavilor, de patologiiile asociate care însoțesc procesul de bază. Tratamentul infuzional se efectuează timp de 5-7 zile, după caz și indicații clinice.

**Caseta 13. Criteriile nerezeicabilității:**

<b>Preoperator</b>	<b>Intraoperator</b>
✓ Afectarea masivă a ficatului ( mai mult de 70% de țesut hepatic)	✓ Extensie la nivelul ficatului mai mare decât cea apreciată preoperator ( astfel încă după rezecție nu mai rămâne suficient parenchim restant)
✓ Afectarea bilaterlă cu afectarea pedunculului vascular în hilul hepatic	✓ Extensie mare extrahepatică
✓ Invazia tumorii în vena portă inferioară	✓ Starea parenchimului hepatic restant (ciroza nedagnosticată preoperator)
✓ Metastazarea pe peritoneul și metastazare la distanța	

### C.2.3.9. Prognostic

#### Caseta 14. prognostic la copil cu TPMH

Factori ce determină prognosticul includ stadiul bolii și histologia.

În funcție de histologie, prognosticul poate fi:

- Favorabil (hepatoblastomul cu trăsături fetale, carcinomul fibrolamelar)
- Nefavorabil (hepatoblastomul cu pattern embrionar, carcinom hepatocelular)

### C.2.3.10. Supravegherea pacienților

#### Caseta 13 Planul supravegheri

Primul an – o dată în 3 luni	- analiza sumară a sângelui
2 an – o dată în 6 luni	- biochimia sângelui
Mai departe – o dată în an.	- USG organelor abdominale și retroperitoneale - TC - Ro"-grafia cutiei toracice <i>După indicații:</i> - EGDS - scintigrafia scheletară - RMN

## D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

<b>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară și de asistență medicală urgentă</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Medic de familie.</li><li>• Medic AMU.</li><li>• Asistenta medicului de familie.</li><li>• Medic laborant.</li><li>• Medic funcționalist (CMF).</li></ul>
	<b>Aparate, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• USG (CMF).</li></ul> Laborator clinic pentru aprecierea hemogramei și a urinei sumare.
<b>D.2. Instituțiile /secțiile de asistență medicală specializată de ambulator</b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>• Medic de familie.</li><li>• Chirurg.</li><li>• Asistenta medicului de familie.</li><li>• Asistenta chirurgului.</li><li>• Medic laborant.</li><li>• R-laborant.</li></ul>
	<b>Aparate, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"><li>- USG.</li><li>- Cabinet radiologic.</li><li>- Cabinet ECG</li><li>- Cabinet CT, RM</li><li>- Instrumente pentru examen radiologic.</li><li>- Laborator clinic și bacteriologic standard.</li></ul>
<b>D.3. Secția chirurgie</b>	<b>Personal</b> <ul style="list-style-type: none"><li>➤ Medic chirurg-pediatru</li><li>➤ Asistenta medicală</li></ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Medic de laborator</li> <li>➤ Medic funcționalist</li> <li>➤ Medic radioimagist</li> <li>➤ Medic imagist</li> <li>➤ Medic anesteziolog</li> <li>➤ Medic patomorfolog</li> <li>➤ Medic citolog</li> </ul> <p><b>Dispozitive medicale</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Cabinet USG</li> <li>– Cabinet ECG</li> <li>– Cabinet CT, RMN</li> <li>– Cabinet radioimagistic</li> <li>– Laborator clinic</li> <li>– Laborator biochimic</li> <li>– Laborator citologic</li> <li>– Laborator patomorfologic</li> <li>– Bloc chirurgical cu tot aparataj necesar</li> <li>– Sala de laparoscopie cu aparataj necesar</li> <li>– Reanimare, TI</li> </ul> <p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Preparate antibacteriene: Antibiotice: Cefalosporine generația I-IV: Cefazolinum, Cefalexinum, Cefuroximum, Cefepimum , Ceftazidimum Imipenemum+Cilastatinum etc.</li> <li>• Preparate antipiretice: supozitorii Paracetamolom</li> <li>• Preparate antihistaminice: Difenhidraminum, Cloropiraminum, Clemastinum, Quifenadinum, etc.</li> <li>• Preparate sîngelui: plasma congelată, eritrocite spălate, albumini 10-20%</li> <li>• Preparate steroide și nesteroidice</li> <li>• Aminoacizi</li> <li>• Sol. Natrii chloridum 0,9% 200ml</li> <li>• Sol. Glucosum 5-10 % 200 ml</li> <li>• Sol. Etamsylatum 12.5% 2ml</li> <li>• Sol. Acidum ascorbicum 5% 2ml</li> <li>• Lactulosum, Omeprazolum</li> <li>• Tratament local (Sol. Iodum, Spirtus aethylicus 96%, Sol. Povidoni iodidum, tifon steril)</li> <li>• Simethiconum emulsie orală</li> <li>• Dexketoprofenom</li> <li>• Mănuși sterile și nestirile</li> <li>• Pară</li> </ul>
<p><b>D.4.</b> Reanimare chirurgicală, TI</p>	<p><b>Personal</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Medic reanimatolog</li> <li>➤ Medic chirurg-pediatru</li> <li>➤ Asistenta medicală</li> <li>➤ Medic de laborator</li> <li>➤ Medic funcționalist</li> </ul>

