



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

# **Anemia hemolitică autoimună la adult**

**Protocol clinic național**

**PCN-38**

*Chișinău, 2020*

**Aprobat la ședința Consiliului de Experți din 07.06.2019, proces verbal nr. 2**  
**Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova**  
**nr. 66 din 23.01.2020 Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național**  
**„Anemia hemolitică autoimună la adult”**

**Elaborat de colectivul de autori:**

<b>Maria Robu</b>	USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Ion Corcimaru</b>	USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Larisa Musteață</b>	USMF „Nicolae Testemițanu”
<b>Elena Corotaș</b>	IMSP Institutul Oncologic
<b>Natalia Dobrovolschi</b>	IMSP Institutul Oncologic
<b>Victor Munteanu</b>	IMSP Institutul Oncologic

**Recenzenți oficiali:**

<b>Nicolae Bacinski</b>	Catedra Farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”;
<b>Valentin Gudumac</b>	Catedra Medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”;
<b>Ghenadie Curocichin</b>	Catedra Medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”;
<b>Tamara Andrușca</b>	Compania Națională de Asigurări în Medicină;
<b>Zinaida Bezverhni</b>	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale;
<b>Svetlana Cebotari</b>	Centrul Național de Transfuzie a Sângelui

## CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT .....	4
<b>PREFAȚĂ .....</b>	<b>4</b>
<b>A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ .....</b>	<b>4</b>
A.1. Diagnosticul: Anemia hemolitică autoimună .....	4
A.2. Codul bolii (CIM 10): .....	4
A.3. Utilizatorii: .....	4
A.4. Scopurile protocolului: .....	4
A.5. Data elaborării protocolului .....	4
A.7. Data următoarei revizuirii: .....	4
A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului .....	4
A.9. Definițiile folosite în document .....	5
A.10. Informație epidemiologică .....	5
<b>B. PARTEA GENERALĂ .....</b>	<b>6</b>
B.1. Nivel de asistență medicală primară .....	6
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator .....	7
(internist - nivel raional și municipal/hematolog - republican) .....	7
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească .....	8
<b>C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ .....</b>	<b>10</b>
C. 1.1. Algoritm diagnostic în anemia hemolitică autoimună .....	10
C.1.2. Algoritm de tratament al anemiei hemolitice autoimune idiopatice .....	11
<b>C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR .....</b>	<b>12</b>
C.2.1. Clasificarea .....	12
C.2.2. Factorii de risc .....	12
C.2.3. Profilaxia .....	12
C.2.3.1. Profilaxia primară .....	12
C.2.3.2. Profilaxia secundară .....	12
C.2.4. Screening-ul .....	13
Casetă 5. Grupul de risc de dezvoltare al AHAI .....	13
C.2.5. Conduita pacientului cu AHAI .....	13
C.2.5.1. Anamneza .....	13
C.2.5.2. Examenul fizic (datele obiective) .....	14
C.2.5.3. Investigații paraclinice .....	14
C.2.5.4. Diagnosticul diferențial .....	15
C.2.5.5. Criterii de spitalizare .....	16
C.2.5.6. Tratamentul AHAI .....	16
C.2.5.7. Evoluția și prognosticul .....	17
C.2.5.8. Supravegherea pacienților .....	18
C.2.6. Stările de urgență .....	18
C.2.7. Complicațiile .....	18
<b>D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI .....</b>	<b>19</b>
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară .....	19
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator .....	19
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de profil general ale spitalelor raionale, municipale .....	19
D.4. Instituția de asistență medicală specializată spitalicească .....	20
<b>E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI .....</b>	<b>21</b>
<b>ANEXE .....</b>	<b>21</b>
Anexa 1 Ghidul pentru pacientul cu anemie hemolitică autoimună .....	21
Anexa 2 Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii .....	23
Anexa 3. Clasificarea puterii aplicative a gradelor de recomandare .....	24
Anexa 4. Componente sanguine și proprietățile acestora .....	27
Anexa 5. Alternative pentru transfuzia de componente sangvine .....	31
<b>BIBLIOGRAFIE .....</b>	<b>29</b>

## ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AHAI	Anemie hemolitică autoimună
ALT	Alaninaminotransferaza
AST	Asparataminotransferaza
Sindromul CID	Sindromul de coagulare intravasculară diseminată

### PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății Muncii și protecției sociale al RM, constituit din reprezentanții Disciplinei de hematologie, Departamentul medicina internă a USMF „Nicolae Testemițanu” și IMSP Institutul Oncologic.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind anemia hemolitică autoimună la adult și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MSMPS pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

### A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

#### A.1. Diagnosticul: Anemia hemolitică autoimună

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

1. Anemia hemolitică autoimună idiopatică

#### A.2. Codul bolii (CIM 10): D.59.1

#### A.3. Utilizatorii:

- Asistența medicală primară (medicii de familie și asistentele medicale de familie);
- Asistența medicală specializată de ambulator (medicii oncologi raionali, oncologi municipali, hematologi municipali, interniști, medicii de laborator);
- Asistența medicală spitalicească (secțiile de boli interne ale spitalelor raionale, municipale și republicane, secțiile de profil oncologic ale spitalelor municipale, regionale, medicii anatomopatologi, medicii de laborator);
- Instituțiile medico-sanitare publice și private specializate (medicii hematologi, oncologi, imagiști, anatomopatologi, medicii de laborator, etc.).

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

#### A.4. Scopurile protocolului:

1. A facilita diagnosticarea AHAI
2. A spori calitatea tratamentului AHAI
3. A reduce complicațiile AHAI

#### A.5. Data elaborării protocolului: 2008




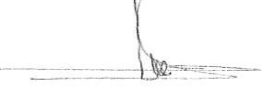
#### A.6. Data actualizării protocolului: 2020

#### A.7. Data următoarei revizuirii: 2025

#### A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:

Numele	Funcția deținută
Maria Robu	d.ș.m., conferențiar universitar, Disciplina Hematologie, Departamentul Medicina Internă USMF „Nicolae Testemițanu”
Ion Corcimaru	d.h.ș.m., profesor universitar, Disciplina Hematologie, Departamentul Medicina Internă, USMF „Nicolae Testemițanu
Larisa Musteață	d.ș.m., conferențiar universitar, Disciplina Hematologie, Departamentul Medicina Internă USMF „Nicolae Testemițanu”
Elena Corotaș	medic laborant, Laboratorul Hematologie, IMSP Institutul Oncologic
Natalia Dobrovolschi	medic laborant, IMSP Institutul Oncologic
Victor Munteanu	șef secție hematologie Nr.3, IMSP IO

### Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat:

Denumirea	Persoana responsabilă, semnătura
Comisia științifico-metodică de profil Oncologie și radioterapie; hematologie și hemotransfuzie	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Consiliul de Experți al MSMPS	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

### A.9. Definițiile folosite în document

**Anemia hemolitică autoimună:** face parte din grupul de anemii prin distrugerea accelerată a eritrocitelor ca rezultat al patologiei celulelor sistemului imun, care produc anticorpi împotriva antigenelor normale ale membranei celulelor hemopoietice

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

### A.10. Informație epidemiologică

Conform datelor literaturii la 75-80 mii de locuitori se înregistrează un caz de anemie hemolitică autoimună [2, 5]. În grupul de anemii hemolitice AHAI este cea mai frecventă și poate fi întâlnită la toate grupele de vîrstă [1, 2, 3, 4].

Se remarcă o preponderență a afectării persoanelor de sex feminin [1, 2, 3]. Predomină AHAI cu anticorpi la cald [1, 5]. AHAI cu anticorpi la rece se dezvoltă rar și poate apărea la o vîrstă înaintată [1, 2, 3, 5].

