



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

Hemocromatoza la copil

Protocol clinic național

PCN-301

Chișinău, 2018

**Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din 23.06.2017, proces verbal nr. 3**

**Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale
al Republicii Moldova nr.73 din 23.01.2018 cu privire la aprobarea Protocolului clinic
național „Hemocromatoza la copil”**

Elaborat de colectivul de autori:

Mihu Ion	USMF „Nicolae Testemițanu”
Țurea Valentin	USMF „Nicolae Testemițanu”

Recenzenti oficiali:

Victor Ghicavii	Catedră farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”
Ghenadie Curocichin	Catedra medicina de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Valentin Gudumac	Catedră medicina de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”
Vladislav Zara	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
Maria Cumpănă	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate
Diana Grosu-Axenti	Compania Națională de Asigurări în Medicină

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	4
PREFAȚĂ.....	4
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ.....	5
A.1. Exemple de diagnostic	5
A.2. Codul bolii	5
A.3. Utilizatorii	5
A.4. Scopurile protocolului	5
A.5. Data elaborării protocolului	5
A.6. Data reviziei următoare	5
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor ce au participat la elaborarea protocolului	5
A.8. Definiție	6
A.9. Epidemiologie	6
B. PARTEA GENERALĂ.....	7
<i>B.1. Nivel de asistență medicală primară</i>	7
<i>B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator</i>	7
<i>B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească</i>	9
C. 1. ALGORITM DE CONDUIȚĂ	11
C.1.1. Algoritm de diagnostic	11
C.1.2. Algoritm de conduită	12
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR.....	13
C.2.1. Clasificare	13
C.2.2. Etiologie	13
C.2.3. Profilaxie	13
C.2.4. Screening	13
C.2.5. Conduita pacientului	14
<i>C.2.5.1. Anamneza.....</i>	<i>14</i>
<i>C.2.5.2. Manifestări clinice.....</i>	<i>14</i>
<i>C.2.5.3. Diagnostic.....</i>	<i>14</i>
<i>C.2.5.4. Diagnostic diferențial.....</i>	<i>16</i>
C.2.6. Tratament	16
<i>C.2.6.1. Tratament nemedicamentos</i>	<i>16</i>
<i>C.2.6.2. Tratament medicamentos.....</i>	<i>16</i>
<i>C.2.6.3. Tratament chirurgical.....</i>	<i>17</i>
C.2.7. Supraveghere	17
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	18
D.1. Instituții de asistență medicală primară	18
D.2. Instituții de asistență medicală specializată de ambulator	18
D.3. Instituții de asistență medicală spitalicească specializată	18
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI	19
BIBLIOGRAFIE	22
ANEXA 1. GHIDUL PACIENTULUI CU HEMOCROMATOZĂ	20
ANEXA 2. FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU PROTOCOLUL CLINIC NAȚIONAL „HEMOCROMATOZA LA COPIL”.....	21

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ALT	<i>Alaninaminotransferaza</i>
AMA	<i>Anticorp anti-mitochondrial</i>
ANA	<i>Anticorp antinuclear</i>
AST	<i>Aspartataminotransferaza</i>
CIM-X	<i>Clasificarea Internațională a Maladiilor, revizia a X-a</i>
CMV	<i>Citomegalovirus</i>
EBV	<i>Epstein-Barr Virus</i>
EBV - EA	<i>Antigenul precoce difuz al virusului Epstein-Barr</i>
EBV - EBNA	<i>Antigenul nuclear al virusului Epstein-Barr</i>
EBV -VCA	<i>Antigenul capsidei virusului Epstein-Barr</i>
ECG	<i>Electrocardiograma</i>
ECO-CG	<i>Ecocardiografia</i>
HAMP	<i>Gena pentru hepcidină</i>
HAV	<i>Virusul hepatitei A</i>
HBeAg	<i>Antigenul secretor (replicării) al virusului hepatic B</i>
HBsAg	<i>Antigen de suprafață al virusului hepatic B</i>
HBV	<i>Hepatitis B Virus</i>
HCC	<i>Carcinom hepatocelular</i>
HCV	<i>Virusul hepatitei C</i>
HDV	<i>Virusul hepatitei D</i>
HFE	<i>Gena pentru proteina hemocromatozei umane</i>
HJV	<i>Gena pentru hemojuvelină</i>
HSV	<i>Herpes Simplex Virus</i>
HZV	<i>Herpes Zoster Virus</i>
Ig	<i>Imunoglobulina</i>
IMSP	<i>Instituție Medico-Sanitară Publică</i>
IST	<i>Indice de saturație al transferinei</i>
LC	<i>Anticorp anti-citosol hepatic</i>
LDH	<i>Lactatdehidrogenaza</i>
LKM	<i>Anticorp anti-microsomal hepatic și renal</i>
LP	<i>Anticorp anti-hepatic, anti-pancreatic</i>
MS	<i>Ministerul Sănătății</i>
N	<i>Norma</i>
PCN	<i>Protocol clinic național</i>
PTGS	<i>Polietilenglicolsuccinat</i>
RM	<i>Republica Moldova</i>
RMN	<i>Rezonanță magnetică nucleară</i>
SCID	<i>Sindrom de coagulare intravasculară diseminată</i>
SLA	<i>Anticorp anti-antigen solubil hepatic</i>
SLC40A1E	<i>Gena pentru ferroportina 1</i>
SMA	<i>Anticorp anti-musculatură netedă</i>
SUA	<i>Statele Unite ale Americii</i>
TORCH	<i>Toxoplasma, alte infecții (sifilis, HBV, enterovirus, EBV, HZV, parvovirus B19), rubeola, CMV, HSV.</i>
TRF2	<i>Receptor pentru transferină -2</i>

PREFAȚĂ

Protocolul național a fost elaborat de către grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii IMSP Institutul Mamei și Copilului și Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Protocolul de față a fost fundamentat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind „Hemocromatoza la copil” și va servi drept matrice pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM

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

A. PARTEA INTRODUCATIVĂ

A.1. Exemple de diagnostic

- Hemocromatoză ereditară, forma juvenilă.
- Hemocromatoză secundară, forma neonatală.
- Hemocromatoză secundară, forma juvenilă.

A.2. Codul bolii

E83.1	Tulburări de metabolism ale fierului Hemocromatoză <i>Cu excepția:</i> anemia (prin carența în fier (D50.-) sideroblastică (D.64.0-D64.3)
--------------	--

A.3. Utilizatorii

- Oficiile medicilor de familie (medic de familie și asistenta medicală de familie);
- Centrele de sănătate (medic de familie);
- Centrele medicilor de familie (medic de familie);
- Instituțiile/secțiile consultative (medic hepatolog, gastroenterolog, hematolog);
- Asociațiile medicale teritoriale (medic de familie, pediatru, hepatolog, gastroenterolog, hematolog);
- Secțiile de copii ale spitalelor raionale și municipale (medic pediatru, hepatolog, gastroenterolog, hematolog);
- Secția gastroenterologie și hepatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului (medic hepatolog, gastroenterolog, hematolog, pediatru).

