



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

Transplantul de membrană amniotică pe suprafața oculară

Protocol clinic național

PCN -

Chișinău, 2019

**Aprobat la ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale
al Republicii Moldova din 07.06.2019, proces verbal nr. 2
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii
Moldova nr.1137 din 22.11.2019 Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național
„Transplantul de membrană amniotică pe suprafața oculară”**

Elaborat de colectivul de autori:

Cușnir Valeriu	USMF „Nicolae Testemițanu”
Dumbrăveanu Lilia	USMF „Nicolae Testemițanu”
Nacu Viorel	IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie
Ivanov Gheorghe	USMF „Nicolae Testemițanu”
Lupan Valentina	IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”
Andronic Serghei	IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”
Cociug Adrian	IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie
Procopciuc Vitalie	USMF „Nicolae Testemițanu”
Cușnir Vitalie	IMSP Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale

Recenzenți:

Nicolae Bacinschi	Catedra Farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”;
Valentin Gudumac	Catedra Medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”;
Ghenadie Curocichin	Catedra Medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”;
Tamara Andrușca	Compania Națională de Asigurări în Medicină;
Vladislav Zara	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale.
Igor Codreanu	Agenția de Tansplant
Adriana Stanila	Profesor universitar, Sibiu, România

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	5
PREFAȚĂ	6
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	6
A.1. Nozologie.....	6
A.2. Codul bolii (CIM 10).....	6
A.3. Utilizatorii	6
A.4. Scopurile protocolului	6
A.5. Data elaborării protocolului și revizuirii.....	6
A.6. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului.....	7
A.7. Generalități.....	7
A.8. Transplant de membrană amniotică. Obiective, mijloace	8
A.9. Indicațiile pentru transplantul de membrană amniotică. Factori de eșec	9
B. PARTEA GENERALĂ	10
B.1. Nivel de asistență medicală primară	10
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator.....	10
B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească	12
C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ	14
C.1.1 Algoritmul general de conduită a pacientului cu PC	14
C.1.2. Algoritmii pentru pacientul candidat la transplant	15
C.1.3. Algoritmul terapiei medicamentoase în transplantul de membrană amniotică	18
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR.....	19
C.2.1. Clasificarea transplantului de membrană amniotică.....	19
C.2.2. Screening-ul patologiei corneene. Examinare oftalmologică primară.....	19
C.2.3 Conduita pacientului cu patologie corneeană și transplant de membrană amniotică.....	19
C.2.3.1 Anamneza	20
C.2.3.2 Examenul clinic	20
C.2.3.3. Investigațiile paraclinice (pentru pregătirea preoperatorie)	20
C.2.3.4 Transplantul de membrană amniotică de urgență. Algoritmul (nr. 3).	21
C.2.3.5. Tratamentul preoperator al patologiei corneene cu patologii oculare concomitente.....	22
C.2.3.6. Material pentru transplant	22
C.3. ETAPELE PRELEVĂRII, PROCESĂRII ȘI DISTRIBUIRII MEMBRANEI AMNIOTICE.....	23
C.3.1. INTRODUCERE	23
C.3.2. EVALUAREA DONATORILOR	23
C.3.3. CRITERIILE DE EXCLUDERE	23
C.3.4. PRELEVAREA	23
C.3.5. TRANSPORTAREA GREFELOR SPRE BȚU.....	23
C.3.6. PROCESAREA ȘI STOCAREA	24
C.3.6.1. Primirea placentei prelevate la banca de țesuturi umane	24
C.3.6.2. Condițiile pentru procesare.....	24
C.3.6.3. Metodele de procesare.....	25
C.3.7. CONTROLUL CALITĂȚII	26
C.3.8. DISTRIBUIREA	26
C.3.8.1. Controlul calității	26
C.3.8.2. Informatizare	26
C.3.8.3. Completarea datelor despre primitor și grefă în fișa de trasabilitate	27

C.3.8.4. Distribuirea membranei amniotice.....	27
C.4. ETAPA PREOPERATORIE.....	27
C.4.1. Cauza necesității transplantului.....	28
C.4.2. Etapele desfășurării transplantului de MA.....	28
C.4.3. Dosar pre-grefare.....	30
C.5. INTERVENȚIA CHIRURGICALĂ - TMA.....	31
C.6. ETAPA POSTOPERATORIE.....	31
C.6.1. Consultații.....	32
C.6.2. Tratamentul postoperator.....	34
C.6.3. Complicațiile.....	35
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI.....	35
D.1. Institutii de asistentă medicală primară.....	35
D.2. Institutii/sectii de asistentă medicală specializată de ambulator.....	35
D.3. Institutii de asistentă medicală spitalicească: secții de oftalmologie ale spitalelor raionale (paturi funcționale în cadrul secțiilor chirurgicale), municipale.....	36
D.4. Institutii de asistentă medicală spitalicească: secții de oftalmologie ale spitalelor municipale și republicane.....	37
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....	38
ANEXE.....	39
Anexa 1. DOSAR TRANSPLANT DE MEMBRANĂ AMNIOTICĂ.....	40
Anexa 1a. CONTEXT CLINIC.....	42
Anexa 1b. ANTECEDENTE CHIRURGICALE.....	43
Anexa 2. INTERVENȚIA CHIRURGICALĂ.....	44
Anexa 3. SUPRAVEGHERE POSTOPERATORIE.....	45
Anexa 4. EXTRAS, RECOMANDĂRI.....	46
Anexa 5. GHIDUL PACIENTULUI.....	47
Anexa 6. FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEDICAL PENTRU TRANSPLANTUL DE MEMBRANĂ AMNIOTICĂ UMANĂ.....	49
BIBLIOGRAFIE.....	50

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AgHBc	Antigenul core al virusului hepatitei B
AgHBe	Antigenul e al virusului hepatitei B
AgHBs	Antigenul de suprafață al virusului hepatitei B
AgHCV	Antigenul virusului hepatitei C
Anti-HBc	Anticorpi față de AgHBc
Anti-HBe	Anticorpi față de AgHBe
Anti-HBs	Anticorpi față de AgHBs
Anti-HCV	Anticorpi față de AgHCV
Anti-HDV	Anticorpi față de AgHDV
AV	acuitatea vizuală
AB	antibiotice
CIM	clasificarea internațională a maladiilor
CA	camera anterioară
CP	camera posterioară
CS	corticosteroizi
EEC	extracția extracapsulară a cataractei
EIC	extracția intracapsulară a cataractei
FO	fundul de ochi
HIV 1, 2	Virusul imunodeficienței umane 1,2 (human immunodeficiency virus 1,2)
HIV/SIDA	virusul imunodeficienței umane/sindromul imunodeficienței dobândite (human immunodeficiency virus/acquired immunodeficiency syndrome)
HLA	Antigenul uman leucocitar (human leukocyte antigen)
HSV tip I/II	Virusul herpesului uman tip I/II (Herpes simplex virus type I/II)
HTLV 1, 2	Virusul limfotropic de T-celule umane tip 1,2 (human T-cell lymphotropic virus type 1,2)
HTO	hipertensiune oculară
ICA	implant camera anterioară
ICP	implant camera posterioară
KP	Keratoplastie perforantă
L	luna
MA	membrană amniotică
MRS	reacția de microprecipitare la sifilis
OCT	tomografie oculară în coerență optică
OD; OS	ochiul drept; ochiul stâng
ORL	otorinolaringolog
OU	ambii ochi (oculus uterque)
PC	patologia corneei
PF; IOL	pseudofac - cristalin artificial, lentilă intraoculară
pic.	picături
PIO; TIO	presiunea intraoculară; tensiunea intraoculară
SNC	sistemul nervos central
TBC	tuberculoză (bacterii Coh)
TMA	transplant de membrană amniotică

TPHA	testul de hemaglutinare la Treponema pallidum (Treponema pallidum Hemagglutination Assay)
TTPA	timpul de tromboplastina partial activat
USG	ultrasonografia
Z	zi

Sumarul recomandărilor pentru transplantul de membrană amniotică umană

Etape	Clasa	Nivel
Membrană amniotică pentru transplant (de la Banca de țesuturi umane)	I	B
Prelevarea membrane amniotice (etape operatorii)	I	B
Conservarea membranelor amniotice	I	C
Conduita preoperatorie	I	B
Intervenția chirurgicală	I	B
Conduita și monitorizarea postoperatorie	I	B

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova (MSMPS RM), constituit din specialiștii Catedrei Oftalmologie și Optometrie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” în colaborare cu Banca de Țesuturi Umane și Agenția de Transplant a Republicii Moldova

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind transplantul de țesuturi la persoanele adulte și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Nozologie: Transplant de membrană amniotică umană pe suprafața oculară

Exemple de transplant de MA în dependență de scop:

1. TMA regenerativ/terapeutic în defecte epiteliale persistente și ulcere corneene.
2. TMA reconstructiv în simblefaron, arsuri, etc.
3. TMA tectonic în perforații (sau pericol de perforații) corneene.
4. TMA filtrant în glaucom.
5. TMA cosmetic în chirurgia pterigionului, pingueculi etc.

A.2. Codul bolii (CIM 10):

În dependență de patologia corneei și/sau a elementelor conjunctivale.

A.3. Utilizatorii:

medici de familie;
medici oftalmologi.

A.4. Scopurile protocolului:

A facilita procesul de stabilire a diagnosticului precoce a PC.

A îmbunătăți tratamentul și supravegherea pacienților cu PC, inclusiv a celor supuși TMA.

A reduce numărul de complicații postoperatorii precoce și tardive la pacienții cu TMA.

A îmbunătăți calitatea vieții pacienților cu PC și TMA.






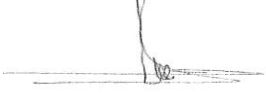

A.5. Data elaborării protocolului: 2019

A.6. Data revizuirii următoare: 2024.

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

Numele	Funcția detinută
Cușnir Valeriu	d.h.ș.m., profesor universitar, șef catedră Oftalmologie și Optometrie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dumbrăveanu Lilia	d.ș.m., conferențiar universitar, catedra Oftalmologie și Optometrie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Nacu Viorel	d.h.ș.m., profesor universitar, șef Banca de Țesuturi și Celule Umane IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie
Ivanov Gheorghe	d.ș.m., conferențiar universitar, catedra Oftalmologie USMF „Nicolae Testemițanu”
Lupan Valentina	d.ș.m., șef secție Oftalmologie, IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”
Andronic Serghei	d.ș.m., medic oftalmolog, IMSP Spitalul Clinic Municipal „Sfânta Treime”
Cociug Adrian	d.ș.m., medic Banca de Țesuturi Umane, IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie
Procopciuc Vitalie	doctorand, medic oftalmolog, catedra Oftalmologie și Optometrie USMF „Nicolae Testemițanu”
Cușnir Vitalie	medic oftalmolog categorie superioară, specialist chirurgie vitreo-retiniană IMSP Spitalul Clinic al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea institutiei	Persoana responsabilă de semnătură
Catedra Oftalmologie și Optometrie, USMF „Nicolae Testemițanu”	
Seminarul științific de profil „Otorinolaringologie-Oftalmologie”	
Catedra Medicină de Familie USMF „Nicolae Testemițanu”	
Agencia Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Consiliul de experți al MSMPS	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	
Agencia de transplant	

A.8. Generalități

Membrana amniotică, care posedă o varietate largă de efecte benefice (stimularea epitelializării, efecte antiangiogenice, antibacteriene și antiinflamatorii), este folosită în oftalmologie timp de câteva decenii pentru tratarea unui șir de condiții, cum ar fi pemfigoidul cicatriceal și sindromul Stevens-Johnson; pterigionul; defectele epiteliale persistente cu ulceratii; pentru reconstrucția suprafeței conjunctivale și oculare, precum și la pacienții cu arsuri chimice și termice. Imunogenitatea scăzută și posibilitatea de congelare și păstrare ale membranei i-a extins și mai mult utilizarea clinică.

MA poate fi folosită ca o greșă chirurgicală (tehnica "inlay"/greșă), în care membrana este integrată în țesutul gazdă, asigurând baza pentru reepitelizare, și ca un bandaj biologic (tehnica "patch"/"overlay"). Când este utilizată în calitate de bandaj, membrana este plasată ca un pansament temporar pe suprafața globului ocular.

A.9. Transplant de membrană amniotică. Obiective, mijloace

Obiective:

1. Eficacitatea și calitatea rezultatului.
2. Cadru legal și administrativ: cunoștințele de securitate, evaluarea grefelor și informatizarea pacientului.
3. Economie și optimizarea grefelor: depistajul sistemic, prevenirea și tratamentul eșecurilor înainte și după transplant.
4. Evaluarea universitară continuă.

Aceste imperative necesită definirea prescrisă a rolului fiecărui participant al echipei medicale și administrative.

Mijloace:

I. Consultația specializată: asigură 4 tipuri de consultații:

1. Bilanț înainte de transplant: datele clinice, examen oftalmologic, evaluarea anestezică, informarea pacientului.
2. Evaluarea transplantului în dinamică: 14 zile, 1 lună, 2 luni.
3. Consultații suplimentare în caz de complicații.
4. Planice: 2 ori pe lună în primele 2 luni.

II. Reuniuni medicale pentru evaluarea indicațiilor pentru transplantul de membrană amniotică:

- ✓ Lunare
- ✓ Evaluarea riscurilor și complicațiilor
- ✓ Preconizarea măsurilor terapeutice eventuale.
- ✓ Selectarea mijloacelor chirurgicale pentru transplant.

III. Echipa chirurgicală:

- ✓ Gestionarea spitalizării
- ✓ Aplicarea procedurii chirurgicale.

IV. Policlinica: Planificarea consultațiilor

- ✓ Culegerea datelor pacienților, examinare primară.

A.10. Indicațiile pentru transplantul de membrană amniotică.