## B. PARTEA GENERALĂ

### B.1. Nivel de asistență medicală primară

Descriere (măsuri)	Motivele (reper)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>1. Profilaxia</b>		
1.1. Profilaxia primară	În AHAI idiopatică cauza nu este cunoscută, de aceea profilaxia primară nu se efectuează [3, 4] Tratamentul corect și cu eficacitate al maladiei ce prezintă risc pentru AHAI secundare poate preveni dezvoltarea acestei complicații.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Profilaxia primară în AHAI idiopatică nu se efectuează.</li> <li>Profilaxia AHAI secundare constă în tratamentul corect și cu eficacitate al bolii de bază ce prezintă risc pentru dezvoltarea AHAI (casetele 2,3)</li> </ul>
1.2. Profilaxia secundară	Infecțiile intercurrente pot cauza recidive ale AHAI (Grad A, Nivel Ia și Ib) [1, 2, 3, 4] Temperaturile joase, în cazurile AHAI cu anticorpi la rece, pot provoca crize hemolitice (Grad A, Nivel Ia și Ib) [1, 2, 3]	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evitarea infecțiilor intercurrente.</li> <li>În AHAI cu anticorpi la rece – evitarea expunerii la temperaturi joase (casetă 4).</li> </ul>
1.3. Screening-ul AHAI secundare	Tratamentul corect al maladiei de bază poate preveni dezvoltarea AHAI.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Determinarea la pacienții din grupul de risc pentru dezvoltarea AHAI secundare: analiza generală a sîngelui cu trombocite și cu reticulocite (casetă 5)</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de AHAI	Anamneza permite suspectarea AHAI la persoanele cu simptome ale sindromului anemic și de hemoliză  <i>Sindromul de hemoliză este specific pentru AHAI.</i>  <i>Analiza generală a sîngelui permite determinarea anemiei și reticulocitozei</i>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza (casetele 8, 9)</li> <li>Examenul fizic (casetă 10)</li> <li>Investigațiile paraclinice (casetă 11) <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Analiza generală a sîngelui cu trombocite și cu reticulocite</li> <li>✓ Bilirubina, ALT, AST</li> <li>✓ Investigațiile pentru determinarea cauzei AHAI (împreună cu medicii specialiști: internist, reumatolog, imagist etc.)</li> </ul> </li> <li>Diagnosticul diferențial (casetele 12, 13)</li> </ul>
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării		<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Toți pacienții suspecți la AHAI idiopatică, precum și pacienții cu dificultăți în diagnostic se trimit la consultația hematologului,</li> <li>Aprecierea necesității spitalizării (casetă 14)</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		

3.1. Tratamentul medicamentos	Tratamentul AHAI idiopatice se efectuează de către hematolog sau conform recomandărilor hematologului. Tratamentul AHAI secundare constă în terapia bolii ce s-a complicat cu AHAI cu includerea de corticosteroizi.	<b>Obligatorii:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tratamentul AHAI idiopatice conform recomandărilor hematologului.</li> </ul>
<b>4. Supravegherea</b>	Scopul supravegherii este monitorizarea tratamentului indicat de către hematolog și depistarea precoce a recidivelor.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Analiza generală a sîngelui cu reticulocite și cu trombocite primii 2-3 ani de remisiune completă peste fiecare 3 luni ulterior o dată la 6 luni (<i>caseta 16</i>).</li> </ul>

**B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator  
(internist - nivel raional și municipal/hematolog - republican)**

Descriere (măsuri)	Motivale (repere)	Pașii (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>1. Profilaxia</b>		
1.1. Profilaxia primară	În AHAI idiopatică cauza nu este cunoscută, de aceea profilaxia primară nu se efectuează (Grad A, Nivel Ia și Ib) [3, 4] Tratamentul corect și cu eficacitate al maladiei ce prezintă risc pentru AHAI secundare poate preveni dezvoltarea acestei complicații.	<b>Recomandabil:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Profilaxia primară în AHAI idiopatică nu se efectuează. Profilaxia primară în AHAI secundare este tratamentul corect și cu eficacitate al bolii ce prezintă risc pentru dezvoltarea AHAI (<i>casetele 2,3</i>).</li> </ul>
1.2. Profilaxia secundară	Infecțiile intercurrente pot cauza recidive ale AHAI (Grad A, Nivel Ia și Ib) [1, 2, 3, 4] Temperaturile joase, în cazurile AHAI cu	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evitarea infecțiilor intercurrente.</li> <li>În AHAI cu anticorpi la rece – evitarea expunerii la</li> </ul>
1.3. Screening-ul AHAI secundare	Tratamentul corect al maladiei de bază poate preveni dezvoltarea AHAI. anticorpi la rece, pot provoca crize hemolitice (Grad A, Nivel Ia și Ib) [1, 2, 3]	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Determinarea la pacienții din grupul de risc pentru dezvoltarea AHAI secundare: analiza generală a sîngelui cu trombocite și cu reticulocite (<i>caseta 5</i>) temperaturi joase (<i>caseta 4</i>).</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Confirmarea diagnosticului de AHAI	<i>Anamneza</i> permite suspectarea AHAI la persoanele cu simptome ale sindromului anemic și de hemoliză <i>Sindromul de hemoliză</i> este specific pentru AHAI	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza (<i>casetele 8, 9</i>)</li> <li>Examenul fizic (<i>caseta 10</i>)</li> <li>Investigațiile paraclinice (<i>caseta 11</i>)</li> <li>✓ Analiza generală a sîngelui cu trombocite și cu reticulocite</li> </ul>

	<p><i>Analiza generală a sîngelui</i> permite determinarea anemiei și reticulocitozei</p> <p><i>Reticulocitoza</i> este un semn de hiperproducere a eritrocitelor</p> <p>Bilirubina majorată pe contul fracției indirecte este un semn de distrucție sporită a eritrocitelor</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Bilirubina, ALT, AST</li> <li>✓ Punctatul medular (de către hematolog)</li> <li>✓ Testul antiglobulinic (Coombs) direct</li> <li>✓ Investigațiile pentru determinarea cauzei AHAI</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnosticul diferențial (<i>casetele 12, 13</i>)</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Investigații suplimentare speciale (indicate de medicii hematologi) (<i>caseta 11</i>)</li> </ul>
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării		<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Recomandarea consultației specialistului hematolog pacienților cu AHAI idiopatică și dificultăți în diagnostic.</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Consultația altor specialiști în dependență de necesitate</li> <li>• Aprecierea necesității spitalizării (<i>caseta 14</i>)</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1. Tratamentul medicamentos	Tratamentul AHAI constă în normalizarea conținutului hemoglobinei, numărului de eritrocite și reticulocite	<p><b>Obligatorii:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamentul pacienților cu AHAI idiopatică se efectuează în staționarul hematologic. La nivel raional și municipal conform recomandărilor hematologului. Tratamentul AHAI secundare se efectuează de către specialiștii în domeniul respectiv al bolii care s-a complicat cu AHAI (<i>caseta 15</i>)</li> </ul>
<b>4. Supravegherea</b>	Scopul supravegherii este monitorizarea tratamentului indicat de către hematolog și depistarea precoce a recidivelor. Supravegherea se va face în comun cu medicul de familie.	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Analiza generală a sîngelui cu reticulocite și cu trombocite primii 2-3 ani de remisiune completă peste fiecare 3 luni ulterior o dată la 6 luni (<i>caseta 16</i>).</li> </ul>

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

<b>Descriere (măsuri)</b>	<b>Motivele (repere)</b>	<b>Pașii (modalități și condiții de realizare)</b>
<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
<b>1. Spitalizarea</b>	Tratamentul corect previne complicațiile AHAI (Grad A, Nivel Ia și Ib) [2, 5, 6].	<p><b>Criterii de spitalizare în secții profil terapeutic general (raional, municipal):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacienții cu AHAI secundare</li> <li>• Pacienții cu AHAI idiopatică la recomandarea hematologului.</li> </ul> <p><b>Secții hematologice (nivel republican)</b></p>



		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toți pacienții cu AHAI idiopatică</li> <li>• Pacienții cu dificultăți în stabilirea diagnosticului (<i>caseta 14</i>)</li> </ul>
<b>2. Diagnostic</b>		
2.1. Confirmarea diagnosticului de AHAI	Depistarea precoce și tratamentul corect al maladiilor ce se pot complica cu AHAI secundară pot preveni dezvoltarea AHAI secundare	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza (<i>casetele 8, 9</i>)</li> <li>• Examenul fizic (<i>caseta 10</i>)</li> <li>• Investigațiile paraclinice (<i>caseta 11</i>) <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Pentru confirmarea AHAI</li> <li>✓ Pentru determinarea cauzei AHAI</li> </ul> </li> <li>• Diagnosticul diferențial (<i>casetele 12, 13</i>)</li> </ul>
		<p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Investigații recomandate</li> <li>• Investigații suplimentare speciale (indicate de medicii hematologi) (<i>caseta 11</i>)</li> <li>• Consultația altor specialiști, la necesitate</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1. Tratamentul medicamentos	Tratamentul AHAI constă în normalizarea conținutului hemoglobinei, numărului de eritrocite și reticulocite (Grad A, Nivel Ia și Ib) [1,5,6]	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prednisolonum</li> <li>• În crizele hemolitice grave: <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ transfuzii de concentrat eritrocitar</li> <li>✓ dezintoxicare</li> <li>✓ antiagregante</li> <li>✓ Acid folic</li> </ul> </li> <li>• La prima acutizare a maladiei după jugularea hemolizei se efectuează splenectomia (dacă nu există contraindicații)</li> <li>• În cazurile de lipsă a eficacității după splenectomie se efectuează terapia imunosupresivă</li> <li>• Tratamentul AHAI secundare include terapia specifică a bolii care s-a complicat cu AHAI cu includerea glucocorticoizilor (<i>caseta 15</i>)</li> </ul>
<b>4. Externare cu îndreptarea la nivelul primar pentru continuarea tratamentului și supravegherea</b>	La externare este necesar de elaborat și de recomandat pentru medicul de familie tactica ulterioară de management al pacientului.	<p>Extrasul <b>obligatoriu</b> va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Diagnosticul exact detaliat;</li> <li>✓ rezultatele investigațiilor</li> <li>✓ tratamentul efectuat;</li> <li>✓ recomandările explicite pentru pacient;</li> <li>✓ recomandările pentru medicul de familie.</li> </ul>