A.4. Scopurile protocolului

- Diagnosticul precoce.
- Managementul terapeutic în prevenirea complicațiilor.

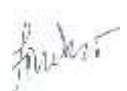


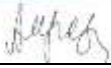

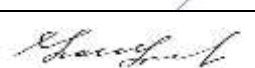
A.5. Data elaborării protocolului: 2018

A.6. Data reviziei următoare: 2020

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor ce au participat la elaborarea protocolului

Numele	Funcția deținută
Mihu Ion	d.h.ș.m., profesor universitar Șef secție gastroenterologie și hepatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului. USMF „Nicolae Testemițanu”.
Țurea Valentin	d.h.ș.m., profesor universitar Șef Clinică Hematologie. Departamentul Pediatrie. Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Protocolul a fost discutat aprobat si contrasemnat

Denumirea institutiei	Persoana responsabila – semnatura
Comisia Științifico-Metodică de profil Pediatrie	
Asociația Medicilor de Familie din RM	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Consiliul de Experti al MS RM	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.8. Definiție

Hemocromatoza – anomalie genetică, cu transmitere autosomal dominantă sau recesivă, caracterizată prin absorbție intestinală excesivă a fierului și acumularea lui în organele parenchimatose cu afectare toxică multisistemică.

A.9. Epidemiologie

Caseta 1. Prevalența hemocromatozei								
Tip	Gena	Prevalența	Tipul mutației		Forme juvenile	Populația	Băieți/ fete	Vârsta
I	HFE	1:200-300	C282Y/ C282Y	90-95%	-	SUA, Marea Britanie, Franța, Canada, Australia	3:1	>40ani
			H63D/ C282Y	4-5%	-	Europa mediteraneană, India		
			C282Y/tip sălbatic	-	-	-		
			H63D/tip sălbatic	-	-	-		
			Alte	1%				
II	a	HJV	-	-	90%	Grecia, Italia	1:1	10-30 ani
	b	HAMP	-	-	10%			
III	TfR2	20 cazuri	-	-	-	Italia, Portugalia, Franța, Japonia	-	-
IV	SLC40A1	-	-	-	-	Italia	-	-
V	H-feritina	-	-	-	-	Japonia	-	-
Supra-încărcare cu Fe	-	-	-	-	-	Africa subsahariană	-	-
Neonatală	-	rar	-	-	-	America de Nord	-	-
Alte	-	-	-	-	-	Non-caucaziană	-	-

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară		
Descriere (măsuri)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> Profilaxie primară la moment nu există. 	<ul style="list-style-type: none"> Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind (caseta 5).
1.2. Profilaxia secundară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> Prevenirea complicațiilor hepatice, cardiace, endocrine. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Înlăturarea factorilor ce pot condiționa acutizările (caseta 5).
1.3. Screening-ul (C.2.4)	<ul style="list-style-type: none"> Anamneza eredocolaterală pozitivă. Pacienți din grupul de risc. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Evaluarea paraclinică /genetică a pacientului și rudelor de gradul I (caseta 6).
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea diagnosticului de hemocromatoză (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> Manifestări clinice de afectare hepatică, cardiovasculară, cutanată, osteoarticulară, endocrină; Investigațiile inițiale de laborator: hemoleucograma, sumarul urinei, teste biochimice (bilirubina și fracțiile, ALT, AST, glucoza, Fe). La necesitate ecografia abdominală, ECG, radiografia articulațiilor. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Anamneza și evaluarea factorilor etiologici și de risc (casetele 4,7); Manifestările clinice (caseta 8); Diagnosticul diferențial (caseta 14); Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (caseta 12).
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> Suspecție la hemocromatoză. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Consultația medicului specialist gastroenterolog, hepatolog, hematolog; Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 21).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	<ul style="list-style-type: none"> Reducerea nivelului sideremiei și depozitelor sistemice de Fe 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Recomandări privind modificarea regimului igieno-dietetic (caseta 17).
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)	<ul style="list-style-type: none"> Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei fiind direcționat spre: <ul style="list-style-type: none"> - creșterea rezistenței organismului la acțiunea toxică a excesului de Fe. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> antioxidante (caseta 19); supravegherea eventualelor complicații și reacțiilor adverse ale medicamentelor.
4. Supravegherea (C.2.7)	<ul style="list-style-type: none"> Hemocromatoză cu afectare multisistemică. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Supraveghere, în funcție de evoluția maladiei, la medicii specialiști (caseta 22).
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator		
Descriere (măsuri)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		