Tabelul 1. Indicațiile TMA prin tehnica "inlay" (I A)

Corneea

- Defecte epiteliale persistente cu ulceratii
- Subțiere stromală sterilă, descemetocel și perforație
- Deficiența parțială a celulelor stem limbale
- Keratopatia buloasă simptomatică
- Keratite și sclerite infecțioase
- Keratita traumatică
- Keratita de etiologie neclară

Reconstrucția conjunctivală

- Pterigion și pinguecula
- Simblefaron
- Reconstrucție de fornix
- Tumori
- Conjunctivochalasis

În asociere cu alte intervenții

- Keratoplastie
- Autogrefă conjunctivală limbală pentru deficiența unilaterală totală de celule stem limbale
- Alogrefă keratolimbale pentru deficiența bilaterală totală de celule stem limbale
- Operații în glaucom (trabeculectomie, bule de filtrație, tuburi de drenare)
- Plastie de tenon în malacia sclerală
- Strabism

Tabelul 2. Indicațiile TMA prin tehnica "overlay" (I A)

- Defecte epiteliale persistente fără ulceratii
- Arsuri termice/chimice acute
- Stadiul acut în sindromul Stevens-Johnson/Epidermoliza buloasă toxică
- Transplant de cornee cu risc înalt
- Keratita post-infecțioasă
- Eroziuni epiteliale recurente

FACTORI DE EȘEC

- Maladii generale
- Anestezie corneană
- Glaucom evolutiv
- Distrofie limbală
- Patologii corneo-conjunctivale
- Patologii ale anexelor globului ocular
- Altele

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
1. Profilaxia primară	Sporirea nivelului de cultură a populației, ameliorarea condițiilor de trai și alimentarea rațională, depistarea și tratamentul precoce a patologiei asociate.	Abordarea problemelor care vizează factorii de risc în declanșarea patologiei corneene
2. Screening	Depistarea maladiei în fazele incipiente permite aplicarea adecvată a tratamentului. (IA)	Obligativ: • Examenul general și examenul oftalmologic (aprecierea AV OU cu și fără test stenopeic, PIO OU, examinarea în iluminatul direct și lateral, estezimetria). (IA)
3. Deciderea consultației specialistului și/sau spitalizării		Obligativ: • Toți pacienții cu patologie corneană sunt consultați de oftalmolog Notă. Pentru pacienții care necesită o intervenție chirurgicală: • Investigațiile paraclinice preoperatorii (caseta 5).
4. Supravegherea	Permite a monitoriza evoluția maladiei, depistarea precoce în survenirea complicațiilor, supravegherea eficacității tratamentului de lungă durată. Supravegherea se va efectua de către medicul de familie în colaborare cu oftalmologul. Evaluarea transplantului în dinamică: 14 zile, 1 lună, 2 luni.	Obligativ: • Conform planului întocmit de medicul specialist oftalmolog. - Consultații specializate. - Reuniuni medicale pentru evaluarea indicațiilor pentru transplantul corneei. - Culegerea datelor pacienților, examinare primară - Planificarea consultațiilor.

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Screening.	Depistarea maladiei în fazele incipiente permite aplicarea adecvată a tratamentului. (IA)	Recomandabil: • Examenul general și examenul oftalmologic (aprecierea AV OU, cu și fără test stenopeic, PIO OU, biomicroscopia, estezimetria). (IA)
2. Diagnostic		

2.1. Confirmarea diagnosticului de PC	Determinarea fazei de evoluție a patologiei corneene	<p>Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinarea AV OU, cu și fără corecție cu aplicarea testului stenopeic și corecției aeriene optice. • Determinarea fotosensibilității („simțului luminos”). • Biomicroscopia.
		<ul style="list-style-type: none"> • PIO OU. • Estezimetria. • Test Schirmer. • Keratometria. • Frotiu din sacul conjunctival. • Lavajul căilor lacrimale. <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ultrasonografia oculară în regim A-B (la necesitate). • Cîmpul de vedere. • Consultația altor specialiști la necesitate.
2.2. Stabilirea tacticii de tratament chirurgical	Recuperarea optică, cosmetică, tectonică.	<p>Obligatorii: Evaluarea indicațiilor pentru tratament chirurgical. Notă. Pentru pacienții care necesită o intervenție chirurgicală programată sau de urgență:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Investigațiile paraclinice preoperatorii (caseta 5). • Fișa de informare, lista de așteptare. • Evaluarea generală. • Grupaj ABO/HLA. (IA)
3. Tratamentul preoperator		
3.1. Tratamentul conservator Preoperator		<p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Preparate antiinflamatoare, trofice și metabolice (caseta 6, 7, 8,9)
3.2. Tratamentul și monitorizarea postoperatorie		<p>Obligatori:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antiinflamatoare în colire (algoritmul C.1.3.) • Antiinflamatoare steroidiene (algoritmul C.1.3.) • Antiinflamatoare nesteroidiene (algoritmul C.1.3.) • Monitorizarea postoperatorie. <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Antiinflamatoare nesteroidiene.

		<ul style="list-style-type: none"> • Terapie antibacteriană parenterală. • Antiinflamatoare steroidiene topice și parenterale (la necesitate) • Antiglaucomatoase (la necesitate). (II B)
4. Recuperarea medicală și socială		Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Aprecierea AV OU, cu și fără corecție (refractometrie). • Corecția aeriană optică a deficiențelor vizuale. • Întocmirea planului de supraveghere a pacientului. (I B)

5. Supravegherea	Permite a monitoriza evoluția maladiei, depistarea precoce a survenirii complicațiilor, supravegherea eficacității tratamentului de lungă durată. Supravegherea se va efectua în colaborare cu medicul de familie (după consultația oftalmologului) și cu alți specialiști, în prezența maladiilor asociate.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Conform planului întocmit de medicul specialist oftalmolog.
-------------------------	---	---

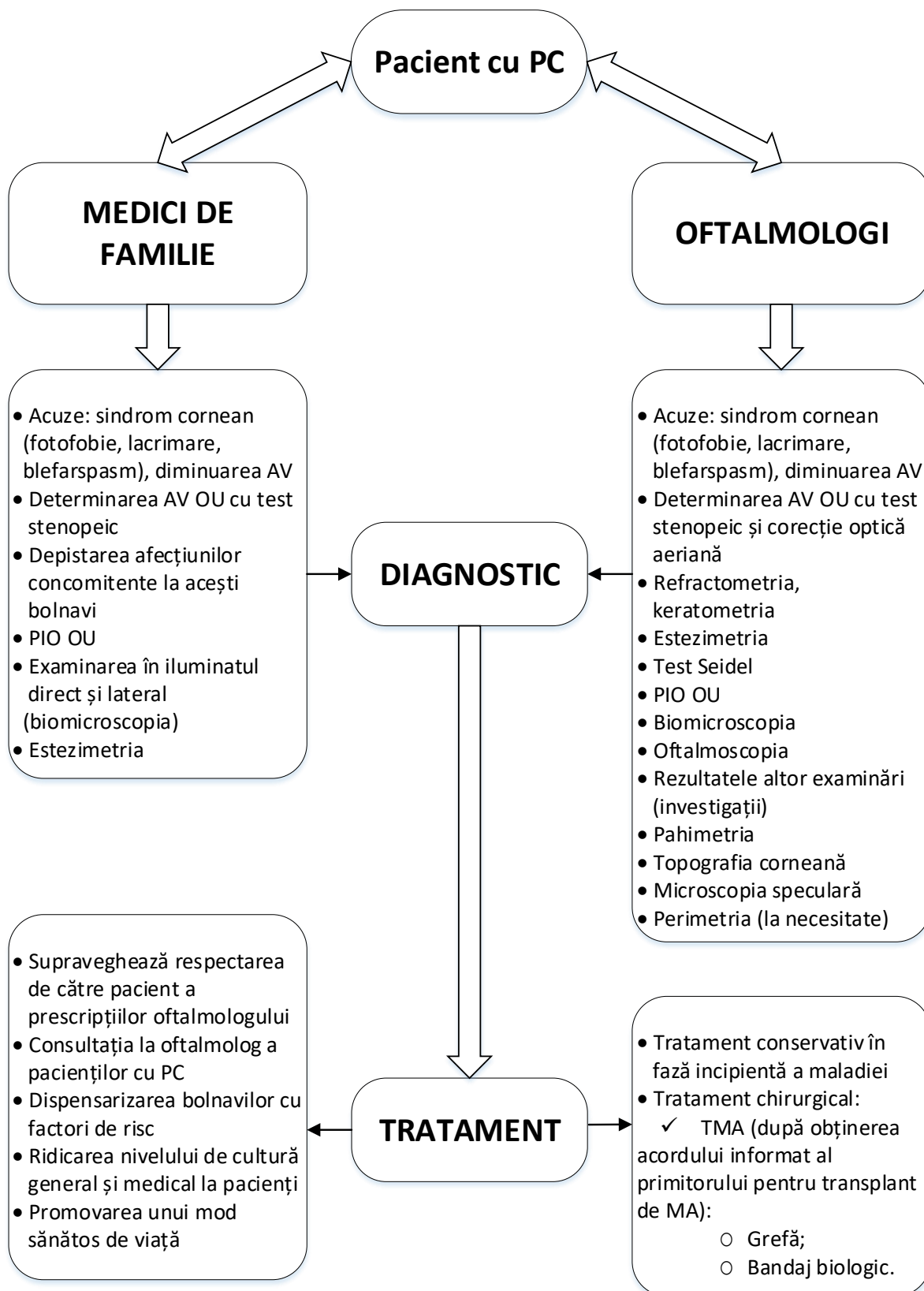
B.3. Nivelul de asistență medicală spitalicească

Descriere (măsură)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizarea	Scopul spitalizării este tratamentul chirurgical	Criterii de spitalizare: Obligatorii: <ul style="list-style-type: none"> • Keratopatie edemato-buloasă. • Ulcer cornean perforant. • Defect cornean posttraumatic. • Keratite infecțioase severe. • Combustii oculare chimice/termice.
2. Diagnostic		
2.1. Confirmarea patologiei corneene ce necesită tratament chirurgical.	Depistarea deficiențelor vizuale care cauzează patologia corneană.	Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Determinarea AV OU, cu și fără corecție, cu aplicarea testului stenopeic. • Determinarea fotosensibilității („simțului luminos”). • Biomicroscopia. • PIO OU (după posibilitate).

		<ul style="list-style-type: none"> • Oftalmoscopia OU (după posibilitate). • Keratometria după posibilități și la ochiul congener. • Pahimetria. • Microscopia speculară. • Test Schirmer. • Test Seidel (cu Sol. Fluoresceină 0,5-1.0%). • Frotiu din sacul conjunctival. • Lavajul căilor lacrimale. • Estezimetria. <p>Recomandabil:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ultrasonografie oculară în regim A-B (la necesitate). • Cîmpul de vedere. • Radiografia orbitei în 2 incidențe. • Consultația altor specialiști la necesitate.
3. Tratatment		
3.1. Tratatmentul chirurgical C.2.4.5.2.2.	Recuperarea optimă a patologiei corneene [4, 7, 8, 13]. Transplantul de membrană amniotică	<ul style="list-style-type: none"> • Materiale pentru transplant (de la Banca de țesuturi umane). • Prelevarea MA (etape operatorii). • Conservarea MA. • Intervenția chirurgicală (etape, caseta 16). <p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conduita preoperatorie (caseta 11) • Conduita și monitorizarea postoperatorie (tabelul 1).
4. Externarea		<ul style="list-style-type: none"> • Extrasul obligatoriu va conține: • Diagnosticul complet. • Rezultatele investigațiilor. • Tratatmentul efectuat (caseta 19). • Recomandările explicite pentru pacient (caseta 20). • Recomandările pentru medicul specialist și medicul de familie. • Consultații posttransplant (caseta 17, 18): <p>A. Consultații obligatorii.</p> <p>B. Consultații suplimentare.</p>

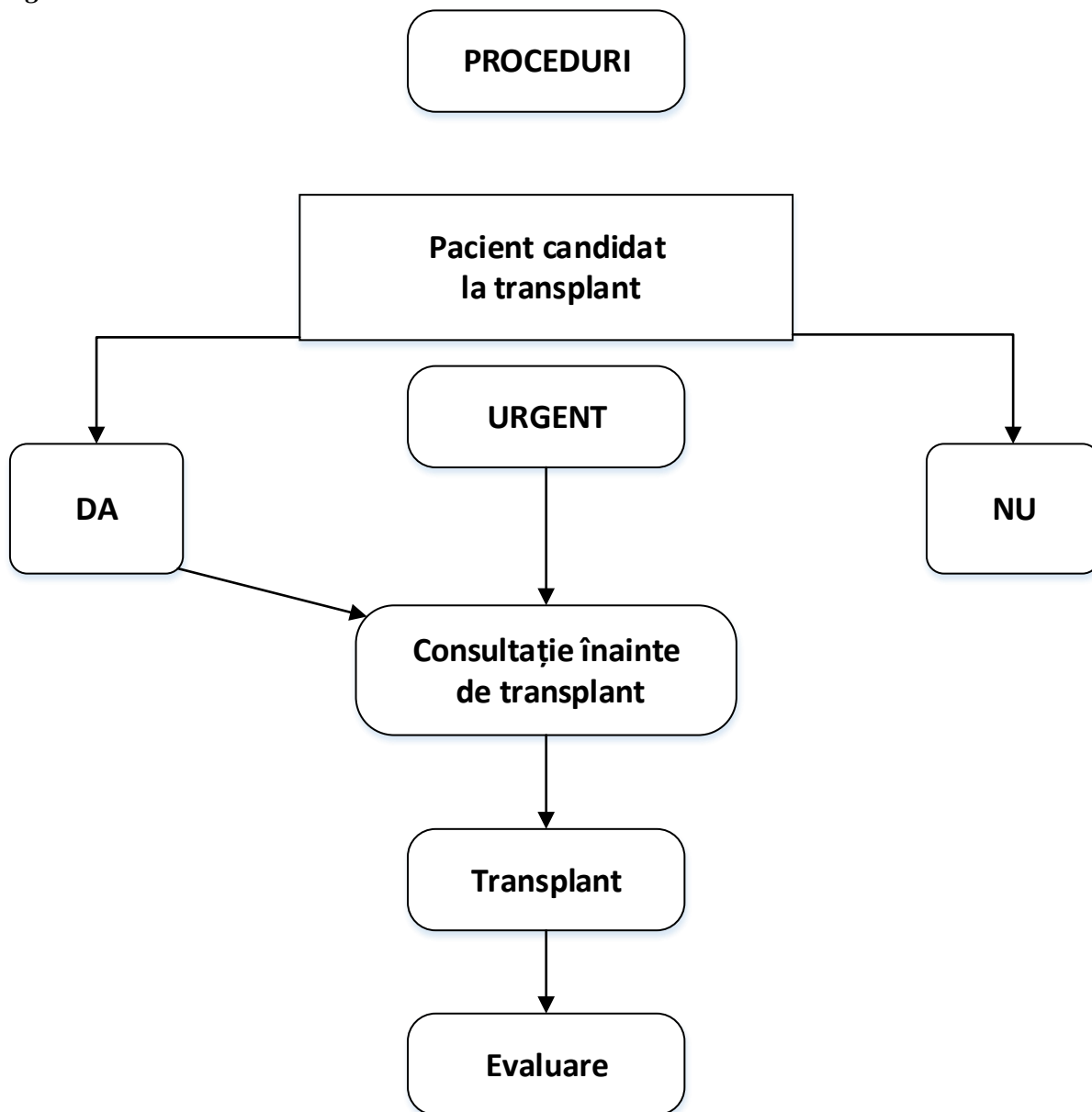
C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1.1 Algoritm general de conduită a pacientului cu PC