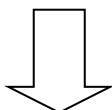
## **C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ**

### **C. 1.1. Algoritm diagnostic în anemia hemolitică autoimună**

#### **I. Suspectarea AHAI**

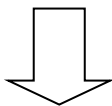
Sindromul anemic (*slăbiciuni generale, vertige, dispnee la efort fizic, palpitații, paliditate a tegumentelor, tahicardie etc.*)

Sindromul de hemoliză (*paloarea tegumentelor cu icter, culoarea întunecată a urinei, prezența în unele cazuri a splenomegaliei moderate*)



#### **II. Confirmarea AHAI**

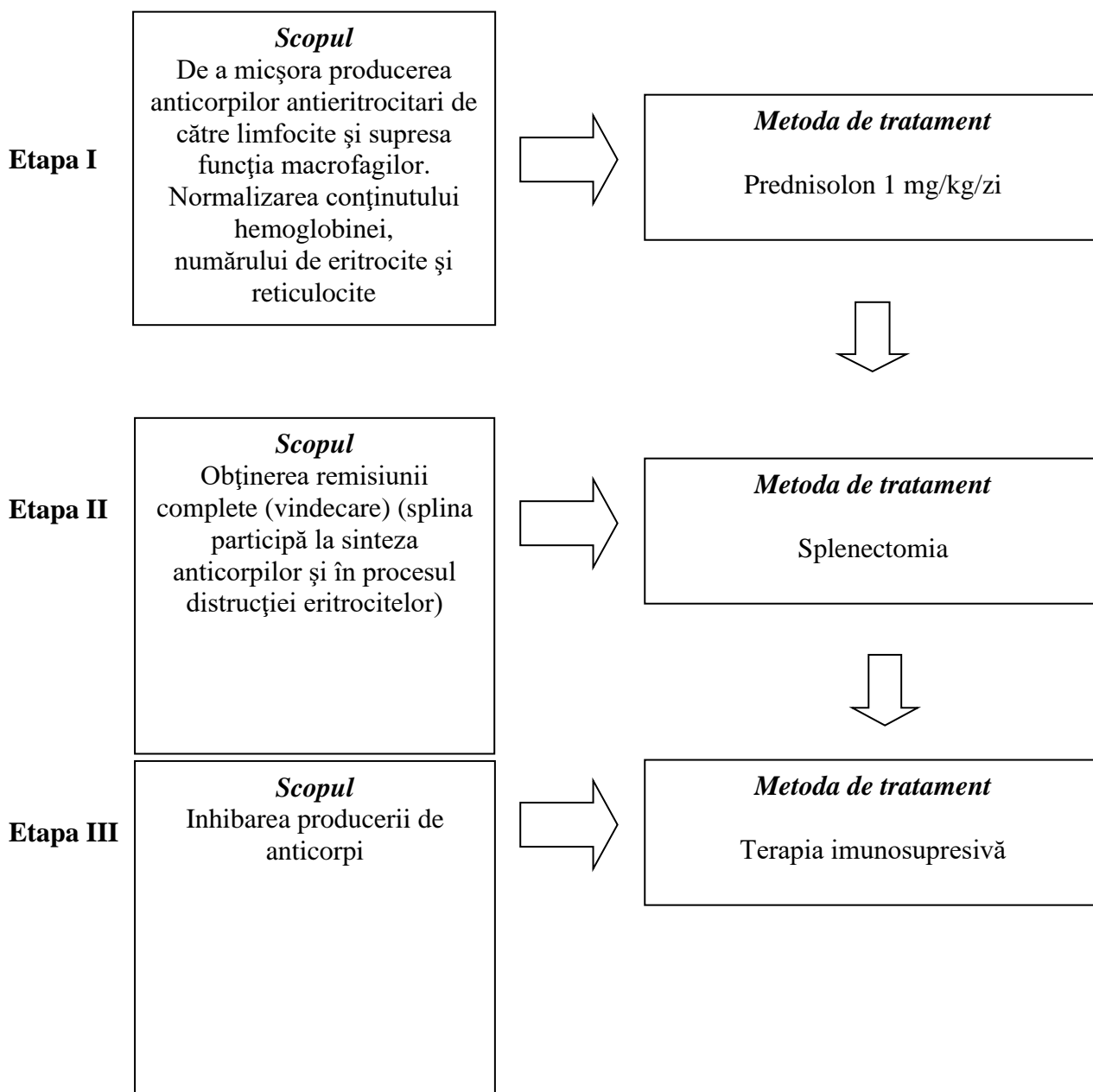
- 1 Analiza generală a sîngelui cu trombocite și cu reticulocite (*anemie, reticulocitoză*)
- 2 Bilirubina (*majorată din contul fracției indirecte*)
- 3 Puncția măduvei oaselor (*hiperplazia țesutului eritroid al măduvei oaselor*)
- 4 Testul antiglobulinic (Coombs) direct pozitiv



#### **III. Determinarea formei de AHAI**

- 1 AHAI idiopatică
- 2 AHAI secundară
- 3 Eritroblastopenie

### C.1.2. Algoritmul de tratament al anemiei hemolitice autoimune idiopatice



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

### C.2.1. Clasificarea

#### Caseta 1. Clasificarea AHAI

##### *În funcție de nivelul de acțiune a anticorpilor*

- Cu anticorpi împotriva antigenelor eritrocitelor din sângele periferic
- Cu anticorpi împotriva antigenelor eritrocariocitelor măduvei oaselor (eritroblastopenia)

##### *În funcție de cunoașterea procesului, pe al cărui fundal a apărut anemia autoimună*

- Idiopatice, când nu se depistează procesul, pe al cărui fundal a apărut anemia autoimună
- Simptomatice sau secundare, care se dezvoltă pe fondalul altor maladii (leucemia limfocitară cronică, limfoamele non-Hodgkin, limfomul Hodgkin, lupusul eritematos de sistem, artrita reumatoidă, hepatita cronică, ciroza hepatică, tumorile maligne ne Hodgkiniene etc.)

##### *În funcție de caracteristica serologică a anticorpilor*

- Anemia hemolitică autoimună cu anticorpi la cald (această formă predomină)
- Anemia hemolitică autoimună cu anticorpi la rece

### C.2.2. Factorii de risc

#### Caseta 2. Factorii de risc

În AHAI idiopatică nu sunt cunoscuți.

În AHAI secundare:

- Leucemia limfocitară cronică
- Limfoamele non-Hodgkin
- Limfomul Hodgkin
- Mielofibroza idiopatică
- Lupusul eritematos de sistem
- Dermatomiozita
- Artrita reumatoidă
- Sclerodermia
- Hepatita cronică
- Cirroza hepatică
- Tumori maligne ne Hodgkiniene etc

### C.2.3. Profilaxia

#### C.2.3.1. Profilaxia primară

##### Caseta 3. Profilaxia primară

- Profilaxia primară în AHAI idiopatice nu există (nu este cunoscută)
- Profilaxia primară în AHAI secundare include tratamentul maladiei de bază și evitarea infecțiilor intercurente

#### C.2.3.2. Profilaxia secundară

##### Caseta 4. Profilaxia secundară în AHAI

- Evitarea infecțiilor intercurente.
- În AHAI cu anticorpi la rece – evitarea expunerii la temperaturi joase.
- În AHAI idiopatice profilaxia secundară nu se efectuează.

## C.2.4. Screening-ul

### Caseta 5. Grupul de risc de dezvoltare al AHAI

- În AHAI idiopatice grupul de risc nu se cunoaște
- În AHAI secundare:
  - ✓ Pacienții de leucemie limfocitară cronică
  - ✓ Pacienții de limfoamele non-Hodgkin
  - ✓ Pacienții de limfomul Hodgkin
  - ✓ Pacienții de lupusul eritematos de sistem
  - ✓ Pacienții de artrită reumatoidă
  - ✓ Pacienții de hepatită cronică
  - ✓ Pacienții de ciroză hepatică
  - ✓ Pacienții de tumori maligne nehodgkiniene etc.