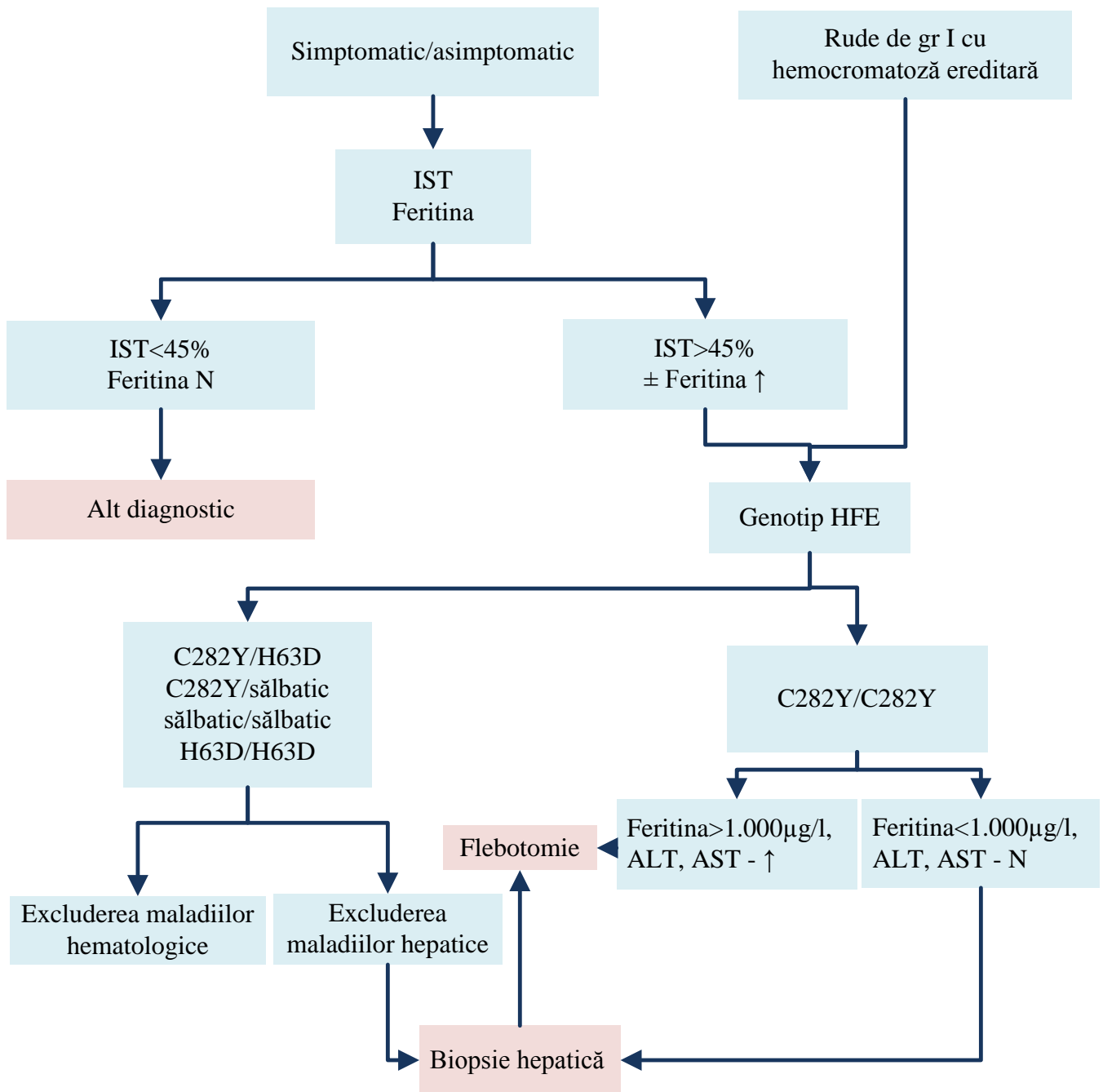
1.1. Profilaxia primară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> • Profilaxie primară la moment nu există. 	<ul style="list-style-type: none"> • Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind (caseta 5).
1.2. Profilaxia secundară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> • Prevenirea complicațiilor hepatice, cardiace, endocrine. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Înlăturarea factorilor ce pot condiționa acutizările (caseta 5).
1.3. Screening-ul (C.2.4)	<ul style="list-style-type: none"> • Anamneza eredocolaterală pozitivă. • Pacienți din grupul de risc. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea paraclinică și genetică a pacientului și rudelor de gradul I (caseta 6).
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea diagnosticului de hemocromatoză (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> • Manifestări clinice de afectare hepatică, cardiovasculară, cutanată, osteoarticulară, endocrină; • Investigațiile inițiale de laborator: hemoleucograma, sumarul urinei, teste biochimice (bilirubina și fracțiile, ALT, AST, glucoza, albumina, LDH, Fe, feritina, transferina, capacitatea totală de legare a fierului, cytoferina, ureea, creatinina), coagulograma, teste imunologice (pentru hepatitele virale). • La necesitate ecografia abdominală, ECG, ECO-CG, radiografia articulațiilor, RMN abdominală, examenul genetic. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza și evaluarea factorilor etiologici și de risc (casetele 4,7); • Manifestările clinice (caseta 8); • Diagnosticul diferențial (caseta 14); • Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (caseta 12).
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> • Suspecție de hemocromatoză. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Consultația medicului specialist gastroenterolog, hepatolog, hematolog; • Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 21).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	<ul style="list-style-type: none"> • Reducerea nivelului sideremiei și depozitelor sistemice de fier. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Recomandări privind modificarea regimului igienico-dietetic (caseta 17); • Flebotomie (caseta 18).
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)	<ul style="list-style-type: none"> • Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei fiind direcționat spre: <ul style="list-style-type: none"> - diminuarea absorbției intestinale a fierului; - creșterea rezistenței organismului la acțiunea toxică a excesului de Fe. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • chelatori de fier (caseta 19); • antioxidante (caseta 19); • supravegherea eventualelor complicații și reacțiilor adverse ale medicamentelor.
4. Supravegherea (C.2.7)	<ul style="list-style-type: none"> • Hemocromatoză cu afectare multisistemică. 	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Supraveghere, în funcție de evoluția maladiei, la medicul specialist gastroenterolog, hepatolog, hematolog, cardiolog, ortoped, reumatolog, dermatolog, endocrinolog, genetic, pediatru și medicul de familie (caseta 22).

B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizare	<ul style="list-style-type: none"> Efectuarea intervențiilor și procedurilor diagnostice și terapeutice care nu pot fi executate în condiții de ambulator. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 21).
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului de hemocromatoză (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> Manifestări clinice de afectare hepatică, cardiovasculară, cutanată, osteoarticulară, endocrină; Investigații de laborator: hemoleucograma, sumarul urinei, teste biochimice (bilirubina și fracțiile, ALT, AST, glucoza, albumina, LDH, Fe, feritina, transferina, capacitatea totală de legare a fierului, IST, cytoferina, ureea, creatinina), coagulograma, teste imunologice (pentru hepatitele virale), Fe urinar. La necesitate ecografia abdominală, ECG, ECO-CG, radiografia articulațiilor, RMN abdominală, examenul genetic, biomagnetometria, biopsia hepatică. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Anamneza și evaluarea factorilor etiologici și de risc (casetele 4,7); Manifestările clinice (caseta 8); Diagnosticul diferențial (caseta 14); Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (caseta 12).
3. Tratatamentul		
3.1. Tratatamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	<ul style="list-style-type: none"> Reducerea nivelului sideremiei și depozitelor sistemice de fier. 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Recomandări privind modificarea regimului igienico-dietetic (caseta 17); Flebotomie (caseta 18).
3.2. Tratatamentul medicamentos (C.2.6.2)	<ul style="list-style-type: none"> Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei fiind direcționat spre: <ul style="list-style-type: none"> - diminuarea absorbției intestinale a fierului; - creșterea rezistenței organismului la acțiunea toxică a excesului de Fe; - suportul cardiovascular (în hemocromatoza neonatală). 	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> chelatori de fier (caseta 19); antioxidante (caseta 19); prostoglandine (caseta 19); supravegherea eventualelor complicații și reacțiilor adverse ale medicamentelor.

<p>4. Externarea</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Evoluția maladiei, complicațiile și răspunsul la tratament vor determina durata aflării în staționar, care poate fi pînă la 7-14 zile. 	<p>Extrasul obligatoriu va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> - diagnosticul precizat desfășurat; - rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat; - recomandări explicite pentru medicul de familie și pacient. <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aplicarea criteriilor de externare (<i>caseta 21</i>); • Supraveghere, în funcție de evoluția maladiei, la medicul specialist gastroenterolog, hepatolog, hematolog, cardiolog, ortoped, reumatolog, dermatolog, endocrinolog, genetic, chirurg/transplantolog, pediatru și medicul de familie (<i>caseta 22</i>). • Oferirea informației pentru pacient (<i>Anexa 1</i>).
-----------------------------	--	--