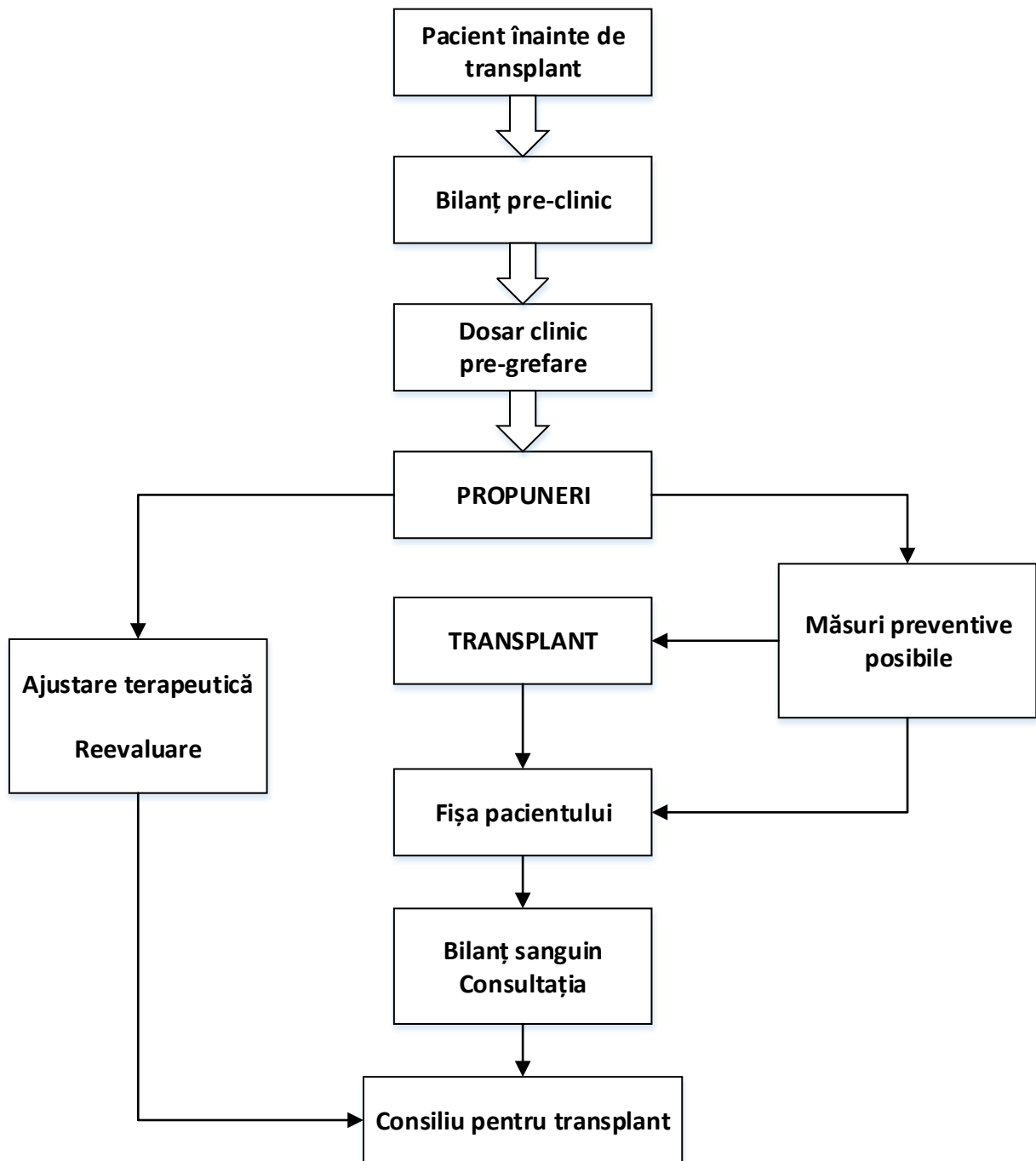


C.1.2. Algoritmii pentru pacientul candidat la transplant

Algoritm nr.1



Algoritm nr.II



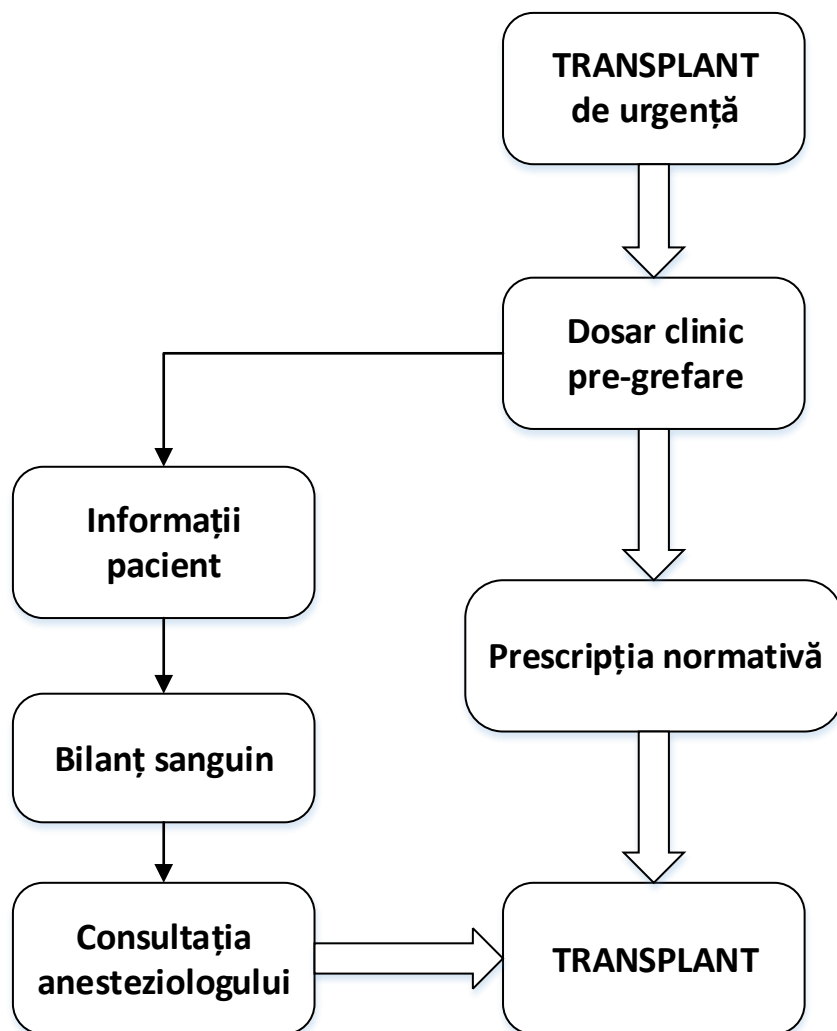
URGENȚĂ

Obiective: Culegerea elementelor clinice necesare pentru evaluarea retrospectivă și precizarea factorilor de risc în caz de TMA.

Mijloace:

1. Dosar cu date clinice și paraclinice.
2. Evaluarea anesteziologică.
3. Serologie.

Algoritmul nr.III



C.1.3. Algoritmul terapiei medicamentoase în transplantul de membrană amniotică

Tratament postoperator staționar

Tratament postoperator ambulator

I. Antibacteriene (topic)

I a. Antibiotice:

- ✓ Sol. Chloramphenicolum* 0,25% - 1 pic. x 6 ori/zi, 5-10 zile *sau*
- ✓ Ung. Tobramycinum 0,3% - 2-3 ori/zi, 5-7 zile

I b. Fluorochinolone:

- ✓ Sol. Ciprofloxacinum 0,3% - 1 pic. x 6 ori/zi, 5-10 zile *sau*
- ✓ Sol. Moxifloxacinum 0,5% - 1 pic. x 6 ori/zi, 3-10 zile *sau*
- ✓ Ung. Ciprofloxacinum 0,3% - 2-3 ori/zi, 5-7 zile

II. Antiinflamatoare nesteroidiene (topic):

- ✓ Sol. Diclofenacum 0,1% - 1 pic. x 3-5 ori/zi, 7-14 zile

III. Antiinflamatoare steroidiene (topic):

- ✓ Sol. Dexamethasonum 0.1% - 1 pic. x 3-6 ori/zi, 14 zile *sau*
- ✓ Combinații fixe (Corticosteroid + antibiotic) Neladex, Floxadex, Maxitrol (colir) - 1 pic. x 3-6 ori/zi *sau* Maxitrol, Neladex (unguent) - 1 pic. x 3 ori/zi, 7-14 zile

IV. Antiinflamatoare steroidiene sistemice:

- ✓ Sol. Dexamethasonum 4 mg - 1 ml i/v

V. Midriatice (topic, la necesitate):

- ✓ Sol. Tropicamidum 0,5% *sau* 1% - 1 pic. 1 dată/zi, 3-5 zile

VI. Antiglaucomatoase (colir) (la necesitate):

- ✓ Sol. Timololi maleas 0,5% - 1 pic. x 2 ori/zi, 3-5-7 zile
- ✓ Inhibitori ai carboanhidrazei (colir): Sol. Dorzolamidum 2% - 1-2 pic. x 2 ori/zi, 5-7 zile

VII. Preparate metabolice (la necesitate):

- ✓ Sol. Glucosum 40% - 2 pic. x 3-6 ori/zi, 3-14 zile
- ✓ Sol. Taurinum 4% - 1 pic. 3 ori/zi, până la 1 lună

IX. Antibacteriene sistemice (la necesitate):

- ✓ Cefazolinum 1,0 x 3 ori/zi i.v., 3-5-7 zile
- ✓ Gentamicinum 80 mg x 2 ori/zi i.m., 3-5 zile
- ✓ Metronidazolom 500 mg i/v 1 dată/zi, 5-7 zile

X. Diuretice (la necesitate):

- ✓ Tab. Acetazolamidum 0,25 x 1-2-3 ori/zi
- ✓ Sol. Furosemidum 1% 2 ml x 1-2 ori/zi, i.v.

I. Antibacteriene (topic)

I a. Antibiotice (colir):

- ✓ Sol. Chloramphenicolum* 0,25% - 1 pic. x 6 ori/zi, 5-10 zile *sau*
- ✓ Ung. Tobramycinum 0,3% - 2-3 ori/zi, 5-7 zile

I b. Fluorochinolone (colir):

- ✓ Sol. Ciprofloxacinum 0,3% - 1 pic. x 6 ori/zi 5-10 zile *sau*
- ✓ Sol. Moxifloxacinum 0,5% - 1 pic. x 6 ori/zi 3-10 zile *sau*
- ✓ Ung. Ciprofloxacinum 0,3% - 1 pic. x 2-3 ori/zi, 5-7 zile *sau*
- ✓ Sol. Levofloxacinum* 0,5% - 2-3 ori/zi, 5 zile

II. Antiinflamatoare nesteroidiene (topic):

- ✓ Sol. Diclofenacum 0,1% - 1 pic. x 3-5 ori/zi, 7-14 zile

III. Antiinflamatoare steroidiene (topic):

- ✓ Sol. Dexamethasonum 0,1% - 1 pic. x 3-6 ori/zi, 14 zile *sau*
- ✓ Combinații fixe (Corticosteroid + antibiotic) Neladex, Maxitrol (colir) - 1 pic. x 3-6 ori/zi *sau* Neladex (unguent) - 1 pic. x 3 ori/zi, 7-14 zile

IV. Midriatice (la necesitate)

- ✓ Sol. Tropicamidum 0,5% *sau* 1% - 2 pic. x 1-2 ori/zi

V. Antiinflamatoare nesteroidiene sistemice:

- ✓ Comp. Indometacinum 0,025 x 1-3 ori/zi, 5-7 zile *sau*
- ✓ Supozitoare Diclofenacum 100 mg x 1

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea transplantului de membrană amniotică

Caseta 1. Clasificarea după scop

- TMA regenerativ/terapeutic în defecte epiteliale persistente și ulcere corneene.
- TMA reconstructiv în simblefaron, arsuri, etc.
- TMA tectonic în perforații (sau pericol de perforații) corneene.
- TMA filtrant în glaucom.
- TMA cosmetic în chirurgia pterigionului, pingueculei etc.

Caseta 2. Clasificarea morfologică (chirurgicală)

- TMA prin tehnica de grefă (*graft/inlay*)
- TMA prin tehnica de bandaj biologic (*patch/overlay*)
- TMA prin tehnica mixtă (*sandwich*)

C.2.2. Screening-ul patologiei corneene. Examinare oftalmologică primară

Tabelul 3. Screening-ul patologiei corneene (I A)

Grupul țintă	Examinările
<ul style="list-style-type: none">• Persoane cu patologia corneei• Persoane cu sindromul de ochi uscat, cu patologii asociate endocrine, metabolice, sistemice, etc.	<ul style="list-style-type: none">• AV cu și fără corecție bilaterală, cu test stenopeic• PIO la ambii ochi (după posibilitate)• Biomicroscopia• Estezimetria• Test Șirmer• Lavajul căilor lacrimale.