**Notă:** Se va determina analiza generală a sîngelui cu reticulocite și trombocite o dată la 3 luni.

## C.2.5. Conduita pacientului cu AHAI

### Caseta 6. Obiectivele procedurilor de diagnostic în AHAI

- Confirmarea prezenței anemiei
- Evaluarea
- Determinarea semnelor de distrucție sporită a eritrocitelor
- Aprecierea semnelor de hiperproducere a eritrocitelor
- Depistarea anticorpilor fixați pe membrana eritrocitelor

### Caseta 7. Procedurile de diagnostic în AHAI

- Anamneștic
- Examenul clinic
- Analiza generală a sîngelui cu trombocite și reticulocite, cu aprecierea morfologiei eritrocitelor
- Analiza urinei la urobilină
- Bilirubina
- Determinarea ALT și AST
- Testul Coombs direct
- Punctatul medular
- Investigarea obligatorie privind factorii de risc (anexa nr.1)

### C.2.5.1. Anamneza

#### Caseta 8. Întrebările ce trebuie examinate la suspecția AHAI

- Depistarea semnelor clinice ale sindromului anemic (slăbiciune, fatigabilitate, dispnee la efort fizic, vertigii, palpitații)
- Depistarea semnelor clinice ale sindromului de hemoliză (paloarea tegumentelor cu icter, culoarea întunecată a urinei, prezența în unele cazuri a splenomegaliei moderate (30% cazuri))

#### Caseta 9. Recomandări pentru evaluarea cauzei AHAI

- Concretizarea prezenței uneia din maladiile care se complică cu AHAI
  - ✓ Leucemie limfocitară cronică
  - ✓ Limfoamele non-Hodgkin
  - ✓ Limfomul Hodgkin
  - ✓ Mielofibroza idiopatică
  - ✓ Lupusul eritematos de sistem
  - ✓ Artrita reumatoidă
  - ✓ Hepatita cronică
  - ✓ Ciroza hepatică
  - ✓ Tumori maligne nehodgkiniene etc.

### **C.2.5.2.Examenul fizic (datele obiective)**

#### **Caseta 10. Datele obiective în AHAI**

- Semne clinice ale sindromului anemic (paliditatea tegumentelor, tahicardie, suflu sistolic la apex)
- Semne clinice ale sindromului de hemoliză (paloarea tegumentelor cu icter, culoarea întunecată a urinei, prezența în unele cazuri a splenomegaliei moderate)
- În AHAI secundare prezența semnelor clinice a maladii de bază care s-a complicat cu AHAI

### **C.2.5.3.Investigații paraclinice**

#### **Caseta 11. Investigațiile în AHAI**

##### **Investigații pentru confirmarea AHAI (investigații obligatorii)**

- Analiza generală a sîngelui periferic cu reticulocite și cu trombocite
- Analiza urinei la urobilină
- Bilirubina
- Determinarea ALT și AST

##### **Investigațiile pentru determinarea cauzei AHAI (care permit de a stabili forma idiopatică sau secundară) (investigații obligatorii)**

- Determinarea aminotransferazelor
- Determinarea antigenelor hepatitelor virale B,C și D
- Examinarea la HIV/SIDA
- Determinarea anticorpilor, anti ADN, latex, Woler Rose, anticorpi antimitocondriali
- Examinarea radiologică sau endoscopică a tractului gastrointestinal la necesitate
- Biopsia ganglionilor limfatici sau altor formațiuni tumorale la prezența lor
- Ultrasonografia organelor cavității abdominale
- Consultația ginecologului (pentru femei)

##### **Investigații recomandabile:**

- Analiza generală a urinei
- Ureea, creatinina, glucoza în sînge
- Coagulograma
- Apartenența de grup sanguin în corespundere cu algoritmele aprobate în acest scop
- Determinarea ionilor de K, Na, Ca

##### **Investigații suplimentare speciale (pentru medicii hematologi)**

- Puncția măduvei oaselor
- Testul antiglobulinic (Coombs) direct
- Trepanobiopsia măduvei oaselor (la necesitate)
- Testul de agregare-hemaglutinizare (în prezent nu se efectuează)
- Testul Ham (la necesitate)
- Analiza urinei la hemosiderină (la necesitate)
- În cazurile cu indicații pentru splenectomie:
  - ✓ electrocardiografia
  - ✓ spirografia
  - ✓ proba Zimnițchi
  - ✓ radiografia cutiei toracice
  - ✓ coagulograma

**Analiza generală a sîngelui** permite determinarea anemiei. Se observă micșorarea conținutului de hemoglobină și numărului de eritrocite, majorarea reticulocitelor (reticulocitoza este cel mai important semn al hemolizei). Anemia este normo- sau hiper Cromă. Se observă policromatofile, anizocitoză, poikilocitoză. Crește procentul de microsferocite ca rezultat al traumării eritrocitelor în splină.

Investigarea punctatului medular evidențiază hiperplazia țesutului eritroid în măduva oaselor (reticulocitoza și hiperplazia țesutului eritroid în măduva oaselor ne indică la o hiperproducere a eritrocitelor – în cazurile de AHAI cu anticorpi împotriva antigenelor eritrocitelor din sângele periferic. AHAI cu autoanticorpi împotriva eritrocariocitelor din măduva oaselor (eritroblastopenie) – se caracterizează prin lipsa totală sau aproape totală a eritrocariocitelor din măduva oaselor. Reticulocitoza lipsește. Bilirubina este în normă. Diagnosticarea bilirubinemiei din contul fracției indirecte, urobilinuriei depistează semne de distrucție sporită a eritrocitelor. Testul antiglobulinic (Coombs) direct depistează anticorpii fixați pe membrana eritrocitelor.

#### **C.2.5.4. Diagnosticul diferențial**

##### **Caseta 12. Diagnosticul diferențial al AHAI de alte patologii ce evoluează cu icter după care urmează a doua etapă de diagnostic diferențial de alte anemii hemolitice**

###### **I etapă:**

- Icter parenchimos
- Icter mecanic
- Bilirubinopatiile funcționale

###### **II etapă:**

- Anemiile hemolitice ereditare (membranopatii, hemoglobinopatii, enzimopatii)
- Anemiile hemolitice dobândite
  - ✓ izoimune
  - ✓ heteroimune
  - ✓ transimune
  - ✓ maladia Marchiafava-Micheli
  - ✓ anemiile hemolitice ca rezultat al distrucției mecanice a eritrocariocitelor
  - ✓ anemiile hemolitice prin acțiunea agenților infecțioși (malaria, toxoplasmoza)

##### **Caseta 13. Momente cheie în diagnosticul diferențial**

###### **I etapă:**

- Patologiile care evoluează cu icter (icter parenchimos, icter mecanic, bilirubinopatiile)
  - ✓ La pacienții cu icter parenchimos, icter mecanic, în bilirubinopatii conținutul hemoglobinei, numărul de eritrocite și reticulocite sunt în normă (prezența anemiei însoțite de reticulocitoză permite de constatat caracterul hemolitic al icterului)

###### **II etapă: Alte anemii hemolitice**

- **Anemiile hemolitice ereditare** (membranopatii, enzimopatii, hemoglobinopatii)
  - Apariția simptomelor de hemoliză în copilărie, patologie similară la rude, prezența splenomegaliei, semne de dereglări în formarea oaselor permite de a suspecta una din anemiile hemolitice ereditare
  - Diagnosticul diferențial al anemiilor hemolitice ereditare prin dereglarea structurii membranei eritrocitelor (membranopatii) și dereglarea sintezei sau structurii lanțurilor peptidice ale globinei (hemoglobinopatii) se bazează pe studierea schimbărilor caracteristice ale morfologiei eritrocitelor:
    - ✓ Depistarea a peste 25% de microsferocite cu diametrul mediu mai mic de 7 μ pe frotiul sîngelui periferic confirmă diagnosticul de anemie hemolitică ereditară microsferocitară
    - ✓ Prezența eritrocitelor ovalocitare care constituie mai mult de 25% din toate eritrocitele, confirmă diagnosticul de anemie hemolitică ereditare ovalocitară
    - ✓ În cazurile de anemie hemolitică stomatocitară în centrul eritrocitelor se observă un sector nevopsit limitat de două linii îndoite și unite la capăt, din care cauză acest sector are forma de stomă (gură), de unde și provine denumirea de stomatocite.
    - ✓ În acantocitoză ereditară eritrocitele au contur dințat asemănător cu frunzele acanta, din care cauză au fost numite acantocite
  - Semnele morfologice ale eritrocitelor în hemoglobinopatii:
  - Talasemie (dereglări de sinteză a lanțurilor peptidice a globinei) se caracterizează prin eritrocite hipocrome, majoritatea din ele cu un punct hemoglobinizat în centru din care cauză sunt numite „de tras în țintă”. În punctatul medular este mărit procentul de sideroblaști. Electroforeza hemoglobinei

confirmă diagnosticul și forma ( $\alpha$ ,  $\beta$  etc.) talasemiei.