- Medic radioimagist
- Medic imagist
- Medic anesteziolog
- Medic patomorfolog
- Medic citolog

**Dispozitive medicale**

- Aparat USG
- Aparat ECG
- Cabinet CT
- aparat radiologic
- Laborator clinic
- Laborator biochimic
- Laborator citologic
- Laborator patomorfologic
- Bloc chirurgical cu tot aparataj necesar
- Sala de laparoscopie cu aparataj necesar

**Medicamente:**

- Preparate antibacteriene: Antibiotice: Cefalosporine generația I-IV: Cefazolinum, Cefalexinum, Cefuroximum, Cefepimum , Ceftazidimum Imipenemum+Cilastatinum etc.
- Preparate antipiretice: supozitorii Paracetamolom
- Preparate antihistaminice: Difenhidraminum, Cloropiraminum, Clemastinum, Quifenadinum, etc.
- Preparate sîngelui: plasma congelată, eritrocite spălate, albumini 10-20%
- Preparate steroide și nesteroidice
- Aminoacizi
- Sol. Natrii chloridum 0,9% 200ml
- Sol. Glucosum 5-10 % 200 ml
- Sol. Etamsylatum 12.5% 2ml
- Sol. Acidum ascorbicum 5% 2ml
- Sol. Drotoverinum
- Sol. Kalii chloridum 4%
- Sol. Calcii chloridum
- Sol. Magnesii sulfas 25%
- Sol. Neostigmini methylsulphas
- Sol. Procainum 0,5%
- Sol. Metoclopromidum
- Sol. Hydroxyethylamynum10% ( HES 200/0,5)
- L- valina +L - isoleucina + L - leucina + L - tizina + L - metionina 1,10g L - treonina + L - fenilalanina + L - triptofan +L - alanina + L - arginina + Glicina + L-histidina + L - pralina + L-serina + L-cisteina Simethiconum emulsie orală
- Vallerianae radice extractum siccum
- Sol. Dializat deproteinizat din sânge de vițel sau Hemoderivat deproteinizat din sânge de vițel
- Lactulosum, Omeprazolum

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratament local (Sol. Iodum, Spirtus aettylicus 96%, Sol. Povidoni iodidum, tifon steril)</li> <li>• Tramadolom, Dexketoprofenom, Trimeperidinom, Methoxyfluranom</li> <li>• Natrii oxybutyras 20%</li> <li>• Pentru stabilizarea microflorei intestinale: (Lactobacillus asidophilus+Lactobacillus rhamnosus+Strptococcus thermophilus+Lactobacillus delbruekii), (Bifidobacterium bifidim+Escherichia coli), (Lactobacillus acidophilus+Bifidobacterinum infantis+Enterococcus faecium), suspensii de spori de Bacillus cereus, suspensii de Lactobacillus acidophilus (în combinație)</li> <li>• Mânuși nesterile și sterile</li> <li>• Pară</li> </ul>
--	---