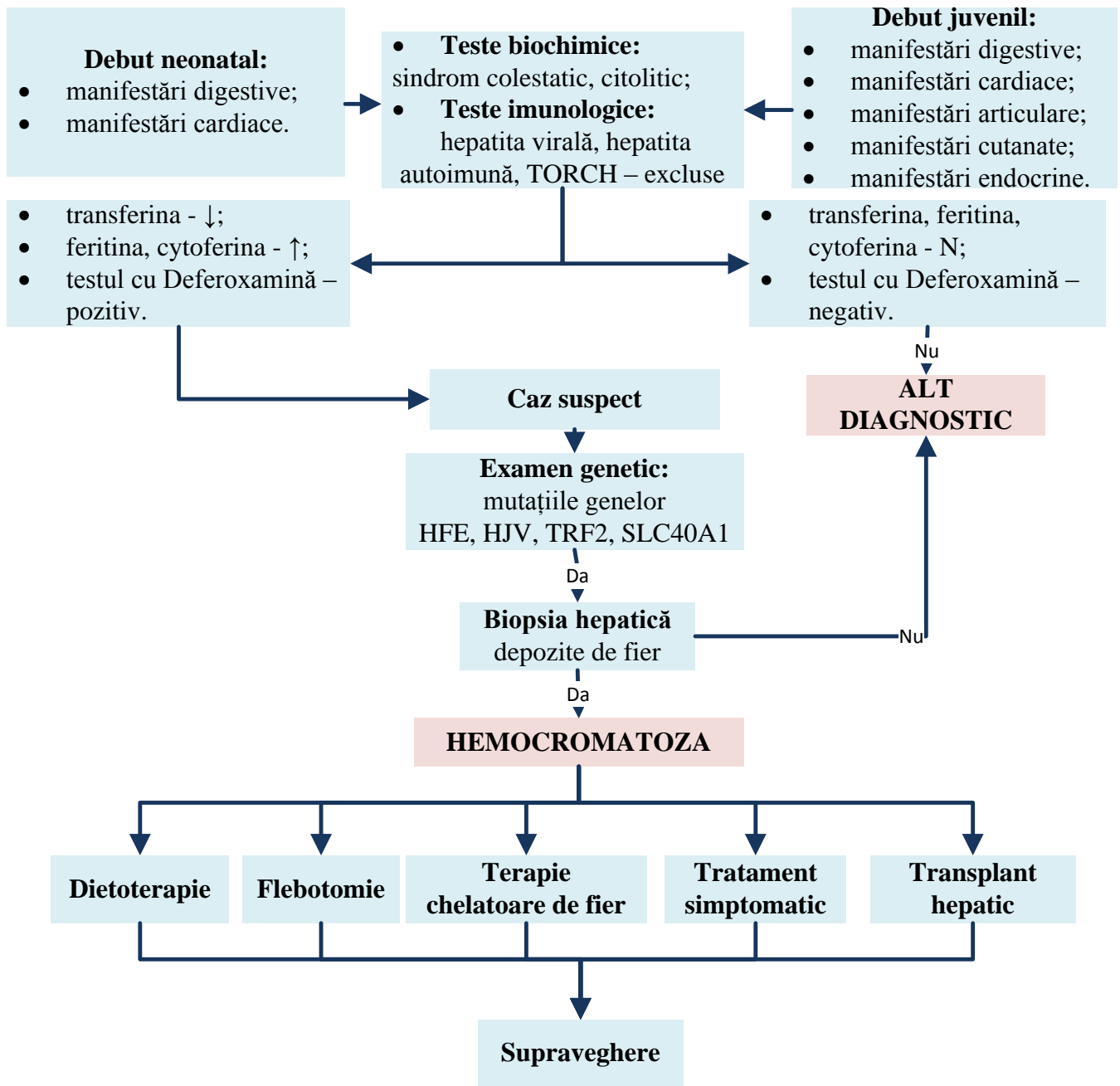
C. 1. ALGORITM DE CONDUITĂ

C.1.1. Algoritmul de diagnostic



Notă: IST – indice de saturație al transferinei

C.1.2. Algoritmul de conduită



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificare

Caseta 2. Clasificarea

- Primară (ereditară)
- Secundară

Caseta 3. Clasificarea hemocromatozei primare (ereditare)

Tip	Cromozom	Gena	Proteina	Transmitere
I	6	HFE	proteina hemocromatozei umane	Autosomal recesivă
II a	1q21	HFE2A (HJV)	hemojuvelina	Autosomal recesivă
II b	19q13	HFE2B (HAMP)	hepcidina	Autosomal recesivă
III	7q22	TRF2	receptorul-2 al transferinei	Autosomal recesivă
IV	2q32	SLC40A1	ferroportina	Autosomal dominantă
V	-	-	H-feritina	-
Alte	-	E399D(DMT1)	transportator-1 al metalului bivalent	-
	-	-	Atransferrinemie congenitală	Autosomal recesivă
	3	-	Aceruloplasminemie ereditară	Autosomal recesivă
Neonatală	-	-	-	-

C.2.2. Etiologie

Caseta 4. Cauze

Genetice	Non-genetice	Secundare
<ul style="list-style-type: none"> • Mutația sau deleția genei: <ul style="list-style-type: none"> - HFE și HJV/HFE2 - SLC40A1 - TRF2 - HFE2B/ HAMP • Anamneza eredocolaterală: <ul style="list-style-type: none"> - unul/ ambii părinți purtători de genă defectă. 	<ul style="list-style-type: none"> • Factorul alimentar: <ul style="list-style-type: none"> - conținut majorat de Fe în alimentație; - consum excesiv de cafea, ceai, alcool. • Patologii asociate: <ul style="list-style-type: none"> - secreția gastrică acidă; - rezecția stomacului și intestinului; - hemoragii; - administrarea medicamentelor și suplimentelor. 	<ul style="list-style-type: none"> • Eritropoieză ineficientă <ul style="list-style-type: none"> - talasemia - anemia sideroblastică - anemia hemolitică cronică • Supraîncărcare parenterală cu Fe <ul style="list-style-type: none"> - transfuzii de masă eritrocitară - injecții de dextran de fier - hemodializă îndelungată • Hepatite cronice <ul style="list-style-type: none"> - hepatite cronice virale B, D, C - steatohepatita non-alcoolică - porfirie cutanea tarda - boala hepatică alcoolică

C.2.3. Profilaxie

Caseta 5. Profilaxia

- Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind.
- Profilaxia secundară constă în *evitarea factorilor de risc ce pot agrava boala*: limitarea și evitarea traumelor, efortului fizic, sportului de performanță; sanarea focarelor cronice de infecții; reducerea consumului de produse cu conținut crescut de fier.

C.2.4. Screening

Caseta 6. Screening-ul

- **Screening-ul primar** în cazul anamnezei eredocolaterale pozitive prevede evaluarea molecular-genetică prenatală (amniocenteza/ biopsia vilozităților corionice) și/sau postnatală a *rudelor de gr. I*:
 - heterozigoții sunt sănătoși și nu necesită supraveghere;
 - homozigoții (C282Y) ar trebui supravegheați și tratați prin flebotomie dacă feritina crește > 300 ng/ml la bărbați și > 200 ng/ml la femei.

- **Screening-ul secundar** prevede evaluarea nivelului saturației transferinei serice/ concentrației ferului seric/ capacitatea de legare a fierului liber și evaluarea genetică (rezultatul negativ nu exclude hemocromatoza) la *pacienții din grupul de risc* cu:
 - fierul seric majorat, saturarea transferinei sau feritinei serice;
 - diabet zaharat primar diagnosticat;
 - hepatită cronică de etiologie necunoscută;
 - cardiomiopatie de etiologie necunoscută;
 - artropatie de etiologie necunoscută;
 - hipogonadism de etiologie necunoscută.