- Anemia drepanocitară (siclemia) cu dereglări ale structurii lanțurilor peptidice ale globinei se caracterizează prin forma drepanocitară (forma de seceră) a eritrocitelor care se depistează prin proba cu metabisulfid de sodiu sau în condiții de hipoxie după aplicarea garoului la baza degetului pînă la starea cianozei, din care se colectează sîngele pentru a pregăti frotiu.
  - ✓ Din grupul enzimopeniilor ereditare cel mai mare interes practic îl prezintă anemia hemolitică cauzată de deficitul enzimei glucozo-6-fosfatdehidrogenaza. Particularitatea acestei anemii constă în distrucția intravasculară a eritrocitelor din care cauză se caracterizează prin hemoglobinemie, hemoglobinurie, hemosiderinurie. Maladia se manifestă prin crize hemolitice provocate de unele medicamente cu însușire de oxidant. Diagnosticul definitiv se confirmă prin metoda biochimică de determinare a activității enzimei.
- **Anemiile hemolitice dobîndite**
  - ✓ Anemia hemolitică izoimună se dezvoltă în urma sensibilizării organismului cu formarea anticorpilor împotriva antigenelor eritrocitare, ceea ce are loc după transfuziile eritrocitelor incompatibile sau în cazurile de boală hemolitică a nou-născutului.
  - ✓ Anemia hemolitică heteroimună se dezvoltă ca rezultat al fixării pe membrana eritrocitară a unor medicamente sau virusuri cu formarea complexului de tip haptan împotriva cărora sistemul imun produce anticorpi ce distrug aceste eritrocite.
  - ✓ Anemia hemolitică transimună poate apărea la nou-născuți și la făt în perioada sarcinii, cînd gravida suferă de anemie autoimună. Autoanticorpii antieritrocitari pătrund prin placentă în circulația fătului și deoarece eritrocitele lui au multe antigene comune cu cele ale mamei sunt distruse de acești anticorpi
  - ✓ Maladia Marchiafava-Micheli (hemoglobinuria paroxistică nocturnă cu hemosiderinurie permanentă). Se manifestă prin hemoliză intravasculară permanentă cu crize hemolitice însoțite de hemoglobinemie, hemoglobinurie și hemosiderinurie. Diagnosticul definitiv se confirmă prin testul Ham și proba cu zaharoză.
  - ✓ Anemiile hemolitice cauzate de distrucția mecanică a eritrocitelor:
    - Hemoglobinuria de marș se dezvoltă după un marș de lungă durată și se caracterizează prin hemoliza intravasculară tranzitorie
    - Anemiile hemolitice, care se dezvoltă ca urmare a altor traumatisme mecanice cronice a eritrocitelor în cazurile de plastic a valvelor cardiace, hemangiomatoza, splenomegalii masive, stenoza aortală, sindromul de coagulare intravasculară diseminată în procesul de diagnosticare se iau în considerație prezența patologiilor mai sus enumerate cînd se pot distruge mecanic eritrocitele
  - ✓ Anemiile hemolitice apărute în urma acțiunii substanțelor toxice (sărurile metalelor grele, acizi organici etc.) sunt asociate de semnele de intoxicare cu substanța respectivă pe baza căreia se stabilește diagnosticul
  - ✓ În anemiile hemolitice provocate de plasmodiul malariei au importanță situația epidemiologică, tabloul clinic și probele de laborator pentru depistarea malariei

#### ***C.2.5.5. Criterii de spitalizare***

##### **Caseta 14. Criteriile de spitalizare a pacienților cu AHAI**

- Toți pacienții primari cu AHAI idiopatică
- Conținutul hemoglobinei mai jos de 9,0 g/dL la pacienții cu AHAI repetați
- Dificultăți în stabilirea diagnosticului

#### ***C.2.5.6. Tratamentul AHAI***

##### **Caseta 15. Principiile de tratament medicamentos**

- Tratamentul pacienților de AHAI idiopatică și AHAI secundare pe fundal de maladii ale sistemului hematopoietic se efectuează de către medicii hematologi sau conform recomandărilor lor
- Tratamentul altor AHAI secundare se efectuează de către specialiștii în domeniul respectiv al maladii care s-a complicat cu AHAI



- În scop de a micșora producerea anticorpilor antieritrocitari și de a supresa funcția macrofagilor se administrează glucocorticoizi (Prednisolonum) în doza de 1 mg/kg/zi (în mediu pentru un adult 60 mg/zi). În cazurile severe cu hemoliză intensivă doza de Prednisolonum se poate majora până la 80-150 mg/zi. După jugularea puseului (crizei) hemolitic tratamentul cu Prednisolonum se prelungește în doză obișnuită până la normalizarea conținutului hemoglobinei, numărului de eritrocite și reticulocite. Remisia clinico-hematologică este obținută în 77,5% din cazuri peste 4-6 săptămâni de tratament, după ce doza de Prednisolonum se micșorează lent până la 15-20 mg/zi. Această doză se utilizează în decurs de 3-4 luni, ulterior se anulează cu micșorarea dozei treptat. Însă numai circa 5% din pacienți după acest tratament se vindecă.

La prima acutizare a maladiei după jugularea hemolizei se efectuează splenectomia (dacă nu există contraindicații pentru această procedură). Splenectomia induce o remisiune stabilă în 74-85% din cazuri.

În cazurile de lipsa eficacității după splenectomie sau prezența contraindicațiilor acestea se efectuează terapia imunosupresivă cu unul din preparatele:

1. Ciclosporinum A în doza 3 mg/kg în zi (după posibilități)
2. Imunoglobuline pentru administrarea intravenoasă 400 mg/kg/zi în decurs de 5 zile
3. Rituximabum 375 mg/m<sup>2</sup> o dată în săptămână timp de 4 săptămâni
4. Azotioprinum câte 100-200 mg/zi timp de 2-3 săptămâni
5. Cyclophosphamidum câte 100-200 mg/zi timp de 2-3 săptămâni
6. Vincristinum\* câte 1-2 mg în perfuzii o dată în săptămână timp de 3-4 săptămâni
7. Plasmafereza curativă – în hemolizele severe

În cazurile grave cu micșorarea marcată a hemoglobinei mai jos de 7,0-8,0 g/dL se efectuează transfuzii de concentrat eritocitar, la necesitate de la donator selectat după testul antiglobulinic (Coombs) indirect. La aplicarea hemotransfuziilor în terapia de substituție și sindromul hemoragic se vor consulta proprietățile componentilor sanguini în anexa nr.4. Obligatoriu înainte de transfuzie se va efectua compatibilitatea sanguină, în corespundere cu algoritmul aprobat în acest scop și proba biologică. Este important de știut, că în caz de lipsă în stoc a componentului sanguin de același grup sanguin ca la pacient, se va recurge la transfuzia componentului sanguin de grup alternativ (anexa nr.5), urmând același algoritm de compatibilitate sanguină pretransfuzională.

În cazurile hemolitice severe se întreprind măsuri terapeutice pentru prevenirea complicațiilor cu tromboze vasculare și a sindromului CID, care includ:

- Sol. NaCl 0,9% - 1000 ml în perfuzie zilnic
- Sol. Glucozae 5% - 500 ml în perfuzie zilnic
- **Dextran 40 sau Refortan** în perfuzie zilnic
- Heparinum câte 2500 sau 5000 UI subcutan de 4 ori în zi (peste fiecare 6 ore), doza depinde de intensitatea hemolizei și timpul de coagulare sau
- Heparine cu masa moleculară mică, Nadroparinum 0,3ml sau Dalteparinum 5000 Un subcutan o dată în zi
- Antiagregante (Acidum acetilsalicilicum, Pentoxifilinum, Dipiridamolom)
- Acidum folicum câte 5 mg intern de 3 ori în zi

- ✓ Tratamentul eritroblastopeniei se efectuează după aceleași principii
- ✓ În tratamentul AHAI cu anticorpi la rece e necesar de întreprins măsuri de încălzire a bolnavului. În cazurile cu titru înalt de autoanticorpi se recomandă plasmafereza. Glucocorticoizi se folosesc numai în crizele hemolitice severe.
- ✓ Tratamentul AHAI secundare include terapia specifică a bolii de bază cu includerea corticosteroizilor

### ***C.2.5.7. Evoluția și prognosticul***

Evoluția AHAI poate fi acută și cronică

Prognosticul AHAI idiopatice este rezervat (după tratamentul cu corticosteroizi se vindecă 5-10%, după splenectomie 63-74%). Cel al formelor secundare este în funcție de răspunsul bolii de bază la terapia specifică acesteia.

### **C.2.5.8. Supravegherea pacienților**

#### **Caseta 16. *Supravegherea pacienților cu AHAI***

- Pacienții AHAI idiopatică se vor afla la supravegherea specialistului hematolog și medicului de familie
- Pacienții AHAI secundare pe fond de maladii hematologice se vor afla la supravegherea specialistului hematolog și medicului de familie
- Pacienții AHAI secundare pe fond de maladii nehematologice se vor afla la supravegherea medicului de familie și specialistului respectiv maladei complicate cu AHAI
- Analiza generală a sîngelui cu trombocite și cu reticulocite la pacienții cu remisiuni complete se va efectua în primii 2-3 ani peste fiecare 3 luni, ulterior o dată la 6 luni.