#### E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A ameliora calitatea examinării clinice, paraclinice și a tratamentului copiilor cu tumor primar malign a ficatului.	Ponderea copiilor care au fost diagnosticați cu tumor primar malign a ficatului și tratați în condiții de staționat conform PCN, „Tumoarea primară maligna hepatică la copil”, pe parcursul unui an. (în %)	Nr. copiilor care au fost diagnosticați cu tumor primar malign a ficatului și tratați în condiții de staționat conform recomandărilor PCN „Tumoarea primară maligna hepatică la copil”, pe parcursul ultimului an x 100.	Nr. total de copii care au fost diagnosticați cu tumor primar malign a ficatului și au primit tratament în condiții de staționat, pe parcursul ultimului an
2.	A reduce complicațiile tardive la copiii cu tumor primar malign a ficatului	Ponderea copiilor cu tumor primar malign a ficatului care au dezvoltat complicații tardive, pe parcursul unui an. (în %)	Nr. copiilor cu tumor primar malign a ficatului care au dezvoltat complicații tardive, pe parcursul ultimului an x 100.	Nr. total de copii cu tumor primar malign a ficatului care se află la evidența medicului de familie, medicului chirurg-pediatru și oncopediatru, pe parcursul ultimului an



## **Anexa 1: Ghidul pacientului cu Tumorile primare maligne hepatice (Ghid pentru pacienți, părinți)**

### **Introducere**

Acest Ghid descrie asistența medicală și tratamentul copiilor cu cancer primar malign hepatic în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova. În Ghid se explică indicațiile adresate pacienților ce au suspiecții de cancer primar malign hepatic. Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de îngrijire, diagnosticare și de tratament disponibile în Serviciul de Sănătate. Ghidul nu oferă prezentarea maladiei în detaliu sau analizele și tratamentele necesare. Aceste aspecte le puteți discuta cu medicul chirurg-pediatru sau cu oncopediatru de referință.

### **Indicațiile din Ghidul pentru pacient (părinți, reprezentant legal), cuprind:**

- modul în care medicul trebuie să stabilească dacă copilul are cancer primar malign hepatic;
- modul în care pacientul sau părinte (dacă copilul este prea mic și nu poate lămuri schimbările în organism) poate evita, suspecta cancer primar malign hepatic sau poate favoriza stabilirea precoce a diagnosticului de cancer primar malign hepatic;
- factorii de risc pentru dezvoltarea cancer primar malign hepatic, manifestările clinice ale maladiei;
- variantele de tratament modern în cancer primar malign hepatic.

### **Indicațiile din Ghid conțin:**

- modul în care medicii trebuie să stabilească dacă copilul are semne concludente pentru cancer primar malign hepatic
- modul în care trebuie să fie supravegheat un pacient cu cancer primar malign hepatic.

### **Asistența medicală de care trebuie să beneficiați**

Tratamentul și asistența medicală de care beneficiați trebuie să fie în volum deplin. Aveți dreptul să fiți informat și să luați decizii împreună cu medicul care tratează copilul dumneavoastră. În acest scop, medicul trebuie să vă ofere informații pe care să le înțelegeți și care să fie relevante pentru starea copilului Dvs. Tot personalul medical trebuie să trateze copilul DVS cu respect, sensibilitate, înțelegere și să vă explice simplu și clar ce este cancer primar malign hepatic și care este tratamentul cel mai potrivit pentru copilul Dvs.

### **Cancer primar malign hepatic**

Cancer primar malign hepatic este definit ca o aglomerare de celule cu morfologie anormală, care apar la nivelul ficatului și cresc rapid cu formarea diferitor mase, numite tumori.

### **Cauzele dezvoltării tumorului primar malign hepatic la copil:**

- utilizarea de către mamă a contraceptivelor orale
- sindromul alcool-fetal
- polipoză familială adenomatoasă
- sindromul de Beckwith-Wiedemann (schimbări în cromozomii 5 și 11)
- utilizarea de gonadotropine - în anamneza mamei
- diverticulul Meckel
- absența congenitală a glandei suprarenale, agenezia renală
- neurofibromatoză
- sindromul ataxie-telangiectazie
- hepatita B și C
- purtători de AgHBs (sunt necesare examinări detaliate, repetate)
- tulburări metabolice (tirozinemie cronică ereditară, deficitul de  $\alpha_1$ -antitripsină, hemocromatoză ereditară, glicogenoză)
- utilizarea timp îndelungat de substanțe anabolice androgene
- utilizarea de către mamă a alcaloidelor, medicamentelor care afectează activitatea enzimelor

celulelor hepatice

- galactozemie
- leiomiom limfoblastic, atunci când metotrexat a fost utilizat de zi cu zi
- boli hepatice cronice (boala Byler – colestaza familială cirogenă)
- neurofibromatoză
- anemie Fanconi
- atrezia căilor biliare, ciroza biliară
- polipoză familială
- iradierea mamei în timpul sarcinii