C.2.5. Conduita pacientului

C.2.5.1. Anamneza

Caseta 7. Repere anamnestice în hemocromatoza neonatală

<ul style="list-style-type: none"> • Prenatal: <ul style="list-style-type: none"> – oligohidroamnios; – diminuarea mișcărilor fetale; – retard în creștere 25%; – prematuritate 40%. 	<ul style="list-style-type: none"> • Postnatal: <ul style="list-style-type: none"> – edem placentar; – oligurie; – SCID; – icter neonatal, splenomegalie.
---	--

C.2.5.2. Manifestări clinice

Caseta 8. Manifestările clinice

<ul style="list-style-type: none"> • Hemocromatoza neonatală – predominarea manifestărilor digestive și cardiace. • Hemocromatoza juvenilă – în 75% cazuri asimptomatic, iar în 25% cazuri prin manifestările: <ul style="list-style-type: none"> • Manifestări generale: astenie pronunțată. • Manifestări digestive: dureri abdominale; hepatosplenomegalie; stigme cutanate ale afectării hepatice (icter, eritem palmar, stelute vasculare); insuficiență hepatică (ascită sau encefalopatie), retard staturo-ponderal. • Manifestări cardiace: cardiomiopatie dilatativă (cu/fără insuficiență cardiacă), boala nodului sinusal. 	<ul style="list-style-type: none"> • Manifestări osteoarticulare: artralгии, artropatie (metacarpofalangian, interfalangian proximal, genunchi, radiocarpian, picioare, cervical); osteopenie și osteoporoză. • Manifestări cutanate și ale fanerelor: piele bronzată/ hiperpigmentare, căderea parțială/totală a părului de pe corp (foarte rar alopeție), koilonichie (preponderent la primele 3 degete de la mână). • Manifestări endocrine: diabet zaharat, amenoree, hipogonadism.
--	---

Caseta 9. Particularitățile celor mai frecvente tipuri de hemocromatoză ereditară, conform registrului OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man)

OMIM	Tip I	Tip IIA	Tip IIB	Tip III	Tip IV
	235200	602390	613313	604250	606069
Gena mutantă	HFE	HJV	HAMP	TFR2	SLC40A1
Transmitere	Recesivă	Recesivă	Recesivă	Recesivă	Dominantă
Decada de debut	4-a/5-a	2-a/3-a	2-a/3-a	4-a/5-a	4-a/5-a
Manifestarea clinică	Hepatopatia	Endocrină	Endocrină	Hepatopatia	Hepatopatia
Evoluția	ușoară	severă	severă	ușoară	ușoară

C.2.5.3. Diagnostic

Caseta 10. Examinările de laborator

Hemoleucograma	- anemie, trombocitopenie, reticulocitoză – în hemoliză.
Teste biochimice	- bilirubina totală, bilirubina directă (conjugată), ALT, AST – ↑; LDH – N, ↑; glucoza – ↓ (în hemocromatoza neonatală), ↑ (în forma juvenilă); albumina – N, ↓; Fe – N, ↑, transferina, capacitatea de legare totală a fierului – ↓; feritina, cytoferina – ↑; ureea și creatinina.
Coagulograma	- timpul de protrombină, timpul parțial de tromboplastină activă, fibrinomonomerii – <i>excluderea hemoragiei</i> .
Teste imunologice	- anti-HAV IgM, anti-HAV IgG, HBsAg, HBeAg, anti-HBeAg, anti-

	<p>HCV, anti-HDV.</p> <ul style="list-style-type: none"> - anti-CMV IgM, anti-CMV IgG; - anti-Toxoplasma IgM, anti-Toxoplasma IgG; - anti-HSV tip1 IgM, anti-HSV tip 1 IgG; anti-HSV tip 2 IgM, anti-HSV tip 2 IgG; - anti-EBV - VCA IgM, anti EBV - VCA IgG; anti-EBV-EA IgG, anti-EBV- EBNA IgG; - anti-rubeola IgM, anti-rubeola IgG; - ANA, AMA, SMA, LKM-1, 3; LC-1, SLA, LP.
Coprograma	- acolie, steatoree.
Sumarul urinei	- depistarea cauzelor oliguriei și oricărei afectări renale.
Testul cu Deferoxamina	- Fe urinar - ↑după administrarea Deferoxaminei.

Caseta 11. Investigații instrumentale

Ecografia abdominală	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostic diferențial și aprecierea patologiilor concomitente.
RMN abdominală	<ul style="list-style-type: none"> • Sensibilitate 84-91%, specificitate 80-100%. • Confirmarea diagnosticului, diferențiere formelor primare de cele secundare de hemocromatoză, determinarea gradului leziunii și monitorizarea efectului tratamentului. • Sideroza hepatică, pancreatică și miocardică, <i>absența ei în splină.</i>
Biopsia hepatică	<p>Indicații:</p> <ul style="list-style-type: none"> • manifestări clinice și/sau teste biochimice de supraîncărcare cu fier în absența mutației C282Y la homozigoți; • screening-ul HCC la homozigoți. <p><i>Fiecare biopsie hepatică trebuie verificată pentru depozite de fier.</i></p>
Examenul genetic	<ul style="list-style-type: none"> • mutațiile genelor: HFE, HJV, TRF2, SLC40A1.
ECG	<ul style="list-style-type: none"> • Dereglări de conductibilitate.
ECO-CG	<ul style="list-style-type: none"> • Semne de cardiomiopatie restrictivă.
Radiografia articulațiilor	<ul style="list-style-type: none"> • Osteofite, îngustarea și deformarea spațiului articular.
Biomagnetometria	<ul style="list-style-type: none"> • Metodă non-invazivă de cuantificare a fierului hepatic.

Caseta 12. Examinările clinice și paraclinice în cadrul asistenței medicale primare, specializată de ambulator și spitalicească

Investigația	AM primară	AM specializată de ambulator	AM spitalicească
<i>Hemoleucograma</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Sumarul urinei</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Coprograma</i>	<i>O</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Bilirubina și fracțiile</i>	<i>R</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>ALT, AST</i>	<i>R</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Glucoza</i>	<i>R</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Fe</i>	<i>R</i>	<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Transferina</i>		<i>O</i>	<i>O</i>
<i>IST</i>			<i>O</i>
<i>Feritina</i>		<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Testul cu Deferoxamină</i>			<i>O</i>
<i>Cytoferina</i>		<i>R</i>	<i>O</i>
<i>LDH, albumina</i>		<i>O</i>	<i>O</i>
<i>Capacitatea totală de legare a fierului</i>		<i>R</i>	<i>O</i>
<i>Ureea, creatinina</i>	<i>R</i>	<i>O</i>	<i>O</i>

Coagulograma		R	O
Teste imunologice		R	O
Ecografia abdominală		O	O
RMN abdominală		R	O
Biopsia hepatică			R
Examenul genetic		R	R
ECG	R	R	R
ECO-CG	R	R	R
Radiografia articulațiilor	R	R	R
Biomagnetometria		R	R

Legendă: O – obligatoriu; R – recomandabil.