### **C.2.6. Stările de urgență**

#### **Caseta 17. *Stările de urgență în AHAI***

- Crizele hemolitice severe
- Precoma anemică
- Coma anemică

### **C.2.7. Complicațiile**

#### **Caseta 18. *Complicațiile AHAI***

- Tromboze vasculare
- Sindromul CID

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

<b>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</b>	<b>Personal:</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• medic de familie</li> <li>• asistenta medicală de familie</li> <li>• medic de laborator și laborant cu studii medii</li> </ul>
	<b>Aparate, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• fonendoscop</li> <li>• tonometru</li> <li>• laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sîngelui cu trombocite și cu reticulocite</li> <li>• laborator biochimic pentru determinarea bilirubinei, ALT, AST</li> </ul>
	<b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Prednisolonum</li> <li>✓ Antiagregante (Acidum acetilsalicilicum, Pentoxifilinum, Dipiridamolum)</li> </ul>
<b>D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator</b>	<b>Personal:</b>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• medic internist</li> <li>• medic de laborator clinic și biochimic</li> <li>• medic imagist</li> <li>• medic ginecolog</li> <li>• asistente medicale</li> <li>• laborant cu studii medii în laboratorul clinic și biochimic</li> </ul>
	<b>Aparate, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• fonendoscop</li> <li>• tonometru</li> <li>• cabinet radiologic</li> <li>• laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sîngelui cu trombocite și cu reticulocite</li> <li>• laborator biochimic pentru determinarea bilirubinei, ALT, AST, indicilor biochimici</li> </ul>
	<b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Prednisolonum</li> <li>✓ Antiagregante (Acidum acetilsalicilicum, Pentoxifilinum, Dipiridamolum)</li> </ul>
<b>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de profil general ale spitalelor raionale, municipale</b>	<b>Personal:</b>
	<p>medic internist  medic de laborator clinic și biochimic  medic imagist  medic endoscopist  medic ginecolog  asistente medicale  laborant cu studii medii în laboratorul clinic și biochimic</p>
	<b>Aparate, utilaj:</b> aparate sau acces pentru efectuarea examinărilor și procedurilor: <ul style="list-style-type: none"> <li>• fonendoscop</li> <li>• tonometru</li> <li>• cabinet radiologic</li> <li>• laborator clinic standard pentru determinarea: analizei generale a sîngelui cu trombocite și cu reticulocite</li> <li>• laborator biochimic pentru determinarea indicilor biochimici</li> <li>• cabinet endoscopic (fibrogastroscoop, fibrocolonoscop, rectoromanoscop)</li> </ul>
	<b>Medicamente:</b>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Prednisolonum</li> <li>✓ Antiagregante (Acidum acetilsalicilicum, Pentoxifilinum, Dipyridamolum)</li> <li>✓ Sol NaCl 0,9%,</li> <li>✓ Dextran 40 sau Refortan, Acidum folicum</li> <li>✓ Heparinum sau Nadroparinum sau Dalteparinum</li> </ul>
<b>D.4. Instituția de asistență medicală spitalicească</b>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medici hematologi</li> <li>• medici de laborator specialiști în hematologie</li> <li>• medici de laborator în biochimie</li> <li>• medici imagiști</li> <li>• medici endoscopiști</li> <li>• medici ginecologi</li> <li>• asistente medicale</li> <li>• laboranți cu studii medii în laboratorul hematologi</li> <li>• laboranți cu studii medii în laboratorul clinic și biochimic</li> <li>• medici specialiști în diagnostic funcțional</li> <li>• medici chirurgi gastrologi</li> </ul>
	<p><b>Aparate, utilaj:</b> aparate sau acces pentru efectuarea examinărilor și procedurilor:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• acul pentru puncția sternală</li> <li>• acul pentru trepanobiopsie</li> <li>• tonometru</li> <li>• fonendoscop</li> <li>• electrocardiograf</li> <li>• ultrasonograf</li> <li>• cabinet radiologic</li> <li>• cabinet endoscopic</li> <li>• laborator hematologic</li> </ul>
	<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Prednisolonum</li> <li>✓ Ciclosporina A</li> <li>✓ Imunoglobuline pentru administrarea intravenoasă</li> <li>✓ Rituximab</li> <li>✓ Azotioprina</li> <li>✓ Ciclofosfamida</li> <li>✓ Antiagregante (Acidum acetilsalicilicum, Pentoxifilinum, Dipyridamolum)</li> <li>✓ Sol NaCl 0,9%,</li> <li>✓ Dextran 40 sau Refortan, Acidum folicum</li> <li>✓ Heparinum sau Nadroparinum sau Dalteparinum Concentrat eritrocitar de la donator selectat după testul antiglobulinic (Coombs) indirect</li> </ul>

## E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr	Scopul protocolului	Măsurarea atingerii scopului	Metoda de calcul a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	A îmbunătăți diagnosticarea pacienților cu AHAI	Ponderea pacienților suspecți la AHAI la care diagnosticul a fost confirmat, pe parcursul unui an (în %)	1.1. Numărul pacienților cu AHAI confirmat pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți suspecți la AHAI care se află la supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an
2.	A îmbunătăți tratamentul pacienților cu AHAI	3.1. Ponderea pacienților cu AHAI la care li s-a efectuat tratament conform recomandărilor PCN AHAI, pe parcursul unui an (în %)	Numărul pacienților cu AHAI cărora li s-a efectuat tratament conform recomandărilor PCN AHAI pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu AHAI care se află la evidența medicului specialist și medicului de familie pe parcursul ultimului an
3.	A reduce complicațiile AHAI	4.1. Ponderea pacienților cu AHAI care au dezvoltat complicații pe parcursul unui an (în%)	Numărul pacienților cu AHAI care au dezvoltat complicații pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu AHAI care se află la evidența medicului specialist și medicului de familie pe parcursul ultimului an

## ANEXE

### *Anexa 1 Ghidul pentru pacientul cu anemie hemolitică autoimună*

(ghid pentru pacient)

#### Cuprins

Asistența medicală de care trebuie să beneficiați

Anemia hemolitică autoimună

Diagnosticul anemiei hemolitice autoimune

Tratamentul anemiei hemolitice autoimune

#### Introducere

Acest ghid descrie asistența medicală și tratamentul persoanelor cu anemie hemolitică autoimună în cadrul serviciului de sănătate din Republica Moldova. Aici se explică indicațiile, adresate persoanelor cu anemie hemolitică autoimună, dar poate fi util și pentru familiile acestora și pentru cei care doresc să afle mai multe despre această afecțiune.

Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de conduită și tratament care trebuie să fie disponibile în Serviciul de Sănătate.

#### Indicațiile din ghidul pentru pacient acoperă:

- ✓ modul în care medicii trebuie să stabilească dacă o persoană are anemie hemolitică autoimună
- ✓ prescrierea medicamentelor pentru tratamentul anemiei hemolitice autoimune
- ✓ modul în care trebuie să fie supravegheat un pacient cu anemie hemolitică autoimună

#### Asistența medicală de care trebuie să beneficiați

Tratamentul și asistența medicală de care beneficiați trebuie să fie în deplin volum. Aveți dreptul să fiți informat și să luați decizii împreună cu cadrele medicale care vă tratează. În acest scop, cadrele medicale trebuie să vă ofere informații pe care să le înțelegeți și care să fie relevante pentru starea Dvs. Toate cadrele medicale trebuie să vă trateze cu respect, sensibilitate, înțelegere și să vă explice simplu și clar ce este anemia hemolitică autoimună și care este tratamentul cel mai potrivit pentru Dvs.

## **Anemia hemolitică autoimună**

*Anemia hemolitică autoimună* este o afecțiune care se caracterizează prin distrugerea sporită a eritrocitelor ca rezultat al patologiei sistemului imun, care produc anticorpi împotriva antigenelor normale ale membranei celulelor hemopoietice. Anemia hemolitică autoimună este o patologie frecventă și ocupă primul loc după frecvență în grupul de anemii hemolitice. Se dezvoltă în toate grupurile de vârstă, preponderent afectează persoanele de sex feminin.

**Cauzele** anemiei hemolitice autoimune idiopatice nu sunt cunoscute. Anemiile hemolitice secundare se dezvoltă pe fondalul unor maladii (leucemia limfocitară cronică, limfoamele non-Hodgkin, limfomul Hodgkin, mielofibroza idiopatică, lupusul eritematos de sistem, artrita reumatoidă, hepatita cronică, ciroza hepatică, tumorile maligne nehematologice etc)

### **Manifestările anemiei hemolitice autoimune**

Anemia hemolitică autoimună *se manifestă* prin 2 sindroame clinice: anemic și de hemoliză.

1. Sindromul anemic se caracterizează prin slăbiciuni generale, oboseală, vertij, dispnee la efort fizic, palpitații, tahicardie.
2. Sindromul de hemoliză (este caracteristic pentru anemiile hemolitice): paloarea tegumentelor cu icter, culoarea întunecată a urinei, prezența în unele cazuri a splenomegaliei moderate (30% cazuri).

**Diagnosticul** de anemie hemolitică autoimună se stabilește în baza anamnezei, manifestărilor clinice și este confirmat prin examenul de laborator: analiza generală a sîngelui cu trombocite și cu reticulocite, bilirubina în sînge, analiza urinei la urobilină, punctatul medular, testul Coombs direct. Este necesar de inclus în planul de investigație și cercetările pentru determinarea anemiei hemolitice idiopatice sau secundare.

După obținerea rezultatelor investigațiilor efectuate medicul trebuie să discute rezultatele cu Dvs. și să vă comunice modalitatea tratamentului.