C.2.3 Conduita pacientului cu patologie corneeană și transplant de membrană amniotică

Caseta 3. Pașii obligatorii în conduita pacientului cu patologie corneeană

- Determinarea etiologiei și a fazei de evoluție a patologiei corneene
- Anamneza
- Examenul clinic
- Investigațiile paraclinice
- Elaborarea tacticii tratamentului
- Evidența pacientului
- Indicații pentru TMA
- Scopul TMA
- Prognosticul

C.2.3.1 Anamneza

Caseta 4. Anamneza în patologia corneană

- Anamneza e bazată pe specificul de debut al maladiei:
 - ✓ diminuarea progresivă a acuității vizuale;
 - ✓ obnubilarea vederii;
 - ✓ sindrom cornean;
 - ✓ diminuarea sensibilității corneene (estezie corneană);
 - ✓ tratament îndelungat medicamentos inefectiv.

C.2.3.2 Examenul clinic

Manifestarea clinică esențială a PC este **diminuarea progresivă a AV, cauzată de opacifierea corneei**

Este necesar de precizat:

1. maladiile asociate și concomitente;
2. gradul de afectare a corneei;
3. în baza examenului clinic se stabilește diagnosticul, se elaborează conduita terapeutică.

Tabelul 4. Examenul clinic în patologia corneană

<i>Examenul clinic în PC</i>	<i>Semnele sugestive pentru PC</i>
Vizometria cu și fără corecție bilaterală cu aplicarea testului stenopeic	<i>diminuarea funcțiilor vizuale, în lipsă de AV, proiecția certă a luminii</i>
Aprecierea sensibilității corneene, esteziei	<i>sindrom cornean; opacifierea corneei, estezia corneei</i>
Biomicroscopia - iluminatul direct și cel lateral: apreciază localizarea, suprafața și densitatea opacifierilor corneene	<i>opacifierea corneei, examinarea grosimei și topografiei corneene</i>
Test Schirmer	<i>micșorarea secreției lacrimale</i>
Test Seidel	<i>diluarea colorantului de către umoarea apoasă sau formarea hotarului strălucitor la lipsă de patologie a retinei și nervului optic</i>
Oftalmoscopia	<i>lipsă de patologie a retinei și nervului optic</i>
Pahimetria corneană	<i>modificarea grosimii corneene</i>
Tonometria oculară OU	<i>PIO în limitele normei</i>
Lavajul căilor lacrimale	<i>permeabilitatea căilor lacrimale</i>
Refracția după posibilități și la ochiul	<i>variații de refracție</i>
Topografia corneană	<i>localizarea, forma, suprafața, grosimea patologiei corneene</i>
Microscopia speculară	<i>scăderea densității celulelor endoteliale</i>

Notă: Diagnosticul de PC se bazează pe datele examenului clinic. Este necesar de examinat pacientul biomicroscopic cu efectuarea pahimetriei, topografiei corneene și microscopiei speculare. La necesitate - examinări suplimentare (OCT - tomografia în coerentă optică a segmentului anterior, ș.a.).

C.2.3.3. Investigațiile paraclinice (pentru pregătirea preoperatorie)

Scopul investigațiilor paraclinice este:

- ✓ depistarea focarelor de infecție și sanația lor;
- ✓ jugularea și tratamentul maladiilor asociate.

Caseta 5. *Investigații și examinări preoperatorii (paraclinice)*

Investigații obligatorii:

- Hemoleucograma.
- Glicemia, ALT, AST, proteina totală, bilirubina și fracțiile ei, ureea, creatinina, colesterolul, trigliceridele, Na, K, Fe, Proteina C Reactivă
- Sumarul urinei.
- Tipaj ABO.
- Examinarea bacteriologică a secretului din sacul conjunctival inclusiv pentru flora anaerobă și facultativ anaerobă.
- Indicii coagulogramei: timpul de sîngerare; timpul de coagulare, TTPA, protrombina, D- dimerii, timpul de trombină și fibrinogenul.
- MRS.
- HIV/SIDA, AgHBs, anti-HCV.
- Electrocardiograma.

Investigații recomandabile:

- Consultația medicului stomatolog.
- Consultația medicului otorinolaringolog.
- Consultația medicului internist.
- R-grafia sinusurilor paranazale.
- Microradiografia cutiei toracice.

Notă:

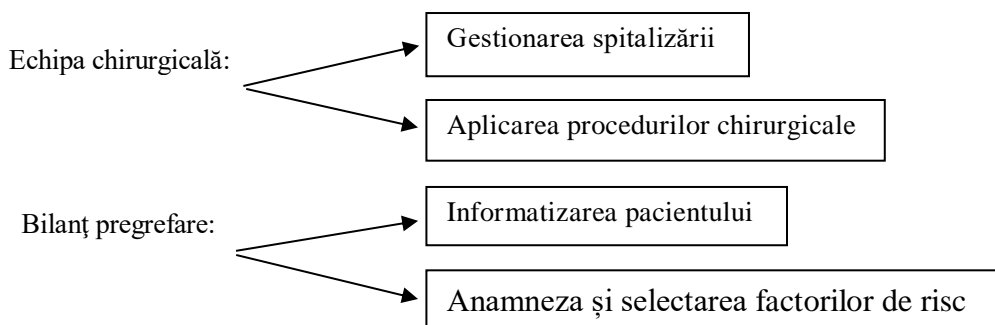
1. În TMA ce se realizează în mod urgent (ulcer cornean perforant sau pericol de perforație) examinarea preoperatorie include: analiza generală sânge, urină, biochimia sîngelui, consultația terapeutului, examen oftalmologic primar în consiliu cu șef secție, șef catedră.
2. În keratitele virale se analizează secretul din sacul conjunctival și amprenta corneană

C.2.3.4 *Transplantul de membrană amniotică de urgență. Algoritmul (nr. 3).*

Caseta 6.

- ✓ **Obiective:** Culegerea elementelor clinice necesare pentru evaluarea retrospectivă și precizarea factorilor de risc în caz de transplant de MA.
- ✓ **Mijloace:**
 1. Dosar de date clinice și paraclinice.
 2. Evaluarea anesteziologică.
 3. Serologie.(Algoritmul nr. 3).

Tratamentul chirurgical al PC necesită:



C.2.3.5. Tratamentul preoperator al patologiei corneene cu patologii oculare

Caseta 7

În ulcerile corneene purulente, tratamentul preoperator include preparate antibacteriene administrate local și sistemic, conform rezultatelor antibioticogramei. Reieșind din agenții patogeni potențiali, se pot institui din start tratamente empirice cu antibiotice de spectru larg (locale: Sol. Moxifloxacinum 0.5%, Ung. Tobramycinum 0.3%, Sol. Cloramfenicolul 0.25% - 1 pic. x 3-5 ori/zi; sistemice: Ceftriaxonum 2 g, Cloramfenicolum 1 g, Gentamicinum 80 mg - parenteral).

Caseta 8

În caz de patologii oculare concomitente ce necesită eventual tratament chirurgical (simblefaron, patologia căilor lacrimale, glaucom), intervenția chirurgicală se efectuează concomitent sau înainte de TMA.

Caseta 9

În leucom cornean vascularizat, precum și în patologii imune coexistente, se recomandă tratament imunomodulator în condiții de ambulator, cure de HI-histaminoblocante generația II (Sol. Epinastinum 0.05%, Sol. Olopatadinum 0.1% – 1 pic. x 2 ori/zi) sau terapie imunodepresivă (Sol. Dexamethasonum 0,1% 2 pic.x 3 ori/zi) cu 1,5-2 luni înainte de transplant.

Caseta 10

Pregătirea preoperatorie a pacienților cu simblefaron include examinări bacteriologice ale secretului conjunctival la flora aerobă și facultativ anaerobă. În caz de necesitate se instilează Sol. Moxifloxacinum 0,5%, Sol. Levofloxacinum 0,5%, Sol. Ciprofloxacinum 0,3% - 2 pic. x 4 ori/zi; Sol. Tobramycinum 0,3% - 2 pic. x 4 ori/zi.

C.2.3.6. Material pentru transplant

Caseta 11

1. Pentru realizarea TMA se folosește MA a donatorului din Banca de țesuturi umane după validare.
2. **Contraindicațiile** pentru utilizarea MA pentru transplant sunt bazate pe criterii generale de selecție a donatorului precum și patologii specifice care pot contraindica absolut donarea de țesuturi:
 - Infecții locale bacteriene, virale, parazitare sau micotice semnificative ale tractului genital, în special corioamnionita;
 - Malformații (cunoscute) ale nou-născutului;
 - Ruptură prematură a membranelor;
 - Endometrită;
 - Ileus meconial;
 - TBC, sifilis, HIV/SIDA;
 - Hepatite virale B,C,D.

C.3. ETAPELE PRELEVĂRII, PROCESĂRII ȘI DISTRIBUIRII MEMBRANEI AMNIOTICE

C.3.1. INTRODUCERE

Membrana amniotică este stratul intern, semitransparent al sacului amniotic. Este compusă dintr-un rând de celule epiteliale cuboide atașate la o membrană bazală groasă și o stromă avasculară formată din fibroblaști și fibre de colagen.

Membrana amniotică posedă o varietate largă de efecte benefice (stimularea epitelializării, efecte antiangiogenice, antibacteriene și antiinflamatorii) și este folosită în oftalmologie de câteva decenii pentru tratarea unui șir de condiții, cum ar fi pemfigoidul cicatriceal și sindromul Stevens-Johnson; pterigionul; defectele epiteliale persistente cu ulceratii; pentru reconstrucția suprafeței conjunctivale și oculare, precum și la pacienții cu arsuri chimice și termice. Imunogenitatea scăzută și posibilitatea de congelare și păstrare ale membranei i-a extins și mai mult utilizarea clinică.

În legătură cu prelevarea și stocarea MA în cadrul BȚU, se propun următoarele capitole:

1. Introducere
2. Evaluarea donatorilor
3. Criteriile de excludere
4. Prelevarea
5. Transportarea grefelor spre BȚU
6. Procesarea și stocarea
7. Controlul calității
8. Distribuirea

C.3.2. EVALUAREA DONATORILOR

Potențialul donator este evaluat înainte de naștere și după exprimarea consimțământului deplin, fiind de asemenea informat că donarea va avea loc numai dacă nașterea este fără complicații.

Membrana amniotică ar putea fi contaminată cu flora vaginală normală în timpul nașterii vaginale. Prin urmare, MA ar trebui să fie obținută în condiții aseptice, după cezariană, într-o sarcină la termen. Este exclusă prelevarea MA în urma nașterii pe cale vaginală, deoarece se poate contamina cu flora saprofită din căile de naștere.

C.3.3. CRITERIILE DE EXCLUDERE

Bolile tractului uro-genital, alte boli ale donatorului sau ale fătului care pot prezenta risc pentru primitor includ:

- Infecții locale bacteriene, virale, parazitare sau micotice semnificative ale tractului genital, în special corioamnionita;
- Malformații (cunoscute) ale nou-născutului;
- Ruptură prematură a membranelor;
- Endometrită;
- Ileus meconial;
- TBC, sifilis, HIV/SIDA;
- Hepatite virale B,C,D.

C.3.4. PRELEVAREA

Membranele fetale sunt colectate de la donatori vii de către personalul medical la o clinică de obstetrică autorizată, după nașterea prin cezariană. Personalul responsabil de prelevarea materialului pentru transplant trebuie să fie îmbrăcat corespunzător pentru procedură, astfel încât să se reducă la minim riscul de contaminare a țesutului prelevat, precum și a personalului implicat.

C.3.5. TRANSPORTAREA GREFELOR SPRE BȚU

Placenta și/sau membranele fetale prelevate trebuie să fie păstrate la temperaturi

corespunzătoare pentru a menține caracteristicile și funcțiile lor biologice. Timpul de depozitare și transport al membranelor fetale trebuie să fie cât mai scurt posibil (durata maximă recomandată este de 24 de ore), iar temperatura nu trebuie să depășească 2-10 ° C. Dacă membranele fetale sunt preparate la mai puțin de 2 ore după naștere, placenta poate fi transportată la temperatura camerei. Placenta și/sau membranele fetale prelevate trebuie să fie plasate într-un recipient steril care conține un mediu de transport adecvat, cu antibiotic și mediu nutritiv. Ambalajul steril trebuie apoi plasat în interiorul unui container steril corespunzător etanșezat pentru a fi transportat la banca de țesuturi umane.

Temperatura în timpul transportului către unitatea de țesuturi trebuie să fie menținută la nivel optim. Stabilitatea temperaturii trebuie să fie garantată de containerul sau modul de transport utilizat, precum și de intervalul de timp necesar pentru transportare. În cazul unor temperaturi ale mediului neașteptat de ridicate sau scăzute, o unitate de înregistrare a temperaturii trebuie să fie inclusă în container, înregistrând temperatura la, cel puțin, fiecare jumătate de oră, cu excepția cazului când sistemul de transport a fost validat anterior pentru a menține temperatura necesară pentru o anumită perioadă de timp.

C.3.6. PROCESAREA ȘI STOCAREA

C.3.6.1. Primirea placentei prelevate la banca de țesuturi umane

Membranele fetale primite pot fi:

- a. depozitate la 2-10 ° C (de exemplu în frigider). Temperatura frigiderului trebuie să fie monitorizată și înregistrată în permanență. În acest caz, procesarea trebuie efectuată ≤48 ore după prelevare. Dacă procesul are ca scop menținerea viabilității celulelor amniotice, atunci se recomandă ca mediul nutritiv să fie schimbat la primirea materialului pentru transplant;
- b. depozitate la o temperatură mai mică de -60 °C.

C.3.6.2. Condițiile pentru procesare

În selectarea unei specificații de calitate a aerului adecvată pentru procesarea MA, trebuie să ne conducem de anumite criterii.

Caseta 10 prezintă factorii care trebuie luați în considerare la procesarea MA.

Tabelul 5. Factorii care influențează parametrii calității aerului pentru procesarea MA

Criterii	Modificări în țesuturile oculare
Riscul de contaminare a țesuturilor sau celulelor în timpul procesării	În timpul procesării, membranele amniotice sunt expuse inevitabil la mediul din sala curată de pentru perioade lungi în timpul procesării, dimensionării și evaluării caracteristicilor acestora.
Utilizarea antibioticelor în timpul procesării	Tratarea în soluție de antibiotice este o măsură antimicrobiană care poate fi folosită în procesarea membranelor amniotice. Este important de validat soluția de antibiotic și de a enumera microorganismele care sunt acceptabile înainte de decontaminare. MA glicerolizate, liofilizate și congelate este expusă la procesele de sterilizare, Cu toate acestea, procesarea trebuie să fie validată bacteriologic, serologic și morfologic, iar biosarcinile maxime acceptabile - definite.