Caseta 13. Consult multidisciplinar

• hematolog	• cardiolog	• reumatolog	• endocrinolog
• genetic	• ortoped	• dermatolog	• chirurg/transplantolog

C.2.5.4. Diagnostic diferențial

Caseta 14. Diagnosticul diferențial

- infecții (parvovirus B19, citomegalovirus, virusul hepatic A, B, D, C, rubeola, sifilis, toxoplasma), ciroza biliară primară, β -talasemia, anemia hemolitică, galactozemia, tirozinemia.

Caseta 15. Patologii cu feritina serică majorată

- hepatita cronică virală C, hepatita cronică virală B, porfirie cutanea tardă, ciroză hepatică, neoplazii, steatohepatita non-alcoolică, boala hepatică alcoolică.

C.2.6. Tratament

Caseta 16. Tipuri de tratament

- **Tratament nemedicamentos:**
 - regim igienico-dietetic;
 - flebotomia (*tratament de elecție*).
- **Tratament medicamentos:**
 - tratament de suport: chelatori de fier (deferoxamina), antioxidanți (N-acetylcysteina; α -tocoferol, selenium – *vezi PCN, „Pancreatita cronică la copil”*), prostaglandine;
 - tratament simptomatic – ameliorarea simptomatologiei cardiovasculare, endocrine, etc. (*vezi protocoalele respective*).
- **Tratament chirurgical:** transplant hepatic; transplant de cord; artroplastie.

C.2.6.1. Tratament nemedicamentos

Caseta 17. Regim igienodietetic

LIMITAT	PERMIS
Carne roșie, scoici crude, alimente bogate în grăsimi de origine animalieră, suplimente de vitamina C, alcool, alimente și băuturi dulci.	Fructe și legume, spanac, nuci, cereale, orez, fasole, ceai, cafea (<i>în timpul mesei reduce absorbția de Fe</i>).

Caseta 18. Flebotomia

Faza de inducție (săptămînal)	Faza de menținere (fiecare 2-4 luni)
<ul style="list-style-type: none"> - 7ml/kgc/per flebotomie (max. 550 ml/per flebotomie); - eficacitatea tratamentului se controlează după nivelul feritinei serice 1 dată/lună pînă valorile ajung peste limitele normei; - ulterior, feritina se dozează de 2 ori/lună pînă valorile scad sub 50 ng/ml. 	<ul style="list-style-type: none"> - între proceduri se determină feritina, care trebuie să fie sub 50 ng/ml. - se evită flebotomia excesivă: <i>risc de hipovolemie și deshidratare!!!</i> - la homoziгоți C282Y asimptomatici terapia ar trebui inițiată la valorile feritinei >200ng/ml.

C.2.6.2. Tratament medicamentos

Caseta 19. Preparate medicamentoase

Terapia chelatoare de fier	
Deferoxamina* pulb. liof. 500mg	≥3 ani: <ul style="list-style-type: none"> – 0,5 – 1,0 / zi, <i>i/m</i>, 1 priză; max 1 g/zi; – 20-40 mg/kg/zi (1,0 - 2,0 / zi), <i>s/c</i>, timp de 8-24 ore, folosind o mini-pompă ce furnizează continuu infuzia; – 40-50 mg/kg/zi, <i>i/v</i>, timp de 8-12 ore, 5-7 zile/săptămână (max < 60 mg/kg/zi, viteză de perfuzie < 15 mg/kg/oră).
Antioxidanți	
N-acetylcysteina pulb.100 mg, 200mg	– 200 mg/kg/zi, <i>per os</i> , 3 prize, 17-21 doze.
Prostaglandine	
Prostaglandina E1* sol.inj.500μg/l	Indicație: terapia paliativă pentru menținerea temporară a ductului arterial pînă la corecția chirurgicală la nou-născuți cu malformații cardiace. Nou-născut (<28 zile): <ul style="list-style-type: none"> – inițial - 0,05-0,1 μg/kg/min, <i>i.v</i>; – menținere - 0,01-0,4 μg/kg/min, <i>i.v</i>; – de preferință administrarea prin venă mare, în mod alternativ – prin cateter în artera ombilicală. – rata infuziei redusă pentru furnizarea dozei minime posibile de menținere a răspunsului.
Hemocromatoza neonatală	
Schemă de terapie	<ul style="list-style-type: none"> – <i>N-acetylcysteina</i> 200 mg/kg/zi, <i>per os</i>, 3 prize, 17-21 doze; – <i>α-tocoferol polietilenglicolsuccinat</i> (PTGS) 25 UI/kg/zi, <i>per os</i>, 2 prize, 6 săptămâni; – <i>Deferoxamina*</i> 30 mg/kg/zi, <i>i.v</i>, infuzie cotinuuă timp de 8 ore pînă la atingerea nivelurilor feritinei serice <500 μg/l; – <i>Selenium*</i> 3 μg/kg/zi, <i>i.v</i>, infuzie continuă pe durata spitalizării; – <i>Prostaglandina E1*</i> 0,4 μg/kg/oră, <i>i.v</i>, pînă la 0,6 μg/kg/oră timp de 3-4 ore. Perfuzia se menține timp de 10 zile.
Notă: * - preparate neînregistrate în RM.	

C.2.6.3. Tratament chirurgical

Caseta 20. Indicațiile transplantului hepatic	
<ul style="list-style-type: none"> • hemocromatoza neonatală • insuficiență hepatică progresivă 	<ul style="list-style-type: none"> • hipertensiune portală severă • carcinom hepatocelular

Caseta 21. Criteriile de spitalizare și externare	
Criterii de spitalizare	Criterii de externare
<ul style="list-style-type: none"> • confirmarea diagnosticului; • prezența complicațiilor; • necesitatea transplantului hepatic. 	<ul style="list-style-type: none"> • ameliorare clinică; • normalizarea indicilor de laborator.

C.2.7. Supraveghere

Caseta 22. Supravegherea	
Perioada de supraveghere va dura pînă la vârsta de 18 ani.	
<ul style="list-style-type: none"> – primul an după acutizare: bianual; – ulterior: anual; – consultul multidisciplinar la necesitate. 	

Caseta 23. Complicațiile	
<ul style="list-style-type: none"> • diabet zaharat, cardiomiopatie, ciroza hepatică, hepatocarcinom, cancer extrahepatic. 	

Caseta 24. Prognosticul

- **favorabil** – la pacienții diagnosticați și tratați în stadiul precoce speranța de viață este înaltă.
- **rezervat** – la pacienți *cu complicații* (diabet zaharat, ciroza - riscul căreia crește la valorile feritinei >1000 ng/ml), *după transplant hepatic* (deces din cauza complicațiilor infecțioase sau insuficienței cardiace, nu înlătură defectul genetic).
- flebotomia îmbunătățește rezultatul la pacienții cirofici.
- prognosticul pacienților cu ciroză hepatică în urma hemocromatozei este cu mult mai favorabil decât la cei cu ciroză hepatică de altă etiologie.
- **transplantul hepatic** la moment este **unica metoda de supraviețuire** în hemocromatoza neonatală.