### **Tratamentul**

Se indică tratament cu Prednisolonum 1 mg/kg/zi. În cazurile severe doza de Prednisolonum se mărește pînă la 80-150 mg/zi. După jugularea crizei hemolitice tratamentul cu Prednisolonum se prelungește în doza obișnuită pînă la normalizarea conținutului hemoglobinei, numărului de eritrocite și reticulocite, după care doza de Prednisolonum treptat se micșorează pînă la 15-20 mg/zi. Această doză se continuă în decurs de 2-3 luni, ulterior foarte lent se anulează.

În crizele hemolitice grave cu scăderea accelerată a hemoglobinei mai jos de 7,0-8,0 g/dL se efectuează transfuzii de concentrat eritrocitar de la donator selectat după testul antiglobulinic (Coombs) indirect, acid folic.

Pentru prevenirea complicațiilor cu tromboze vasculare și a sindromului CID: sol. Clorură de Sodiu 0,9%, sol. Glucoză 5%, Dextran 40 în perfuzie, Heparină sau Nadroparină sau Dalteparină, antiagregante.

La prima acutizare a bolii după tratamentul cu corticosteroizi se efectuează splenectomia. În cazurile de lipsă a eficacității după splenectomie se administrează terapia imunosupresivă (Vincristină, Azatioprină, Ciclofosfamidă).

Tratamentul AHAI secundare include terapia specifică a bolii care s-a complicat cu AHAI cu includerea corticosteroizilor.

**Anexa 2 Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii**

<b>FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEDICAL BAZAT PE CRITERII PENTRU PCN ANEMIE HEMOLITICĂ AUTOIMUNĂ LA ADULT</b>		
	<b>Domeniul Prompt</b>	<b>Definiții și note</b>
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	denumirea oficială
2	Persoana responsabilă de completarea fișei	nume, prenume, telefon de contact
3	Numărul fișei medicale	
4	Ziua, luna, anul de naștere a pacientei/lui	data(ZZ-LL-AAAA); necunoscut = 9
5	Sexul pacientei/lui	masculin = 1; feminin = 2
6	Mediul de reședință	urban = 1; rural = 2
7	Numele medicului curant	nume, prenume, telefon de contact
<b>INTERNAREA</b>		
8	Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	AMP = 1; AMU = 2; secția consultativă = 3; instituție medicală privată = 4; staționar = 6; adresare directă = 7; alte instituții = 8; necunoscut = 9
9	Numarul internărilor	primară = 3; repetată = 4; mai mult de două ori = 6 ;
10	Data și ora internării în spital	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); necunoscut = 9
11	Durata internării în spital (zile)	număr de zile; necunoscut = 9
12	Transferul în alte secții	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9 terapie intensivă = 2; alte secții = 3
13	Respectarea criteriilor de internare	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
<b>DIAGNOSTICUL</b>		
14	Efectuarea metodelor de depistare a caracterului procesului în SP și MO	nu=0; da=1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9;
15	Efectuarea metodelor pentru determinarea cauzei AHA	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9;
16	Efectuarea metodelor de determinare a particularităților organismului	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9;
17	Cosultat de alți specialiști	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9;
18	Investigații indicate de către alți specialiști	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9
<b>ISTORICUL MEDICAL AL PACIENȚILOR</b>		
19	Modul prin care s-a stabilit diagnosticul	adresare directă=1; screening=2; centrul consultativ=3; oncologul raional=4; hematologul municipal=6; necunoscut=9
20	Efectuarea profilaxie primare și secundare	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
21	Etapă stabilirii diagnosticului	precoce = 2; tardiv = 3; necunoscut = 9
22	Face parte pacienta/ul din grupul de risc	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
23	Managementul stărilor de urgență	nu= 0; da=1; nu a fost necesar=5; necunoscut=9
24	Maladii concomitente înregistrate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
<b>TRATAMENTUL</b>		

25	Unde a fost inițiat tratamentul	AMP = 2; secția consultativă = 3; staționar=4; instituție medicală privată 6; alte instituții=7; la domiciliu = 8; necunoscut = 9	
26	Evaluarea scorului de risc al AHA	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 risc minimal = 2; risc intermediar = 3; risc maximal = 4	
27	Tratamentul etiopatogenetic	nu = 0; da = 1; corticosteroizi = 2; splenectomie = 3; imunodepresanți = 4; necunoscut = 9	
28	Tratamentul simptomatic	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
29	Complicații înregistrate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
30	Efecte adverse înregistrate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
31	Respectarea criteriilor de monitorizare clinică	nu=0; da=1; nu a fost necesar=5; necunoscut=9	
32	Rezultatele tratamentului	vindecare = 1; stabilizare = 2; progresare = 4; complicații = 6; necunoscut = 9	
33	Efectuarea măsurilor de reabilitare	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
34	Respectarea criteriilor de externare	nu = 0; da = 1; necunoscut=9; recomandări=2; consilierea pacientei/lui=3; consilierea rudelor=4	
35	Supravegherea pacientei/lui	nu=0; da=1; medicul AMP=2; oncologul raional=3; hematologul municipal=4; Institutul Oncologic=5; necunoscut=9;	
36	Data externării/transferului sau decesului	data externării/transferului (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9	
		data decesului (ZZ: LL: AAAA); necunoscut=9	

### Anexa 3. CLASIFICAREA PUTERII APLICATIVE A GRADELOR DE RECOMANDARE

Puterea aplicată	Cerințe
Standard	Standardele sunt norme care trebuie să fie aplicate strict și trebuie urmate în cvasitotalitatea cazurilor, excepțiile fiind rare și greu de justificat.
Recomandare	Recomandările prezintă un grad scăzut de flexibilitate, nu au forța standardelor, iar atunci când nu sunt aplicate, acest lucru trebuie justificat rațional, logic și documentat.
Opțiune	Opțiunile sunt neutre din punctul de vedere al alegerii unei conduite, indicând faptul, că sunt posibile mai multe tipuri de intervenții și că diferiți medici pot lua decizii diferite. Ele pot contribui la procesul de instruire și nu necesită justificare.

#### Clasificarea nivelurilor de dovezi/de evidențe

Nivel de dovezi/ de evidențe	Cerințe pentru corespundere
Nivel I a	Dovezi obținute din metaanaliza unor reviuiri sistematice, studii randomizate și controlate.
Nivel I b	Dovezi obținute din cel puțin un studiu randomizat și controlat, bine conceput, cu metodologie riguroasă.
Nivel II a	Dovezi obținute din cel puțin un studiu clinic controlat, fără randomizare, bine conceput, cu metodologie riguroasă.
Nivel II b	Dovezi obținute din cel puțin un studiu cvasi experimental bine conceput, preferabil de la mai multe centre sau echipe de cercetare.



Nivel III	Dovezi obținute din studii descriptive, bine concepute, cu metodologie riguroasă, studii comparative, de corelație și caz-control.
Nivel IV	Dovezi obținute de la comitete de experți sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu.
Nivel V	Serii de cazuri și opinii ale experților.

#### Clasificarea puterii științifice a gradelor de recomandare

Gradul	Cerințe	Corespundere
Grad A	În baza a cel puțin unui studiu randomizat și controlat ca parte a unei liste de studii de calitate, publicate la tema acestei recomandări.	Nivel de dovezi Ia sau I b
Grad B	În baza unor studii clinice bine controlate, dar non-randomizate, publicate la tema acestei recomandări.	Nivel de dovezi II a, II b sau III
Grad C	În baza unor dovezi obținute din rapoarte sau din opinii ale unor comitete de experți, sau din experiența clinică a unor experți recunoscuți ca autoritate în domeniu, atunci când lipsesc studii clinice de bună calitate aplicabile direct acestei recomandări.	Nivel de dovezi IV
Grad D	În baza unor recomandări bazate pe experiența clinică a grupului tehnic de elaborare a acestui ghid sau protocol.	Nivel de dovezi V