Riscul că contaminanții nu vor fi detectați în țesutul final din cauza limitărilor metodei de prelevare a probelor	Prelevarea probelor de membrană amniotică pentru analize microbiologice după îmbibarea în antibiotice nu este extinsă; de obicei un procent mic este eșantionat. Cu toate acestea, mediul de stocare poate fi de asemenea inclus în eșantion.
Riscul transferului contaminanților la transplantare	Deși nu este vascularizată, membrana amniotică poate transmite contaminanți microbiologici.

Luând în considerare factorii din Caseta 10, este evident că prelucrarea alogrefelor de MA trebuie să aibă loc într-un mediu bacteriologic și climateric controlat (inclusiv controlul temperaturii, umiditate, ventilație și filtrare a aerului) cu curățare și dezinfectare validată. Pentru MA crioconservată, în cazul căreia inactivarea bacterială este mai scăzută, este necesar un mediu deosebit de curat și bine controlat.

C.3.6.3. Metodele de procesare

MA prelevate sunt procesate pentru a facilita perioade mai îndelungate de depozitare până la transplantare. Metodele utilizate ar trebui să fie actuale și validate. Banca de țesuturi umane tind să folosească diferite metode de procesare de grefe în conformitate cu proceduri de operare standard (POS) și reglementări obligatorii.

Membranele fetale trebuie clătite de mai multe ori, amnionul și corionul trebuie să fie separate mecanic, iar reziduurile de sânge trebuie să fie înlăturate în conformitate cu protocolul de operare standard. Amnionul trebuie plasat separat pe o membrană-suport corespunzătoare (de ex. nitroceluloză), în cazul în care trebuie să fie împărțită în bucăți mai mici (50x30mm).

Durata maximă de stocare trebuie să fie specificată în toate cazurile. Sunt mai multe metode de preparare și conservare a MA.

C.3.6.3.1. Crioconservarea

Membrana amniotică poate fi crioconservată într-un mediu cu crioprotector (sol. dimetil-sulfoxid 10%), utilizând un recipient adecvat (pungi sau criotuburi) și transferată în rezervoare cu azot lichid (în fază de vapori, sub -130°C).

Cu toate acestea, în cazul când MA este stocată într-un mediu cu glicerol steril (și mediu nutritiv), temperatura de depozitare este de obicei sub -75 °C.

Dacă prelevarea și procesarea nu au fost efectuate în condiții sterile, țesutul, după procesare, trebuie să fie (după ambalare) sterilizat cu iradiere gamma sau fascicule de electroni accelerați. Doza de iradiere trebuie să fie validată.

Dacă MA este depozitată la temperaturi mai ridicate, procesul trebuie să fie validat, ținând cont de calitatea țesuturilor pe parcursul timpului.

C.3.6.3.2. MA uscată termic

Țesutul este uscat peste noapte într-o etuvă la 40 ± 2 °C, apoi sterilizat cu radiații. Membrana pierde multe dintre proprietățile sale biologice din cauza temperaturii ridicate, de aceea MA păstrată în acest fel este de obicei folosită ca un pansament biologic pentru managementul arsurilor.

C.3.6.3.3. Conservarea MA cu aer uscat

După ce MA se separă și se spală în condiții sterile, ea este uscată peste noapte într-o hotă cu flux laminar de aer uscat. Poate fi apoi ambalată și sterilizată cu radiații. Cu toate ca nu sunt aplicate temperaturi ridicate utilizând această metodă, unele proprietăți ale amnionului sunt pierdute sau alterate din cauza deshidratării. MA preparată în acest mod poate fi utilizată pentru pansamente. MA uscată cu aer trebuie transportată la temperatura camerei.

C.3.6.3.4. MA liofilizată

Membrana amniotică poate fi tăiată în bucăți și rapid congelată la -50 °C până la -80 °C. Apoi ea este uscată sub vid utilizând un dispozitiv de uscare prin congelare. Apa din țesut este extrasă prin sublimare, până când este atins un conținut final de apă de 5-10%. Țesutul poate fi atunci ambalat și sterilizat prin iradiere. Acest tip de pregătire induce modificări minime proprietăților membranei amniotice, iar produsul poate fi depozitat la temperatura camerei. MA liofilizată trebuie să fie transportată la temperatura camerei. MA conservată prin această metodă este folosită în principal pentru gestionarea rănilor.

C.3.6.3.5. Conservarea în glicerol rece

Glicerolul este de mult timp folosit ca agent crioprotector. Datorită potențialului său osmotic ridicat, acesta poate extrage apa interstițială din MA. De obicei, pentru păstrarea MA se utilizează glicerol de 80%. În asemenea condiții MA poate stocată la 2-8 °C pentru un timp îndelungat, cu toate că își pierde unele din proprietățile sale biologice. MA păstrată în acest mod este utilizată ca pansament biologic pentru arsuri.

C.3.6.3.6. MA îmbibată cu antibiotice

După separare, membrana amniotică este plasată peste noapte într-o soluție de antibiotic format din diferite tipuri de antibiotice de spectru larg de acțiune, un agent antifungic și mediu nutritiv. Ulterior ea se congelează la -80 °C. MA rezultată este convenabilă pentru tratarea plăgilor infectate în combustii prin asigurarea unei concentrații adecvate de antibiotice la suprafața plăgii.

C.3.7. CONTROLUL CALITĂȚII

În timpul prelevării și conservării MA, este necesar să se efectueze examinarea macroscopică minuțioasă a placentei prelevate pentru a exclude modificări patologice vizibile. Înainte de plasarea în antibiotice și ambalarea MA, se vor prelua probe pentru detectarea bacteriilor aerobe și anaerobe, a culturilor fungice din mediul de transport/conservare, precum și din MA propriu-zisă.

Controalele microbiologice pentru detectarea bacteriilor și fungilor trebuie să se efectueze în conformitate normele în vigoare.

C.3.8. DISTRIBUIREA

Pentru MA crioconservată, temperaturile de distribuire trebuie menținute între -60 °C și -85 °C, folosind, de exemplu, gheață uscată. Temperaturile peste -60 °C vor fi strict evitate pentru a asigura stabilitatea produsului și siguranța maximă pentru primitor. Banca de țesuturi umane trebuie să se asigure că, toate procesele de stocare sunt efectuate în condiții controlate.

MA liofilizată și cea conservată cu aer uscat poate fi depozitată și distribuită la temperatura camerei. Membranele conservate în glicerol rece vor fi transportate la temperaturi reci de 2-10 °C.

C.3.8.1. Controlul calității

- ✓ Se evaluează viabilitatea MA, analizând „Fișa de validare” pentru fiecare donator în care se indică: date despre donator, prelevare, procesare, evaluarea bacteriologică a sălii de prelevare, procesare;
- ✓ Recepționarea cererii de la instituția medicală autorizată pentru transplant;

Se completează Cererea de țesuturi umane de către medici și asistente medicale din instituțiile medicale autorizate, semnată de persoana responsabilă pentru transplant, cu date despre grea, instituția autorizată care transplantează, diagnoză și datele primitorului.

C.3.8.2. Informatizare

Informații privind primitor:

- Cererea de țesuturi umane cu datele de identificare a primitorului;
- Dacă este asigurat de către Compania de asigurări în medicină (în caz contrar MA se eliberează contra-plată, către instituțiile autorizate).

C.3.8.3. Completarea datelor despre primitor și grea în fișa de trasabilitate

- Se completează fișa de trasabilitate cu datele despre primitor în programul informațional intern al BȚU (nume, prenume, vîrsta, locul de trai, cod IDNP, asigurare medicală, instituția care a internat primitorul, secția, numărul fișei medicale, diagnosticul, chirurgul ce operează);
- Se scanează eticheta MA și se completează automat fișa de trasabilitate (cu toate datele MA);
- Nu se completează compartimentul transplantare, deoarece ea se notează după transplantare cu date despre:
 - Grea utilizată sau nu, în caz contrar (dacă se înrăutățește starea pacientului și grea nu-i dezertmetizată), ea se returnează în timp de 24 ore;
 - Se notează data și ora operației;
 - Tipul operației conform codului DRG;
 - Medicul chirurg responsabil de transplant, cu semnătura;
- Se returnează fișa de trasabilitate completată (electronic, fax, original), în decurs de 24 ore;

Se eliberează Fișa de validare a MA din programa informațională internă a BȚU cu unele date despre donator (cod SIA, vîrsta, diagnoza, cauza decesului), validarea rezultatelor serologice (AgHBs, HCV, HIV 1,2, sifilis), bacteriologice al mediilor și în final persoana care a validat.

C.3.8.4. Distribuirea membranei amniotice

- Verificarea flacoanelor de MA la transparență, culoare și bulozitate (se face cu precauție, fără agitare).
- Flaconul ce conține MA în mediul de conservare se plasează într-un container (termos), la interior prelucrat cu dezinfectant, se închide ermetic și se eliberează cu setul de acte persoanei medicale responsabile.

Transportarea se face cât mai rapid, cu automobil specializat al instituției autorizate.

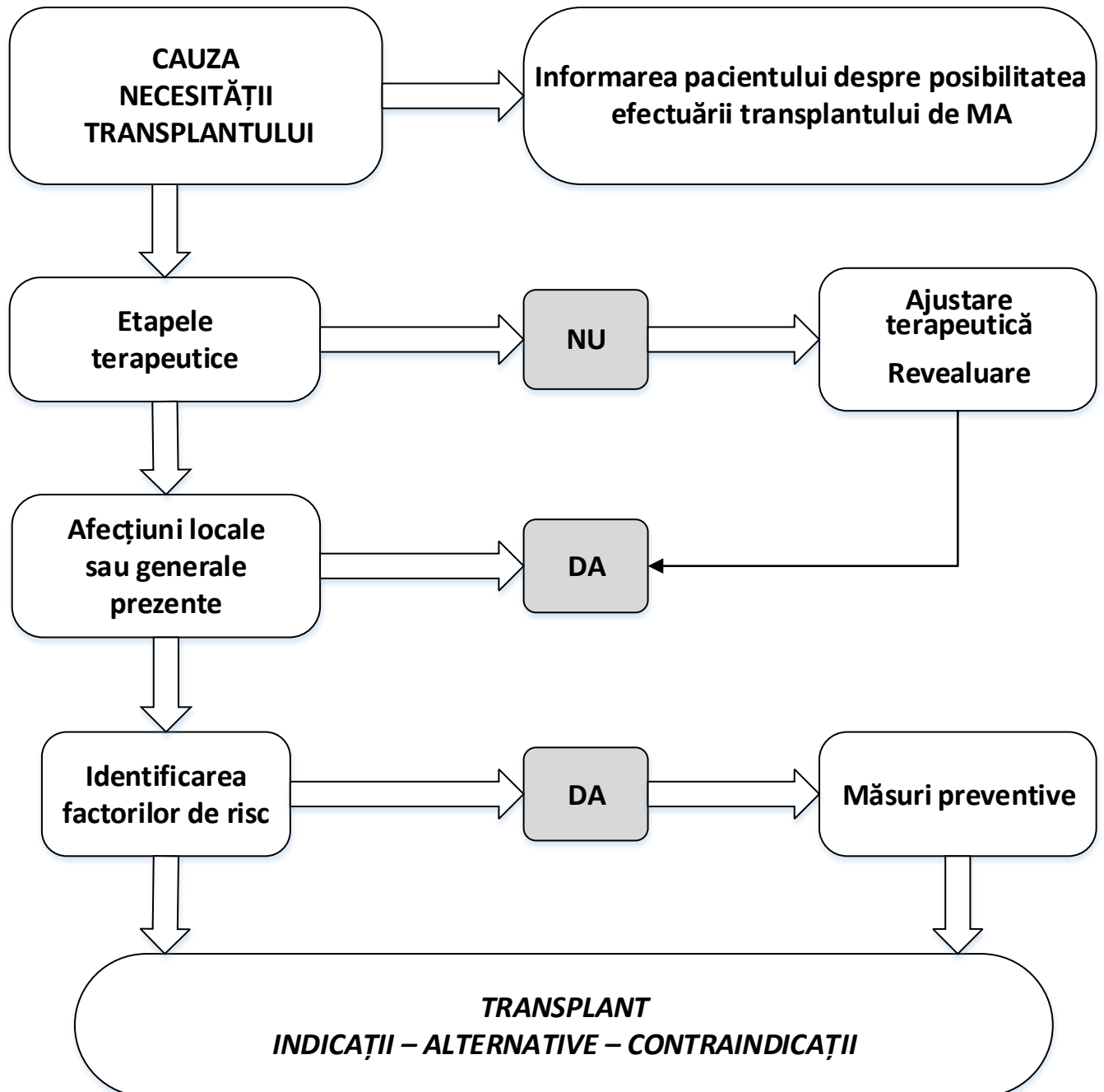
C.4. ETAPA PREOPERATORIE

Scopul etapei preoperatorii este pregătirea pacientului pentru intervenție chirurgicală - aprecierea factorilor de risc, elaborarea strategiei și tacticii de tratament a patologiei asociate, motivația metodei de tratament al PC, profilaxia complicațiilor intraoperatorii, postoperatorii - precoce și tardive, prognozarea rezultatelor funcționale în baza datelor de examinare clinică și instrumentală a pacientului.

Tabelul 6. Bilanț pre-grefare

<i>Obiective</i>	<i>Mijloace</i>
<ul style="list-style-type: none">✓ Informatizarea pacientului✓ Anamneza și selectarea factorilor de risc.	<ol style="list-style-type: none">1) Fișe de informații:<ul style="list-style-type: none">✓ riscul maladiilor transmisibile✓ borderou de confirmare2) Evaluarea generală anesteziologică3) Serologie pre-grefare

C.4.1. Cauza necesității transplantului



C.4.2. Etapele desfășurării transplantului de MA (măsuri preventive posibile, ajustare terapeutică)

Caseta 12. Fișe de informare:

1. Fișa de informare a riscului maladiilor transmisibile.
2. Fișa de informare a derulării transplantului.

Caseta 13. Evaluarea generală (anestezie):

- ✓ consultația anesteziologului și bilanțul pre-operator;
- ✓ ajustări terapeutice în caz de necesitate;
- ✓ determinarea tipului de anestezie;
- ✓ aprecierea stării generale a pacientului.