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Instituții de asistență medicală primară	D.2. Instituții de asistență medicală specializată de ambulator	D.3. Instituții de asistență medicală spitalicească specializată
<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> - medic de familie; - medic imagist; - asistenta medicală; - laborant. 	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> - medic pediatru; - medic gastroenterolog; - medic hepatolog; - medic de laborator; - medic imagist; - asistente medicale; - acces la consultații: genetic, hematolog, cardiolog, ortoped, reumatolog, dermatolog, endocrinolog. 	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> - medic gastroenterolog; - medic hepatolog; - medic pediatru; - medic de laborator; - medic imagist; - medic morfofopatolog; - asistente medicale; - acces la consultații: genetic, hematolog, cardiolog, ortoped, reumatolog, dermatolog, endocrinolog, chirurg/transplantolog.
<p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> - cântar pentru sugari; - cântar pentru copii mari; - taliometru; - panglica-centimetru; - tonometru; - fonendoscop; - aparat Röntghen; - electrocardiograf; - ultrasonograf. 	<p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> - cântar pentru sugari; - cântar pentru copii mari; - panglica-centimetru; - taliometru; - tonometru; - fonendoscop; - aparat Röntghen; - electrocardiograf; - ultrasonograf, - rezonanța magnetică nucleară. 	<p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> - cântar pentru sugari; - cântar pentru copii mari; - panglica-centimetru; - taliometru; - fonendoscop; - tonometru; - aparat Röntghen; - electrocardiograf; - ultrasonograf; - rezonanța magnetică nucleară.
<p>Examinări paraclinice:</p> <ul style="list-style-type: none"> - laborator: hemoleucograma, sumarul urinei, coprograma, teste biochimice (bilirubina și fracții, ALT, AST, glucoza, Fe, urea, creatinina); - cabinet ecografic; - cabinet radiologic; - cabinet de diagnostic 	<p>Examinări paraclinice:</p> <ul style="list-style-type: none"> - laborator: hemoleucograma, sumarul urinei, coprograma, teste biochimice (bilirubina și fracții, ALT, AST, glucoza, albumina, LDH, Fe,feritina, transferina, capacitatea totală de legare a fierului, cytoferina, ureea, creatinina), coagulograma, teste imunologice; - cabinet ecografic; 	<p>Examinări paraclinice:</p> <ul style="list-style-type: none"> - laborator: hemoleucograma, sumarul urinei, coprograma, teste biochimice (bilirubina și fracții, AST, ALT, glucoza, albumina, LDH, Fe, feritina, transferina, capacitatea totală de legare a fierului, cytoferina, ureea, creatinina), coagulograma, teste imunologice, Fe urinar; - cabinet ecografic; - cabinet radiologic; - cabinet de diagnostic funcțional;

funcțional.	- cabinet radiologic; - cabinet de diagnostic funcțional; - cabinet RMN; - laborator imunologic; - laborator genetic.	- cabinet RMN; - laborator imunologic; - laborator genetic; - laborator patomorfologic.
Medicamente: - antioxidanți (N-acetilcysteina, α -tocoferol, Se)	Medicamente: - chelatori de fier (Deferoxamina); - antioxidanți (N-acetilcysteina, α -tocoferol, Se).	Medicamente: - chelatori de fier (Deferoxamina); - antioxidanți (N-acetilcysteina, α -tocoferol, Se). - prostoglandine (Prostaglandina E1).

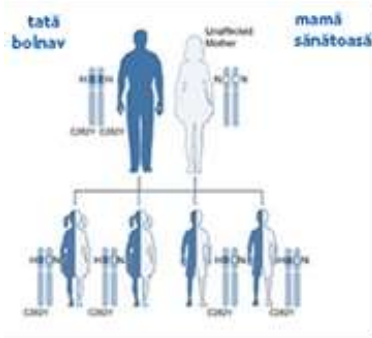
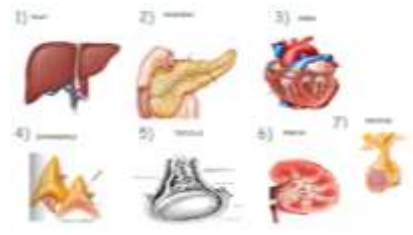
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Indicatorul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărătorul	Numitorul
1.	Depistarea precoce a pacienților cu hemocromatoză	Ponderea pacienților cu diagnosticul stabilit de hemocromatoză în prima lună de la apariția semnelor clinice (in %)	Numărul pacienților cu diagnosticul stabilit de hemocromatoză în prima lună de la apariția semnelor clinice pe parcursul unui an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de hemocromatoză care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.
2.	Ameliorarea examinării pacienților cu hemocromatoză	Ponderea pacienților cu diagnosticul de hemocromatoză cărora li sa efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu conform recomandărilor PCN „Hemocromatoza la copil” (in %)	Numărul pacienților cu diagnosticul de hemocromatoză cărora li sa efectuat examenul clinic, paraclinic și tratamentul obligatoriu conform recomandărilor PCN „Hemocromatoza la copil” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de hemocromatoză care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.
3.	Ameliorarea calității tratamentului pacienților cu hemocromatoză	Ponderea pacienților cu diagnosticul de hemocromatoză care au beneficiat de tratament conform recomandărilor PCN „Hemocromatoza la copil” (in %)	Numărul pacienților cu diagnosticul de hemocromatoză care au beneficiat de tratament conform recomandărilor PCN „Hemocromatoza la copil” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de hemocromatoză care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.

ANEXA 1. Ghidul pacientului cu hemocromatoză

Ce este hemocromatoza?

Hemocromatoza este o anomalie genetică care se caracterizează prin faptul că la persoana afectată este dereglată absorbția de Fe la nivelul tractului digestiv, ce duce la o reținere excesivă a Fe în toate organele, astfel poate afecta: ficatul, organele endocrine, inima, articulațiile.



Cît de des se întâlnește și cum se transmite?

- **Prevalența:**
 - 1:200-500 indivizi
- **Incidență este egală între băieți și fete.**
- **Debutul:**
 - **precoce** – în perioada neonatală sau
 - **tardiv** - la vârsta >10 ani.
- **se transmite** în majoritatea cazurilor autosomal recesiv (atunci când ambii părinți transmit gena defectă) și extrem de rar autosomal dominant (cînd numai unul din părinți transmite gena defectă).

Manifestări clinice:

- În cele mai dese cazuri semnele și simptomele timpurii lipsesc (cca 75 % cazuri).
- Semnele **afectării hepatice** în cazul hemocromatozei poate include: icter, steluțe vasculare, eritem palmar. Pielea este bronzată sau hiperpigmentată.
- Semnele **afectării cardiace**, cauzate de dilatarea inimii din cauza impregnării pereților ei cu Fe, pot fi: palpitații sau dispnee la efort fizic.
- **Afectările osteo-articulare** se manifestă prin:



osteoporoză, artropatii însoțite de dureri articulare, provocate de depunerile de Fe la nivelul falangelor, încheieturilor mâinii, genunchilor, coloanei cervicale.

- Poate avea loc căderea parțială sau totală a părului de pe corp, deformarea unghiilor în formă de lingură (koylonichie).
- **Afectarea organelor endocrine** se manifestă prin: semne de diabet zaharat (sete, poliurie, prurit), afectarea dezvoltării sexuale la copii aflați în perioada de pubertate (amenoree, lipsa caracterelor sexuale secundare).