**Manifestări clinice:**

Stadiile incipiente ale cancerului hepatic evoluează fără manifestări clinice. Simptomele tipice pentru tumori maligne: paloare a pielii, scăderea poftei de mâncare, copilul mai puțin dispus să ia piept, reducerea ratei de greutate corporală, perioade de subfebrilitate, constipație, anorexie, vărsături. Se determină creșterea și deformarea abdomenului vădită, depistarea tumorii în cavitatea abdominală în timpul jocului cu copilul sau în timpul baiei. Durerea abdominală nu are o localizare specifică, este instabilă, variind în intensitate și nu este prezentă la toți copiii.

**Când trebuie să vedeți un medic:** trebuie să faceți o programare la medicul dumneavoastră dacă copilul Dvs are oricare semn sau simptom care vă îngrijorează din cele enumerate mai sus.

**Tratament:**

Singura metodă de tratament radical este rezecția ficatului (lobectomie, segment sau bisegmentectomie).

Indicațiile tratamentului chirurgical radical prevăd:

- Posibilitatea înlăturării procesului malign;
- Lipsa metastazelor la distanță;
- Starea funcțională a ficatului relativ satisfăcătoare.

Operații paliative:

- biopsia tumorii + chimioterapie.

Majoritatea bolnavilor sunt depistați în stadii avansate sau cu formă nodulară a procesului și afectarea ambilor lobi când intervențiile chirurgicale radicale sunt imposibile.

Din această cauză rezecția radicală a ficatului rămâne în jurul a 10% din cazuri.

În ultimii ani tratamentul cancerului hepatic se aplică mult mai des în țările economic dezvoltate cu efectuarea transplantului de ficat.

**Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru tumorile hepatice primare maligne la copil.**

<b>FIȘA MEDICALĂ DE AUDIT BAZATĂ PE CRITERII TUMORILE HEPATICE PRIMARE MALIGNE LA COPIL</b>		
<b>Domeniul prompt</b>		<b>Definiții și note</b>
1.	Denumirea IMSP evaluată prin audit	
2.	Persoana responsabilă de completarea fișei	Numele prenumele, telefon de contact
3.	Perioada de audit	DD.LL.AAAA
4.	№ FM a bolnavului	
5.	Medicul de reședință a pacientului	1 – urban; 2- rural
6.	Data de naștere a pacientului	DD.LL.AAAA sau 9 –nu-i cunoscută
7.	Sexul pacientului	1 – masculin; 2- feminin, 9 – nu este specificat
8.	Numele medicului curant	
9.	Patologia	Tumor hepatic (diagnostic morfoopatologic)
<b>INTERNAREA</b>		
10.	Instituția medicală unde a fost solicitat ajutor medical primar	AMP=1, AMU=2, secția consultativă=3, spital=4, instituția medicală privată=6, alte instituții =7, necunoscut=9
11.	Data adresării primare după ajutor	DD.LL.AAAA, necunoscut=9
12.	Data internării în spital	DD.LL.AAAA sau 9 –necunoscută
13.	Ora internării la spital	HH:MM sau 9 –necunoscută
14.	Secția de internare	DMU – 1; secția de profil pediatri – 1; secția de profil chirurgical – 2; secția reanimare -3
15.	Timpul până la transfer în secția specializată	≤ 30 minut – 0; 30minute-1 oră -1; ≥1 oră -2; nu se cunoaște -9
16.	Data și ora internării în reanimare, TI	DD.LL.AAAA, ora(00:00); nu a fost necesar=5; 9 –necunoscută
17.	Durata aflării în reanimare, TI (zile)	număr de ore/zile nu a fost necesar=5; necunoscut=9
18.	Durata internării în spital (zile)	număr de zile; necunoscut=9
19.	Transfer în alte spitale	Nu=0; da=1(denumirea instituției); nu a fost necesar=5; necunoscut=9
20.	Aprecierea criteriilor de spitalizare	Aplicate: 0 – da; 1- nu, 9 – nu se cunoaște
21.	Tratament administrat la DMU <i>În cazul răspunsului afirmativ indicați tratamentul (medicamentul, doza, ora administrării)</i>	Administrat: 0 – nu; 1- da, 9 – nu se cunoaște
<b>DIAGNOSTICUL</b>		
22.	Data debutului simptomelor	DD.LL.AAAA; 0- până la 6 luni; 1- mai mult de 6 luni sau 9 –necunoscută
23.	Ro" abdominală	După internare: 0 – nu; 1- da, 9 – nu se cunoaște
24.	Ecografia abdominală	După internare: 0 – nu; 1- da, 9 – nu se cunoaște
25.	CT abdominală cu contrast fără contrast	După internare: 0 – nu; 1- da, 9 – nu se cunoaște După internare: 0 – nu; 1- da, 9 – nu se cunoaște
26.	Scintigrafia hepatică	După internare: 0 – nu; 1- da, 9 – nu se cunoaște
27.	Ro" toracică	După internare: 0 – nu; 1- da, 9 – nu se cunoaște