Caseta 14. Grupaj ABO

Serologii

I. Obiective: de a determina statutul serologic al pacienților înainte de transplant:

- ✓ HIV 1 și 2;
- ✓ Hepatita B, C;
- ✓ MRS;
- ✓ HTLV 1 și 2.

II. Mijloace: Prelevări de sânge de către asistentă medicală în momentul consultației și transmiterea tubului în laboratorul de virologie.

Caseta 15. Concluzie clinică

- Tipaj ABO
- Tipaj HLA (la necesitate, după posibilitate)

Serologii	HBs	HBc	HCV	HIV 1/2	TPHA	VDRL	MRS
Ziua I							

Bilanț pre-ciclosporinic o Da o Nu

Stomatolog o Da o Nu

ORL o Da o Nu

Anti-herpetice preoperator

 o Da o Nu

Examen complementar

- USG
- OCT
- Altele

Necesită:

- tratament în mod urgent
- tratament planic
- consultația anesteziologului
- consultația terapeutului
- altele

C.4.3. Dosar pre-grefare

Caseta 16. Dosar pre-grefare

1. Identitatea pacientului:

Nume _____

Prenume _____

Data nașterii _____

Locul de trai _____

Ocupația _____

Data consultației _____

2. Motivele consultației:

✓ *S Scopul transplantării:*

o Optic _____

o Antalgic _____

o Tectonic _____

o Reconstructiv _____

✓ *S Indicația inițială a transplantului la:*

o OD/OS _____

3. Antecedentele:

✓ *S Patologia corneană existentă:*

o Manoperele terapeutice efectuate și rezultatul acestora _____

o Patologiile generale asociate _____

4. Examen clinic (bilateral)

4.1. Acuitatea vizuală (AV):

o fără corecție _____

o cu corecție _____

4.2. _____ Status oculorum complet

4.3. Examinări complementare:

o Pahimetrie _____

o Topografie corneană _____

o Microscopie speculară _____

o Biomicroscopie _____

4.4. Evaluarea polului posterior FO (USG, oftalmoscopie, ș.a.) _____

5. Din datele clinice, se precizează:

o Factorii de risc ai rejetului _____

6. o Factorii de risc ai eșecului

C.5. INTERVENȚIA CHIRURGICALĂ - TMA

Nu se recomandă tratament chirurgical în singură etapă bilateral.

Caseta 17. Etapele intervenției chirurgicale

1. Antisepsie Sol. Povidoni iodidum 5% sau 10% - 10 ml.
2. Câmp operator steril.
3. Fixarea blefarostatului.
4. Pregătirea grefonului pe masa de instrumente. MA a donatorului este plasată pe o suprafață netedă (de ex. sticlă) și se rezeacă cu foarfecele în conformitate cu forma și dimensiunile dorite.
5. Curățirea și debridarea defectului epitelial/stromal al corneei. Pentru a facilita migrația celulelor epiteliale ale primitorului spre MA și a accelera închiderea defectului cornean, se va dezepiteliza o regiune de 1-2 mm în jurul craterului.
6. Aplicarea MA pe suprafața oculară.

Metoda bandașului biologic, overlay/"patch":

Fragmentul de MA este poziționat cu epiteliul (suprafața lucioasă) spre corneea primitorului și se fixează perilimbal în 4 puncte cardinale cu ață de nylon 10-0 sau vicryl 9-0. MA se suturează ulterior perilimbal în surjet sau punct separat.

Metoda grefei, graft/"inlay":

MA se aplică pe suprafața corneană, acoperind doar defectul cornean propriu-zis. Se suturează apoi cu noduri separate la marginile defectului cornean, utilizând fir de nylon 10-0. Dacă defectul este adânc, se pot aplica 2 și mai multe straturi de MA (metoda "fill in"), suturându-se la marginile craterului doar stratul extern. Nodurile se întorc spre profunzime pentru a evita iritarea suprafeței corneene.

Metoda mixtă, "sandwich":

folosește o combinație a ambelor metode: mai întâi se aplică MA în unul sau mai multe straturi pe defectul cornean conform tehnicii "inlay", peste care se plasează încă un strat de MA, cu o suprafață mai mare, conform tehnicii "patch".

Pe suprafața MA suturate se aplică o lentilă de contact, care are scopul de a o proteja de factorii externi.

7. Pansament aseptice.

Notă: Intervenția chirurgicală se efectuează cu anestezie:

Caseta 18. Anestezia

- **topică epibulbară** (Sol. Proxymetacainum*0,5%, Sol. Tetracainum 1%, Sol. Oxibuprocainum 0,4%, Sol. Tetracainum 0,5% colir);
- **regională** (injecții retro/parabulbare: Sol. Lidocainum 2%-5 ml, Sol. Bupivacainum 0,5%-5 ml);
- și/sau cu **premedicația intravenoasă**.

Selectarea tipului anesteziei, medicamentelor este în funcție de preferințele chirurgului și pacientului, particularitățile cazului.

C.6. ETAPA POSTOPERATORIE

Caseta 19. Perioada postoperatorie

1. Termenul limită de evaluare postoperatorie după TMA reprezintă 2 luni.
2. Înlăturarea suturilor se realizează peste 2-4 săptămâni.
3. Supravegherea se va efectua de către oftalmolog în colaborare cu medicul de familie.

C.6.1. Consultații

Caseta 20. Consultații post-transplant

2 tipuri:

- ✓ Supraveghere minimă obligatorie la: 14 zile, 1 lună, 2 luni.
- ✓ Suplimentară - gestiunea complicațiilor.

Obiective:

- ✓ Depistare și tratament precoce al complicațiilor
- ✓ Ajustare terapeutică la necesitate
- ✓ Culegere de date clinice pentru evaluarea rezultatelor: AV.

Mijloace:

- 1) Fișă standard pentru date clinice;
- 2) Bilanț preclinic (AV);
- 3) Bilanț paraclinic.

I, II, III zi

Data: _____ TMA OD/OS Comentarii

Aspectul grefonului _____

Suturi nodulare: _____

Surjet: _____

TIO _____

Caseta 21. Fișa de control

Identificare _____

○ Nume, prenume _____

○ Data examinării _____

1. Indicațiile transplantului OD/OS _____

2. Tratament local și general actual _____

3. Examinare AV cu/fără corecție _____

4. Tonus ocular _____

5. Patologie asociată _____

6. Segmentul anterior _____

7. Concluzii:

✓ Rezumat _____

✓ Tratament _____

Tabelul 7. Consultații obligatorii

Consultație Z + 15	Consultația L + 1	Consultația L + 12	Consultația anuală
<p>Obiective:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Depistarea și tratamentul complicațiilor postoperatorii imediate; ✓ Modificarea tratamentului actual postoperator (AB-antibacteriene, cicloplegice); ✓ Înlăturarea suturilor/resturilor MA (tehnica "patch") 	<p>Obiective:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Depistarea și tratamentul complicațiilor postoperatorii secundare. ✓ Modificări în tratament. ✓ Datele calității grefonului: pahimetria, topografia, microscopie speculară. ✓ Ablația suturilor nodulare (tehnica "inlay") 	<p>Obiective:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Depistarea și tratamentul complicațiilor postoperatorii tardive. ✓ Modificări în tratament. pahimetria, topografie microscopie speculară. 	<p>Obiective:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ Depistarea și tratamentul complicațiilor postoperatorii tardive. ✓ Modificări în tratament. topografie, microscopie speculară.

Caseta 22. Consultații suplimentare

- ✓ gestionarea factorilor de risc:
 - ciclosporine;
 - antivirale.
- ✓ gestionarea complicațiilor:
 - rejet;
 - HTO;
 - altele.
- ✓ ajustări terapeutice postoperatorii imediate: corticosteroizi (CS) + antibiotice (AB) x 3 + Atropinum

Caseta 23. Reuniuni medicale de evaluare a indicațiilor transplantării

- Lunare;
 - Evaluarea riscurilor și complicațiilor;
 - Preconizarea măsurilor terapeutice eventuale;
- Selectarea mijloacelor chirurgicale pentru transplant.

C.6.2. Tratamentul postoperator

În caz de injecții subconjunctivale se instilează anesthetic epibulbar - Sol. Oxibuprocaină* 0,4% 2-3 ori, Sol. Tetracainum 0,5%, Sol. Proximetacainum 0,5% x 2-3 ori.

Caseta 24. Tratamentul postoperator

Obligatoriu:

- **Preparate antibacteriene în colir** (3-6 ori pe zi) *sau* în unguent (2-3 ori pe zi), - 5-7 zile (maximum 1 lună):

- ✓ Fluorochinolone (ex. Sol. Moxifloxacinum 0,5%, Sol. Levofloxacinum 0,3%, Ung. Ciprofloxacină 0,3%).
- ✓ *sau* Aminoglicozide: Sol. sau Ung. Tobramicinum 0,3% - 5 ml, 5 mg.

- **Antiinflamatoare steroidiene colir sau sistemic (la necesitate):**

- Sol. Dexamethasonum 0,1% - 2 pic. x 2-6 ori pe zi, durata pînă la 1 lună, *sau*
- ✓ Susp. Prednisolonum* 1% - 2 pic. - 2-6 ori pe zi, durata pînă la 1 lună.
- ✓ Neladex, Dexamethasonum, Maxitrol, (corticosteroid + antibiotic) - 1-2 pic. x 3-6 ori pe zi, pînă la 1 lună.
- ✓ Sol. Dexamethasonum 1 ml - 4 mg i/v.

La necesitate:

- **Antiinflamatoare nesteroidiene:**

- ✓ În colir (Sol. Diclofenacum 0,1% - 2 pic. 3-5 ori pe zi, pînă la 1 lună.
- ✓ Sistemic (Indometacinum 0,025, de x 3 ori pe zi, 7-10 zile) în lipsă contraindicațiilor.

- **Midriatice sau cicloplegice** (Sol. Tropicamidum 1%, 2 picături 1-2 ori pe zi, durata 5-7 zile; Sol. Phenylephrinum 2,5% 1 pic. x odată - la necesitate).

- **Antiinflamatoare steroidiene în injecții subconjunctivale și/sau parabolbare** (Sol. Dexamethasonum 0,04% 0,5-1ml 5-7 zile).

- **Antibiotice în injecții subconjunctivale sau/și parabolbare:**

- Cefalosporine (Cefazolinum 0,5g pe zi pînă la 5-7 zile etc.), *sau*
- Aminoglicozide (Gentamicinum 20-40 mg pe zi pînă la 5-7 zile etc.).

- **Terapie antibacteriană sistemică:**

- ✓ Cefalosporine (Cefazolinum 1,0 x 3 ori pe zi i.v., sau i.m., durata 5-7 zile etc.), *sau*
- ✓ Aminoglicozide (Gentamicinum 80 mg x 2 ori pe zi i.m., durata 5-7 zile etc.).

Caseta 25. Recomandări

- > Efort fizic redus pe parcurs de 14 zile postoperator.
- > Igienă personală.
- > Alimentarea rațională.

Caseta 26

Termenul limită de evaluare postoperatorie după TMA reprezintă 2 luni (control la 14 zile, 1 lună și 2 luni).

Caseta 27. Criterii de externare

Posibilitatea continuării tratamentului în condiții de ambulator sub supravegherea medicului specialist.

C.6.3. Complicațiile**Caseta 28. Complicațiile bolii (maladiei):**

- Descemetocele.
- Prolaps irian.

Caseta 29. Complicațiile tratamentului

- **Intraoperatorii:**
 - ✓ Hemoragii intraoculare, conjunctivale;
 - ✓ Leziuni ale corneei, conjunctivei.
- **Postoperatorii:**
 - ✓ Precoce: edem cornean, dehiscenta plăgii operatorii, hemoragii intraoculare, conjunctivale.
 - ✓ Tardive: uveită, astigmatism cornean, leucom cornean.

Notă:

- 1) Complicațiile anesteziei sunt subiectul protocolului specializat.
- 2) Complicațiile vor fi tratate conform recomandărilor protocoalelor clinice naționale pe nozologia dată.

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Institutii de asistență medicală primară	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie • asistenta medicului de familie • medic de laborator
	<ul style="list-style-type: none"> • tonometru Maklacov • oftalmoscop • tabele pentru aprecierea acuității vizuale (optotipe) laborator clinic standard pentru determinarea: hemoleucogramei, urinei sumare, glicemiei
	Medicamente: <ul style="list-style-type: none"> • colire sau unguente oftalmice antibacteriene (Sol. Moxifloxacinum 0,5%, Ung. Ciprofloxacinum 0,3%, Ung. Tobramicinum 0,3%, Sol. Levofloxacinum 0,3%); • anestezic epibulbar topic (Sol. Oxibuprocainum* 0,4%, Sol. Proximetacainum 0,5%, Sol. Tetracainum 0,5%); • vopsea pentru tonometrie oculară;
D.2. Institutii/sectii de asistență medicală	Personal: <ul style="list-style-type: none"> • medic oftalmolog

<p><i>specializată de ambulator</i></p>	<ul style="list-style-type: none"> • medic functionalist • medic imagist • medic laborant • asistente medicale <p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • esteziometre • tonometru Maklakov și vopsea pentru tonometrie • oftalmoscop direct și indirect • lampă cu fantă • tabele pentru aprecierea acuității vizuale (optotipe) • set de lentile pentru corecție aeriană optică • rame pentru corecție aeriană optică (monture) • autorefractometru • instrumentar microchirurgical necesar • ultrasonograf oftalmic • laborator clinic standard pentru determinarea: hemoleucogramei, sumarului urinei, indicilor biochimici (glicemiei, creatininei și ureei serice, enzimelor hepatice)
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • colire sau unguente oftalmice antibacteriene (Sol. Moxifloxacinum 0,5%, Ung. Ciprofloxacinum 0,3%, Ung. Tobramicinum 0,3%, Sol. Levofloxacinum 0,3%); • anestezic epibulbar topic (Sol. Oxibuprocainum* 0,4%, Sol. Proximetacainum 0,5%, Sol. Tetracainum 0,5%); • vopsea pentru tonometrie oculară; • cicloplegice (Sol. Phenylephrinum 2,5%); • midriatice (Sol. Tropicamidum 0,5% sau 1%); • colorant pentru testul Seidel (Sol. Fluorescein sodium* 0,5-1%-2 ml).
<p><i>D.3. Institutii de asistentă medicală spitalicească: secții de oftalmologie ale spitalelor raionale (paturi funcționale în cadrul secțiilor chirurgicale), municipale</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic oftalmolog • medic internist • medic functionalist • medic-imagist • asistente medicale • acces la consultații calificate: neurolog, nefrolog, endocrinolog, chirurg <p>Aparate, utilaj, medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • este similar cu cel al secțiilor consultativ-diagnostice raionale.