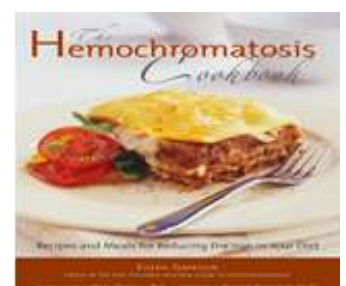


Cum stabilim diagnosticul?

Diagnosticul este stabilit printr-un examen multidisciplinar și complex al copilului, bazat pe câteva **teste de laborator** (ferritina serică, saturația transferinei), **teste genetice specifice**: mutația unei din genele următoare - HFE, HJV/HFE2, TRF2, SLC40A1. **Examen histologic** recomandabil, pentru aprecierea anomaliilor prezente și gradul de afectare a ficatului, cu scopuri de prognostic sau pentru decizia terapeutică ulterioară.

Cum poate fi tratată hemocromatoza?

- **Este importantă reducerea aportului zilnic de Fe**, astfel se recomandă respectarea unui regim dietetic individual care să includă: reducerea consumului de carne roșie, evitarea consumului de alcool, utilizării vitaminei C - care cresc absorbția de Fe; **este încurajat** consumul de fructe și legume, nuci, orez, cereale – care au conținut înalt de fibre alimentare și împiedică absorbția de Fe la nivelul tractului digestiv.



- **Tratament specific nu există**, dar odată stabilit diagnosticul de hemocromatoză se inițiază tratamentul cu flebotomie (extragere periodică de sânge din venă) care are ca scop descărcarea de Fe a patului vascular și sistemelor de organe, precocitatea acestei proceduri având un rol enorm în prevenirea modificărilor ireversibile în organe (*cantitatea sîngelui extras și frecvența acestei proceduri se va efectua în dependență de nivelul ferritinei sub supravegherea strictă a medicului*).



- **Utilizarea preparatelor chelatoare** (fixatoare) de Fe ajută la eliminarea lui din organism și **preparate antioxidante** care cresc rezistența organismului la acțiunea toxică a excesului de Fe.
- **Tratament simptomatic al patologiei asociate:** diabetului zaharat, dereglărilor de conductibilitate a cordului. În cazul progresiei afectării hepatice este indicat transplantul de ficat, iar în prezența complicațiilor articulare și cardiace se recomandă tratament chirurgical la indicații.
- *Supravegherea se va efectua toată perioada copilăriei cu examinare bianuală în în primul an după acutizare și anuală – ulterior. Pentru prevenirea recidivelor se recomandă de respectat dieta.*

Succese!!!

ANEXA 2. Fișa standardizată de audit bazat pe criteriile pentru protocolul clinic național „Hemocromatoza la copil”

FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERIILE PENTRU PROTOCOLUL CLINIC NAȚIONAL „HEMOCROMATOZA LA COPIIL”		
	Domeniul Prompt	Definiții și note
1	Denumirea IMS evaluată prin audit	
2	Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
3	Perioada de audit	DD-LL-AAAA
4	Numărul FM a bolnavului staționar f.300/e	
5	Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
6	Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
7	Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
8	Numele medicului curant	
	Patologia	Hemocromatoza
INTERNAREA		
9	Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
10	Timpul/ora internării la spital	Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut
11	Secția de internare	Departamentul de urgență = 0 ; Secția de profil pediatric = 1; Secția de profil chirurgical = 2; Secția TI= 3
12	Timpul parcurs până la transfer în secția specializată	≤ 30 minute = 0; 30 minute – 1 oră = 1; ≥ 1oră = 2; nu se cunoaște = 9
13	Data debutului simptomelor	Data (DD: MM: AAAA) 0 = până la 6 luni; 1 = mai mult de 6 luni; 9 = necunoscută
14	Aprecierea criteriilor de spitalizare	Au fost aplicate: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
15	Tratament administrat la DMU	A fost administrat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
16	În cazul răspunsului afirmativ indicați tratamentul (medicamentul, doza, ora administrării):	
17	Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de TI în legătură cu agravarea patologiei	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DIAGNOSTICUL		
18	Teste biochimice	după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9

	Ecografia abdominală	după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
19	Rezonanță magnetică nucleară abdominală	după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
20		În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9
	A fost stabilit diagnosticul patologiei de bază	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
	TRATAMENTUL	
21	Flebotomia	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
	Chelatori de fier	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
22		În cazul răspunsului negativ tratamentul efectuat a fost în conformitate cu protocol: nu = 0; da = 1
23	Răspuns terapeutic	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
	EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA	
24	Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital, precum și data decesului.
25		Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
26		Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
27	Durata spitalizării	ZZ
28	Implimentarea criteriilor de externare	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
29	Prescrierea recomandărilor la externare	nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
	DECESUL PACIENTULUI	
30	Decesul în spital	Nu = 0; Decesul cauzat de hemocromatoză = 1; Alte cauze de deces = 2; Nu se cunoaște = 9

BIBLIOGRAFIE

- [Guideline] Bacon BR, Adams PC, Kowdley KV, Powell LW, Tavill AS. Diagnosis and management of hemochromatosis: 2011 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology*. 2011 Jul. 54(1):328-43. [Medline]. [Full Text].
- Babor F, Hadzik B, Stannigel H, Mayatepek E, Hoehn T. Successful management of neonatal hemochromatosis by exchange transfusion and immunoglobulin: a case report. *J Perinatol*. 2013 Jan. 33(1):83-5. [Medline].
- Bardou-Jacquet E, Philip J, Lorho R, Ropert M, Latournerie M, Houssel-Debry P, et al. Liver transplantation normalizes serum hepcidin level and cures iron metabolism alterations in HFE hemochromatosis. *Hepatology*. 2014 Mar. 59(3):839-47. [Medline]
- Clasificația Internațională a Maladiilor, revizia a X-a, București, 1993, vol. 1, pag. 268.
- Rombout-Sestrienkova E, Koek GH, Neslo R, van Kraaij M, Menheere PP, Masclee A, et al. Course of iron parameters in HFE-hemochromatosis patients during initial treatment with erythrocytapheresis compared to phlebotomy. *J Clin Apher*. 2016 Feb 16. [Medline].
- Seckington R, Powell L. HFE-Associated Hereditary Hemochromatosis. NCBI. Available at <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1440/>. Sept 17, 2015; Accessed: April 21, 2016.
- Sivakumar M, Powell LW. Management of human factors engineering-associated hemochromatosis: A 2015 update. *World J Hepatol*. 2016 Mar 18. 8 (8):395-400. [Medline].
- van Aerts RM, van Deursen CT, Koek GH. Proton Pump Inhibitors Reduce the Frequency of Phlebotomy in Patients With Hereditary Hemochromatosis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016 Jan. 14 (1):147-52. [Medline].
- Vujic M. Molecular basis of HFE-hemochromatosis. *Front Pharmacol*. 2014. 5:42. [Medline]. [Full Text].
- Whittington PF. Gestational alloimmune liver disease and neonatal hemochromatosis. *Semin Liver Dis*. 2012 Nov. 32(4):325-32. [Medline].