<i>În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul</i>		
ISTORICUL MEDICAL AL PACIENTULUI		
28.	Internat în mod programat	nu=0; da=1; necunoscut=9
29.	Internat în mod urgent	nu=0; da=1; necunoscut=9
30.	Starea pacientului la internare	Satisfăcătoare=2; grav-medică=3; gravă=4; foarte gravă=5; extrem de gravă=6
31.	Complicații înregistrate la internare	nu=0; da=1; necunoscut=9
32.	Maladii concomitente	nu=0; da=1; necunoscut=9
TRATAMENTUL		
33.	Tratamentul medicamentos suficient	0 – nu; 1- da
34.	Tratament chirurgical a fost efectuat	0 – nu; 1- da
EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA		
35.	Data externării sau transferului în alt spital Data decesului	DD.LL.AAAA DD.LL.AAAA
36.	Complicații înregistrate pe parcursul tratamentului	nu=0; da=1; necunoscut=9
37.	Implementarea criteriilor de externare	0 – nu; 1- da; 9 – nu se cunoaște
38.	Prescrierea recomandărilor la externare	0 – nu; 1- da; 9 – nu se cunoaște
DECESUL PACIENTULUI		
39.	Decesul în spital	0 – nu; 1- cauzat de complicațiile tumorii ficatului; 2 – alte cauze; 9 – nu se cunoaște

## BIBLIOGRAFIA

1. Czauderna, P., Otte, J. B., Aronson, D. C., Gauthier, F., Mackinlay, G., Roebuck, D., Plaschkes, J., Perilongo, G. Childhood Liver Tumour Strategy Group of the International Society of Paediatric Oncology (SIOPEL). Guidelines for surgical treatment of hepatoblastoma in the modern era -recommendations from the Childhood Liver Tumour Strategy Group of the International Society of Paediatric Oncology (SIOPEL). Eur J Cancer, 2005;41(7):1031-1036.
2. Darbari, A., Sabin, K. M., Shapiro, C. N., Schwarz, K. B. Epidemiology of primary hepatic malignancies in U.S. children. Hepatology.2003; 38(3): 560-566.
3. Eheman, C., Henley, S. J., Ballard-Barbash, et al. Annual Report to the Nation on the status of cancer, 1975-2008, featuring cancers associated with excess weight and lack of sufficient physical activity. Cancer. 2012;118(9): 2338-2366.
4. Ingrith Miron „Terapia oncologică Opțiuni bazate pe dovezi”, 2008, p.735-789.
5. Pediatric Surgery, 7th Edition - edited by Arnold G. Coran, Anthony Caldamone, N. Scott Adzick, et al. 2012. <https://books.google.md/books?isbn=0323072550>.
6. Smith, N. L., Altekruze, S. F., Ries, L. A., et al. Outcomes for children and adolescents with cancer: challenges for the twenty-first century. J Clin Oncol. 2010; 28(15): 2625-2634.
7. Дурнов Л. А. "Опухоли печени у детей", Москва, 1980, стр 164;
8. Дурнов Л. А., Голдобенко Г.В." Детская онкология" , Москва 2002;
9. Дурнов Л. Ф. " Клинические лекции по детской онкологии" Часть II, Москва 2006, стр. 177- 200;
- 10.Черствой Е. Д "Опухолевые и опухолеподобные процессы у детей", Минск, 2002, стр. 289-308;
- 11.Schnellbach S. Febra și durerea provocări în cabinetul medical. Contraverse în tratamentul febrei și durerii la copii. Jurnal de pediatrie. 2017;22-23