	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • colire sau unguente oftalmice antibacteriene (Sol. Moxifloxacinum 0,5%, Ung. Ciprofloxacinum 0,3%, Ung. Tobramycinum 0,3%, Sol. Levofloxacinum 0,3%); • anestezic epibulbar topic (Sol. Oxibuprocainum* 0,4%, Sol. Proxymetacainum* 0,5%, Sol. Tetracainum 0,5%); • vopsea pentru tonometrie oculară; • cicloplegice (Sol. Phenylephrinum 2,5%); • midriatice (Sol. Tropicamidum 0,5-1%); • colorant pentru testul Seidel (Sol. Fluorescein sodium* 0,5-1%-2 ml). • antiinflamatoare nesteroidiene (Sol. Diclofenacum 0,1%, Sol. Ketorolakum 0.5%); • medicamente pentru tratamentul complicațiilor; • antiinflamatoare steroidiene (Sol. Dexamethasonum 0,1%, Sol./Ung. Neladex, Sol./Ung Maxitrol); • epitelizante topice (Dexpanthenolum gel oftalmic*, Carbomerum*); • preparate trofice și antioxidante în colire și geluri (Vit. E, Vit. A, Dexpanthenolum gel oftalmic*, ș.a.); • lubrifiante, substituenți de lacrimă naturală (Dextranum + Hypromellose, Sodium hyaluronate, Carbomerum*, Sodium hyaluronate); • lentile de contact terapeutice.
<p>D.4. Institutii de asistentă medicală spitalicească: secții de oftalmologie ale spitalelor municipale și republicane</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • oftalmolog • medic functionalist • medic imagist • medici laboranți • asistente medicale • acces la consultații calificate (chirurg toracic, nefrolog, neurolog, endocrinolog ș.a.)

	<p>Aparate, utilaj :</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru Maklakov, „non-contact”, Schioetz • oftalmoscop direct și indirect • lampă cu fantă • optotip • set de lentile pentru corecție aeriană optică • rame pentru corecție aeriană optică (monture) autorefractometru, keratometru, pahimetru • microscop specular • microscop operator și instrumental microchirurgical necesar ultrasonograf oftalmic • cabinet radiologic • laborator clinic standard pentru determinarea: hemoleucogramei, sumarului urinei, indicilor biochimici serici (glicemiei, LDH, transaminazelor, ionogramei (Na, K, Cl), creatininei și ureei, proteinei totale serice, bilirubinei totale și fracțiilor ei) examenul gazimetric al sîngelui • laborator microbiologic și imunologic <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • colire sau unguente oftalmice antibacteriene (Sol. Moxifloxacinum 0,5%, Ung. Ciprofloxacinum 0,3%, Ung. Tobramicinum 0,3%, Sol. Levofloxacinum 0,3%); • anestezic epibulbar topic (Sol. Oxibuprocainum* 0,4%, Sol. Proxymetacainum* 0,5%, Sol. Tetracainum 0,5%); • vopsea pentru tonometrie oculară; • cicloplegice (Sol. Phenylephrinum 2,5%); • midriatice (Sol. Tropicamidum 0,5-1%); • colorant pentru testul Seidel (Sol. Fluorescein sodium* 0,5-1%-2 ml); • antiinflamatoare nesteroidiene (Sol. Diclofenacum 0,1%, Sol. Ketorolakum 0.5%); • medicamente pentru tratamentul complicațiilor; • antiinflamatoare steroidiene (Sol. Dexamethasonum 0,1%, Sol./Ung. Neladex, Sol./Ung Maxitrol); • epitelizante topice ((Dexpanthenolum gel oftalmic*, Carbomerum*); • preparate trofice și antioxidante în colire și geluri (Vit. E, Vit. A, Dexpanthenolum gel oftalmic*, ș.a.); • lubrifiante, substituenți de lacrimă naturală (Dextranum + Hypromellose, Sodium hyaluronate, Carbomerum*, Sodium hyaluronate); • lentile de contact terapeutice.
--	--

Notă: Preparatele farmaceutice însemnate cu (*) nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor, dar conform standardelor și ghidurilor internaționale servesc drept linii de tratament în transplantul de cornee.

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Obiectivele	Indicatorul	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A facilita procesul de stabilire a diagnosticului precoce a PC	1.1. Ponderea persoanelor din grupul de risc pentru dezvoltarea PC cărora li sa efectuat screening-ul pe parcursul unui an (în %)	Numărul persoanelor din grupul de risc pentru dezvoltarea PC cărora li sa efectuat screening-ul pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de persoane din grupul de risc pentru dezvoltarea PC de pe lista medicului de familie pe parcursul ultimului an.
		1.2. Ponderea pacienților diagnosticați cu PC pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților diagnosticați cu PC pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de persoane din grupul de risc pentru dezvoltarea PC de pe lista medicului de familie pe parcursul ultimului an.
2.	A îmbunătăți tratamentul și supravegherea pacienților cu PC	2.1. Ponderea pacienților cu PC cărora li s-a efectuat tratamentul chirurgical pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților cu PC cărora li s-a efectuat tratamentul chirurgical pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu PC care se află la evidența medicului specialist și medicului de familie pe parcursul ultimului an
		2.1. Ponderea pacienților cu PC care sunt supravegheați conform recomandărilor „PCN TC” pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților cu PC care sunt supravegheați conform recomandărilor „PCN TC” pe parcursul unui an x 100	Numărul total de pacienți cu PC care se află la evidența medicului specialist și medicului de familie pe parcursul ultimului an
3.	A reduce numărul de complicații postoperatorii precoce și tardive la pacienții operați pentru PC	3.1. Ponderea pacienților operați pentru PC care au dezvoltat complicații postoperatorii precoce și tardive pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților operați pentru PC care au dezvoltat complicații postoperatorii precoce și tardive pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți operați pentru PC pe parcursul ultimului an
4.	A îmbunătăți calitatea vieții pacienților cu PC ’	4.1. Ponderea pacienților cu TC recuperați PC medico-social pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților cu PC recuperați medico- social pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu PC tratați chirurgical care se află la evidența medicului specialist și medicului de familie pe parcursul ultimului an

ANEXE

Anexa 1. DOSAR TRANSPLANT DE MEMBRANĂ AMNIOTICĂ

Etiologie	Scopul transplantului
<input type="checkbox"/> Keratoconus <input type="checkbox"/> Distrofie buloasă: o afak o ICA o ICP	
<input type="checkbox"/> Transplant repetat: o rejet o distrofie o plagă o astigmatism o altele	
<input type="checkbox"/> Distrofie Fuch <input type="checkbox"/> Distrofie ereditară <input type="checkbox"/> Herpes <input type="checkbox"/> Infecție <input type="checkbox"/> Traumatică <input type="checkbox"/> Combustie	
	<input type="checkbox"/> Antalgic <input type="checkbox"/> Tectonic <input type="checkbox"/> Altul

Patologii generale

-
-
-

Istoricul patologiei ce necesită transplant

-
-
-

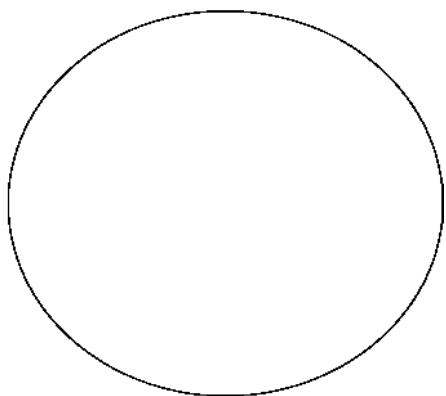
Altele afecțiuni oftalmologice

- Cataracta
- Glaucomul
- Retina/Macula
- Ambliopie/Strabism
- Atrofie optică
- Altele

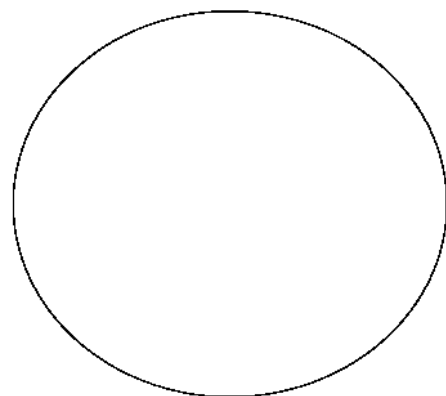
Antecedente oftalmologice

	OD	OS
AV (maxim.)	<input type="checkbox"/> fără	<input type="checkbox"/> ochelari
Cu corecție	<input type="checkbox"/> altele	<input type="checkbox"/> lentile

OD



OS



AV

Refractometria

TIO

Pleoapele

Căile lacrimale

Conjunctiva

Limbul

Neovase

Epiteliul

Stroma

CA

Estezia corneană

Cristalin

Pahimetria

Topografia

Microscopia speculară

FO

USG

Anexa 1a. CONTEXT CLINIC

Tehnica chirurgicală	Chirurgii asociate	AV	Context socio-profesional	Factorii de gravitate	Urgență
<ul style="list-style-type: none"> o Grefă ("Inlay") o Bandaj ("patch") o Mixtă ("sandwich") o TMA asociată cu conjunctivoplastie o TMA asociată cu blefaroplastie și reconstrucție de fornix 	<ul style="list-style-type: none"> o Keratoplastie o Cataractă o fără implant o cu implant de CA o cu implant de CP o Chirurgie glaucom o Chirurgia suprafeței oculare o Altele 	<ul style="list-style-type: none"> o ochiului pentru transplant o ochiului congener 	<ul style="list-style-type: none"> o activitate conservată o activitate redusă o necesită ajutor în permanență 	<ul style="list-style-type: none"> - Defect al epiteliului cornean <ul style="list-style-type: none"> o Da o Nu - Defect al stromei corneene >2 cadrane <ul style="list-style-type: none"> o Da o Nu - Defect al membranei Descemet <ul style="list-style-type: none"> o Da o Nu - Diametru >8,5 mm <ul style="list-style-type: none"> o Da o Nu - Hipertonie oculară >27 mmHg <ul style="list-style-type: none"> o Da o Nu - Teren imunologic scăzut <ul style="list-style-type: none"> o Da o Nu 	<ul style="list-style-type: none"> o Da o Nu

Anexa 1b. ANTECEDENTE CHIRURGICALE

1) TMA prealabilă

Da Nu

Dacă da, numărul -

cauza eșecului –

patologia corneană primară -

2) Chirurgia cristalinului:

Da Nu

Dacă da, anul –

metoda -

a. afakie

b. pseudofakie

ICA

ICP

Altele

3) Alte antecedente chirurgicale:

- glaucom Da Nu
- traumatism Da Nu
- chirurgia refractivă Da Nu tipul -
- segmentul posterior Da Nu

4) Patologii oculare asociate:

- Uveită
- Patologii retino-vitreene
- Glaucom
- Cataractă
- Insuficiența secreției lacrimale

5) Cerere de cornee fenotipală Da Nu

grupa HLA pacientului A _____ B _____ DR _____

grupa sanguină A B AB OO

6) Cerere MA Da Nu

--

Anexa 2. INTERVENȚIA CHIRURGICALĂ

Data, ora

Anestezie o generală
 o topică + potențiere

Pregătirea și rezecarea MA

Diametru mm

1) *Curățirea și debridarea defectului/ulcerului cornean*

2) *Aplicarea și suturarea MA*

3) *Gesturi asociate*

Nici unul

Trabeculectomie

Cataracta EIC o EEC o Faco o

IOL

o CA

o CP

Altele

4) *Suturi:*

nodulare (N _____)

surjet (N _____)

5) *Complicații intraoperatorii*

Anexa 3. SUPRAVEGHERE POSTOPERATORIE

I zi

Data: _____ TMA OD/OS Comentarii
Aspectul grefonului _____
Suturi nodulare: _____
Surjet: _____
TIO _____
Tratament:

II zi

Data: _____ TMA OD/OS Comentarii
Aspectul grefonului _____
Suturi nodulare: _____
Surjet: _____
TIO _____
Tratament:

III zi

Data: _____ TMA OD/OS Comentarii
Aspectul grefonului _____
Suturi nodulare: _____
Surjet: _____
TIO _____
Tratament:

Anexa 4. EXTRAS, RECOMANDĂRI

EXTRAS

Recomandări: _____

Tratament: _____

Anexa 5. GHIDUL PACIENTULUI

Transplantul de membrană amniotică reprezintă procedeul chirurgical de amplasare și fixare a unui fragment de membrană amniotică de la donator pe suprafața oculară ulcerată. Membrana amniotică este un material biologic al placentei umane, constituind peretele intern al membranelor fetale. Deoarece aceasta posedă o varietate largă de efecte benefice, precum stimularea epitelializării, efecte antiangiogenice, antibacteriene și antiinflamatorii, membrana amniotică este folosită în oftalmologie pentru tratarea unui șir de patologii oculare. Pentru realizarea transplantului se folosește membrană amniotică a donatorului procesată, conservată și validată în prealabil de Banca de țesuturi umane. Beneficiarul unui transplant este numit primitor.

Îngrijirea preoperatorie

În dependență de diagnosticul stabilit și severitatea patologiei corneene, pacienților li se instituie tratament topic și sistemic imediat după admiterea în staționar, iar uneori chiar și până la internare. În acest sens, pot fi luate în considerație următoarele situații particulare:

- În ulcerile corneene purulente, tratamentul preoperator include preparate antibacteriene administrate local și sistemic, conform rezultatelor antibioticogramei. Reieșind din agenții patogeni potențiali, se pot institui din start tratamente empirice cu antibiotice de spectru larg.
- În caz de patologii oculare concomitente ce necesită eventual tratament chirurgical (simblefaron, patologia căilor lacrimale, glaucom), intervenția chirurgicală se efectuează concomitent sau înainte de transplantul de membrană amniotică.
- În leucom cornean vascularizat, precum și în patologii imune coexistente, se recomandă tratament imunomodulator în condiții de ambulator, curs de H1-histaminoblocante generația II.

Etapele intervenției chirurgicale:

Transplantul de membrană amniotică durează aproximativ 20-30 minute și poate fi împărțit convențional în următoarele etape:

- **Anestezia:** se efectuează topic, cu picături oftalmice. În dependență de caz, se poate asocia anestezie regională, cu efectuarea injecției în țesuturile moi din jurul globului ocular.
- **Pregătirea câmpului operator:** după efectuarea antisepsiei locale a tegumentelor, pe fața pacientului se plasează câmpul operator steril. Ulterior se fixează blefarostatul, care va ține ochiul deschis pe toată perioada intervenției. Concomitent, pe masa de instrumente se pregătește membrana amniotică, transportată în sala de operație cu scurt timp înainte de începutul intervenției.
- **Transplantul propriu-zis:** După curățirea și debridarea defectului cornean de impurități și țesut necrotic, fragmentul de membrană amniotică se poziționează pe suprafața oculară, acoperind-o precum un bandaj. Membrana se fixează ulterior cu fir neresorbabil, care se va înlătura peste cel puțin 2 săptămâni. Pentru a o proteja de factorii externi și a asigura o mai bună fixare, deasupra membranei amniotice se plasează o lentilă de contact. Sfârșitul intervenției este marcat de aplicarea pansamentului aseptice pe ochiul operat.

Complicațiile tratamentului chirurgical pot apărea atât în timpul, cât și după intervenție.

Complicațiile intraoperatorii includ:

- ✓ Hemoragii intraoculare, conjunctivale;
- ✓ Leziuni ale corneei, conjunctivei.

Complicațiile postoperatorii se pot instala atât imediat după intervenție (edem cornean, ruptura suturilor și desprinderea grefonului, hemoragii intraoculare, conjunctivale), cât și tardiv, de la câteva zile până la câteva săptămâni de la operație (uveită, astigmatism cornean, leucom

cornean).

Perioada postoperatorie de până la 2 săptămâni poate fi însoțită de senzație de disconfort, corp străin în sacul conjunctival, iritație a suprafeței oculare, hiperlacrimație etc. Pentru atenuarea acestor și a altor simptome se vor prescrie colire: lubrifiante oculare, lacrimi artificiale etc.

Îngrijirea postoperatorie

Durata spitalizării în cazul transplantului de membrană amniotică este în mediu 5-7 zile. În acest timp, pacientul urmează tratament topic (cu picături) și sistemic în condiții de staționar, fiind monitorizat zilnic pentru aprecierea evoluției procesului patologic și/sau a complicațiilor.

Tratamentul postoperator **obligatoriu** include:

- ✓ *Preparate antibacteriene în colir;*
- ✓ *Antiinflamatoare steroidiene colir sau sistemic (la necesitate).*

La necesitate, medicul curant poate indica:

- ✓ *Antiinflamatoare nesteroidiene;*
- ✓ *Antiinflamatoare steroidiene în injecții subconjunctivale și/sau parabolbare;*
- ✓ *Antibiotice în injecții subconjunctivale sau/și parabolbare;*
- ✓ *Terapie antibacteriană sistemică.*
- ✓ *Lubrifiante oculare, lacrimi artificiale etc.*

Îngrijirea sănătății după externarea din spital

După externare, pacientul continuă tratamentul topic cu preparate antibiotice și antiinflamatoare nesteroidiene până la următoare vizită. Pacientul devine responsabil în mare măsură de îngrijirea propriei sănătăți.

Vizitele repetate sunt programate la 14 zile, 1 lună și respectiv 2 luni de la externare. Examenul medical la consultațiile repetate este efectuat foarte riguros, cu aprecierea statusului local și a stării grefonului, verificarea funcției vizuale și a potențialelor complicații postoperatorii tardive. Înlăturarea suturilor conjunctivale se efectuează de obicei în timpul primei vizite postoperatorii, la 2 săptămâni după intervenție.

Alimentația

Nu există exigențe și restricții alimentare specifice acestui tip de intervenție, însă alimentația corectă este o parte importantă a procesului de recuperare postoperatorie și trebuie să fie variată, echilibrată și regulată. Un regim alimentar sănătos și echilibrat (adecvat caloric și proteic) va contribui la o recuperare rapidă.

Activitatea fizică

Se recomandă efort fizic redus pe parcursul a 14 zile postoperator.

IMPORTANT

Consultați imediat medicul oftalmolog dacă observați:

- înroșirea ochiului operat și/sau apariția eliminărilor;
- apariția sau intensificarea durerilor oculare;
- detașarea/ruperea suturilor conjunctivale;
- scăderea acuității vizuale

Anexa 6. FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEDICAL PENTRU TRANSPLANTUL DE MEMBRANĂ AMNIOTICĂ UMANĂ

Date generale colectate			
1	Numărul fișei pacientului		
2	Data nașterii pacientului	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
3	Sexul pacientului	1	Bărbat
		2	Femeie
4	Mediul de reședință	1	Urban
		2	Rural
		9	Nu se cunoaște
Internare			
5	Data adresării primare după ajutor medical	ZZ/LL/AAAA sau 9 = nu se cunoaște	
6	Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	1	AMP
		2	AMU
		3	Secția consultativă
		4	Spital
		5	Instituție medicală privată
		9	Nu se cunoaște
7	Departamentul în care s-a efectuat internarea	1	Secția oftalmologie
Diagnostic			
8	Locul stabilirii diagnosticului	1	AMP
		2	AMU
		3	Secția consultativă
		4	Spital
Istoricul pacientului			
9	Prezența datelor clinice	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
10	Prezența patologiilor asociate	1	Nu
		2	Da
		9	Nu se cunoaște
Intervenția chirurgicală			
11	Data efectuării intervenției chirurgicale		
12	Începutul intervenției chirurgicale		
13	Finisarea intervenției chirurgicale		
14	Operația efectuată în mod	Urgent	
		Urgent-amânat	
		Programat	
15	Tipul anesteziei	Topică	
		Regională	
		Regională cu premedicație intravenoasă	
Externare și tratament			
16	Data externării		
17	Data transferului intraspitalicesc		

BIBLIOGRAFIE

1. Zakaria N, Koppen C, Van Tendeloo V, Berneman Z, Hopkinson A, Tassignon MJ. Standardized limbal epithelial stem cell graft generation and transplantation. *Tissue Eng. Part C Methods*. 2010. DOI: 10.1089/ten. tec.2009.0634.
2. Seitz B, Das S, Sauer R, Mena D, Hofmann-Rummelt C. Amniotic membrane transplantation for persistent corneal epithelial defects in eyes after penetrating keratoplasty. *Eye*. 2009; 23(4):840–848.
3. Shammas MC, Lai EC, Sarkar JS, Yang J, Starr CE, Sippel KC. Management of acute Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis utilizing amniotic membrane and topical corticosteroids. *Am. J. Ophthalmol.* 2010; 149(2):203–213.
4. Kheirikhah A, Blanco G, Casas V, Hayashida Y, Raju VK, Tseng SC. Surgical strategies for fornix reconstruction based on symblepharon severity. *Am. J. Ophthalmol.* 2008; 146(2):266–275.
5. Sheha, H.; Liang, L.; Tseng, SCG. Amniotic membrane grafts for glaucoma surgery. In: Schacknow, PN.; Samples, JR., editors. *The Glaucoma Book: a Practical, Evidence-Based Approach to Patient Care*. Berlin, Germany: Springer; 2010. p. 861-869.
6. Sheha H, Casas V, Hayashida Y. The use of amniotic membrane in reducing adhesions after strabismus surgery. *J. AAPOS*. 2009; 13(1):99–101.
7. Jingbo Liu, Hosam Sheha, Yao Fu, Lingyi Liang, Scheffer CG Tseng. Update on amniotic membrane transplantation. *Expert Rev Ophthalmol.* 2010; 5(5): 645–661.
8. Daniel Meller, Mikk Pauklin, Henning Thomasen, Henrike Westekemper, Klaus-Peter Steuhl. Amniotic Membrane Transplantation in the Human Eye. *Dtsch Arztebl Int.* 2011; 108(14): 243–8.
9. Chintan Malhotra, Arun K Jain. Human amniotic membrane transplantation: Different modalities of its use in ophthalmology. *World J Transplant.* 2014; 4(2): 111-121.
10. European Committee on Organ Transplantation. Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application. Specific ocular tissue requirements. EDQM, 2nd Edition, 2015. (CD-P-TO) Chapter 13. 221-233.
11. Paolin A, Cogliati E, Trojan D, Griffoni C, Grassetto A, Elbadawy HM, Ponzin D. Amniotic membranes in ophthalmology: long term data on transplantation outcomes. *Cell Tissue Bank.* 2016 Mar;17(1):51-8. doi: 10.1007/s10561-015-9520-y. Epub 2015 Jul 11. PubMed PMID: 26162811; PubMed Central PMCID: PMC4786589.
12. Gubar OS, Rodnichenko AE, Vasylyev RG, Zlatska AV, Zubov DO. Postnatal extra-embryonic tissues as a source of multiple cell types for regenerative medicine applications. *Exp Oncol.* 2017; 39(3):186-190.
13. Shupe AT, Cheng AMS. Use of Self-retained Cryopreserved Amniotic Membrane in the Treatment of Acute Chemical Ocular Burn. *Optom Vis Sci.* 2017. doi: 10.1097/OPX.0000000000001132. [Epub ahead of print].
14. Meesuk L, Tantrawatpan C, Kheolamai P, Manochantr S. The immunosuppressive capacity of human mesenchymal stromal cells derived from amnion and bone marrow. *Biochem Biophys Rep.* 2016; 8:34-40.
15. Goktas SE, Katircioglu Y, Celik T, Ornek F. Surgical amniotic membrane transplantation after conjunctival and limbal tumor excision. *Arq Bras Oftalmol.* 2017; 80(4):242-246.
16. Sharma N, Kaur M, Agarwal T, Sangwan VS, Vajpayee RB. Treatment of Acute Ocular Chemical Burns. *Surv Ophthalmol.* 2017. pii: S0039-6257(16)30201-6.
17. Silini AR, Cargnoni A, Magatti M, Pianta S, Parolini O. The Long Path of Human Placenta, and Its Derivatives, in Regenerative Medicine. *Front Bioeng Biotechnol.* 2015 Oct 19;3:162. doi: 10.3389/fbioe.2015.00162.
18. Jingbo Liu, Hosam Sheha, Yao Fu, Lingyi Liang and Scheffer CG Tseng. Update on amniotic membrane transplantation. *Expert Rev Ophthalmol.* 2010 Oct; 5(5): 645–661. Doi: 10.1586/eop.10.63.
19. Gomes JA, Romano A, Santos MS, Dua HS. Amniotic membrane use in ophthalmology. *Curr Opin Ophthalmol.* 2005 Aug;16(4):233-40.

20. Liu T1, Zhai H, Xu Y, Dong Y, Sun Y, Zang X, Zhao J. Amniotic membrane traps and induces apoptosis of inflammatory cells in ocular surface chemical burn. *Mol Vis.* 2012;18:2137-46.
21. Chen EH, Tofe AJ. A literature review of the safety and biocompatibility of amnion tissue. *J.Impl Adv Clin Dent.* 2010;2(3):67-75.
22. 35. Zhu D1, Muljadi R1, Chan ST1, Vosdoganes P2, Lo C3, Mockler JC1, Wallace EM1, Lim R1. Evaluating the Impact of Human Amnion Epithelial Cells on Angiogenesis. *Stem Cells Int.* 2016;2016:4565612. doi: 10.1155/2016/4565612.
23. F. Majo, T. Hoang-Xuan. *Le limbe. Surface Oculaire.* Pierre-Jean Pissela, Christophe Baudouin, Thanh Hoang-Xuan, ed. Elsevier Masson, 2015.
24. Goto Y, Kaneko K. Minimal model for stem cell differentiation. *Phys Rev E Stat Nonlin Soft Matter Phys* 2013 ; 88:032718.
25. A. Lin, N. Patel, D. Yoo, S. Demartelaere, and C. Bouchard, "Management of ocular conditions in the burn unit: thermal and chemical burns and stevens-johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis," *Journal of Burn Care & Research*, vol. 32, no. 5, pp. 547–560, 2011.
26. Burman S, Tejwani S, Vemuganti G, Gopinathan U, Sangwan V (2004) Ophthalmic applications of preserved human amniotic membrane: a review of current indications. *Cell Tissue Bank* 5:161.
27. Bari M, Choudhury M, Khan A, Nessa A (2002) Role of human fetal membranes (amniotic membrane) in the management of burn wounds. *Ann Burn Fire Disasters* 15:12.
28. M. Eslani, A. Baradaran-Rafii, and S. Ahmad, "Cultivated limbal and oral mucosal epithelial transplantation," *Seminars in Ophthalmology*, vol. 27, no. 3-4, pp. 80–93, 2012.
29. Nakamura T, Inatomi T, Sekiyama E, Ang LP, Yokoi N, Kinoshita S. Novel clinical application of sterilized, freeze-dried amniotic membrane to treat patients with pterygium. *Acta Ophthalmol Scand.* 2006;84:401–405.
30. Ma DH, See LC, Liao SB, Tsai RJ. Amniotic membrane graft for pterygium. *Br J Ophthalmol.* 2000;84:973–978.
31. M. Ayaki, S. Yaguchi, A. Iwasawa, R. Kiode. Cytotoxicity of ophthalmic solutions with and without preservatives to human corneal endothelial cells, epithelial cells and conjunctival epithelial cells. *Clin Exp Ophthalmol*, 36 (6) (2008), pp. 553–555.
32. Prabhasawat Pinnita, Kosrirukvongs Panida, Booranapong Wipawee, Vajaradul Yongyudh. Application of Preserved Human Amniotic Membrane for Corneal Surface Reconstruction. *Cell Tissue Bank.* 2000;1(3):213–222.