#### Anexa 4

#### Componente sanguine și proprietățile acestora

Nr. d/o	Denumire	Proprietăți
<b>1. Componente sanguine eritrocitare</b>		
<b>1.1 Informații generale</b> - Eticheta sau fișa de însoțire a produsului va conține următoarea informație: datele de identificare ale producătorului, numărul unic de identificare, apartenența grupului sanguin după sistemul ABO, RhD, Kell (după caz fenotipat), calificativul anticorpi antieritrocitari, data producerii, denumirea soluției de anticoagulant, denumirea componentului sangvin, data expirării, greutatea componentului sangvin, condiții de păstrare și mențiunea validat.		
<b>1.2 Proprietăți specifice:</b>		
1.2.1	Concentrate eritrocitar (CE)	O unitate de component sanguin are hematocritul de 0,65 - 0,75 și Hb un minim de 45 g. Produsul conține toate eritrocitele și o mare parte din leucocite (cca 2,5 - 3,0 x 10 <sup>9</sup> celule) din unitatea de sânge din care a fost produsă. Greutate 280±50 gr.
1.2.2	Concentrate eritrocitar cu soluție aditivă (CEAD)	O unitate de component sanguin are hematocritul de 0,5 - 0,7 și Hb un minim de 45 g. Produsul conține toate eritrocitele și o mare parte din leucocite (cca 2,5 - 3,0 x 10 <sup>9</sup> celule) din unitatea de sânge din care a fost produsă. Greutate 330±50 gr.
1.2.3	Concentrat eritrocitar deleucocitat (CEDL)	O unitate de component sanguin are hematocritul de 0,65 - 0,75 sau 0,50- 0,70, Hb un minim de 40g-43g. Produsul conține toate eritrocitele din unitatea de sânge din care a fost produsă. Conținutul în leucocite este inferior valorii de 1,2x10 <sup>9</sup> sau 1,0 x 10 <sup>6</sup> celule/unitate. Greutate 250±50 gr.
1.2.4	Concentrat eritrocitar deleucocitat cu soluție aditivă (CEDLAD)	O unitate de component sanguin are hematocritul de 0,5 - 0,7 și Hb un minim de 43 g. Produsul conține toate eritrocitele din unitatea de sânge din care a fost produsă. Conținutul în leucocite este inferior valorii de 1,2x10 <sup>9</sup> sau 1,0 x 10 <sup>6</sup> celule/unitate. Greutate 300±50 gr.
1.2.5	Concentrat eritrocitar de	O unitate de component sanguin are hematocritul de 0,65 - 0,75,

	afereză deleucocitat (CEA)	Hb un minim de 40g. Produsul conține toate eritrocitele din unitatea de sânge din care a fost produsă. Conținutul în leucocite este inferior valorii de $1,0 \times 10^6$ celule/unitate. Greutate 250±50 gr.
1.2.5	Concentrat eritrocitar de afereză deleucocitat cu soluție aditivă (CEAAD)	O unitate de component sanguin are hematocritul de 0,5 - 0,7, Hb un minim de 40g. Produsul conține toate eritrocitele din unitatea de sânge din care a fost produsă. Conținutul în leucocite este inferior valorii de $1,0 \times 10^6$ celule/unitate. Greutate 300±50 gr.
1.2.6	Concentrat eritrocitar deplasmalizat (CED)	O unitate de component sanguin are hematocritul de 0,65 - 0,75, Hb un minim de 40g. Produsul conține eritrocite din unitatea de sânge din care a fost produsă iar conținutul în leucocite este inferior valorii de $1,0 \times 10^6$ celule/unitate. Greutate 200±50 gr.
<b>2. Componente sanguine plachetare (trombocitare)</b>		
<b>2.1 Informații generale</b> - Eticheta sau fisa de însoțire a produsului va conține următoarea informație: datele de identificare ale producătorului, numărul unic de identificare, apartenența grupului sanguin după sistemul ABO (RhD și Kell pentru CPL standard), calificativul anticorpi antieritrocitari, data producerii, denumirea componentului sangvin, data expirării, greutatea componentului sangvin, condiții de păstrare și mențiunea validat.		
<b>2.2 Proprietăți specifice:</b>		
2.2.1	Concentrat de plachete, standard (CPL)	O unitate (doză) de produs conține un număr de trombocite cuprins între $45 - 85 \times 10^9$ , mediul de suspensie fiind plasma umană. Concentrația de leucocite este de până la $0,05 \times 10^9$ și de eritrocite de până la $0,2 \times 10^9$ pe unitate. Cantitatea unei doze este de 50±5gr. O doză terapeutică include 6-8 doze standard.
2.2.2	Concentrat de plachete de afereză (CPLA)	O unitate (doză) de produs conține un număr de trombocite mai mare de $200 \times 10^9$ , mediul de suspensie fiind plasma umană. Concentrația de leucocite reziduale este de până la $0,3 \times 10^6$ . Cantitatea unei doze este de 150±50 gr.
2.2.3	Concentrat de plachete de afereză deleucocitat (CPLD)	O unitate (doză) de produs conține un număr de trombocite de $200 \times 10^{11}$ , mediul de suspensie fiind soluția aditivă. Concentrația de leucocite reziduale este de până la $1,0 \times 10^6$ . Cantitatea unei doze este de 150±50 gr.
2.2.4	Amestec de concentraet de plachete (ACPL)	O unitate (doză) de produs conține un număr de trombocite mai mare de $200 \times 10^{11}$ , mediul de suspensie fiind plasma umană sau soluție aditivă. Concentrația de leucocite reziduale este de până la $1,0 \times 10^6$ . Cantitatea unei doze este de 200±50 gr.
2.2.5	Amestec de concentraet de plachete deleucocitat (ACPLD)	O unitate (doză) de produs conține un număr de trombocite mai mare de $200 \times 10^{11}$ , mediul de suspensie fiind plasma umană sau soluție aditivă. Concentrația de leucocite reziduale este de până la $1,0 \times 10^6$ . Cantitatea unei doze este de 200±50 gr.
<b>3. Componente sanguine plasmatică</b>		
<b>3.1 Informații generale</b> - Eticheta sau fisa de însoțire a produsului va conține următoarea informație: datele de identificare ale producătorului, numărul unic de identificare, apartenența grupului sanguin după sistemul ABO, calificativul anticorpi antieritrocitari, data producerii, denumirea componentului sangvin, data expirării, greutatea componentului sangvin, condiții de păstrare și mențiunea "validat".		
<b>3.2 Proprietăți specifice:</b>		
3.2.1	Plasmă proaspăt congelată (PPC)	O unitate de component sanguin conține, la valori plasmatică normale, factori stabili de coagulare, albumina și imunoglobuline, în mediu, nu mai puțin de 50g/l din concentrația totală de proteine. 100 gr de produs conține nu mai puțin de 70 UI de factor VIII și cantități cel puțin similare de alți factori de coagulare, precum și inhibitori naturali prezenți. Greutate 300±50 gr.

3.2.2	Crioprecipitat (CPF8)	O unitate (doză) de produs conține cea mai mare parte din factorul VIII, factorul Willebrand, fibrinogen, factorul XIII și fibronectină, prezente în plasma proaspăt prelevată și/sau separată. Fiecare unitate conține factorul VIII nu mai puțin de 70 UI la unitate și fibrinogen nu mai puțin de 140 mg la unitate. Cantitatea unei doze este de 10-20±5gr.
-------	-----------------------	---

## Anexa 5

### Alternative pentru transfuzia de componente sangvine

#### A) Componente eritrocitare

Informație despre pacient	Componente eritrocitare și gradul de prioritate în aplicarea alternativă							
	1-a	2-a	3-a	4-a	5-a	6-a	7-a	8-a
0 Rh pozitiv Kell negativ/pozitiv	0 Rh poz Kell neg	0 Rh neg Kell neg						
0 Rh negativ Kell negativ/pozitiv	0 Rh neg Kell neg	0 Rhpoz*						
A Rh pozitiv Kell negativ/pozitiv	A Rh poz Kell neg	A Rh neg Kell neg	0 Rh poz Kell neg	0 Rh neg Kell neg				
A Rh negativ Kell negativ/pozitiv	A Rh neg Kell neg	0 Rh neg Kell neg	A Rhpoz*	0 Rhpoz*				
B Rh pozitiv Kell negativ/pozitiv	B Rh poz Kell neg	B Rh neg Kell neg	0 Rh poz Kell neg	0 Rh neg Kell neg				
B Rh negativ Kell negativ/pozitiv	B Rh neg Kell neg	0 Rh neg Kell neg	B Rhpoz*	0 Rhpoz*				
AB Rh pozitiv Kell negativ/pozitiv	AB Rh poz Kell neg	A Rh poz Kell neg	B Rh poz Kell neg	AB Rh neg Kell neg	A Rh neg Kell neg	B Rh neg Kell neg		
AB Rh negativ Kell negativ/pozitiv	AB Rh neg Kell neg	A Rh neg Kell neg	B Rh neg Kell neg	0 Rh neg Kell neg	AB Rhpoz*	A Rhpoz*	B Rhpoz*	0 Rhpoz*

Consultați directorul medical sau persoana autorizată în acest scop

\* În situații care pun în pericol viața pacientului, la decizia medicul/clinician autorizat unitatea de component eritrocitar Rh pozitiv poate fi eliberat pacienților de Rh negativ.

\* Rolul directorului medical este să se discute cu medicul/clinician autorizat pentru a determina dacă este nevoie să se administreze imunoglobulina umană anti Rhesus.

**B) Componente plasmatice, inclusiv crioprecipitat**

Informație despre pacient	Componente plasmatice și crioprecipitat și gradul de prioritate în aplicarea alternativă	
AB0 pacient	1-a	a 2-a
0	0	AB
A	A	AB
B	B	AB
AB	AB	

**C) Componente plachetare (trombocitare)**

Informație despre pacient	Componente trombocitare și gradul de prioritate în aplicarea alternativă			
<i>Concentrat de trombocite standard</i>				
<i>AB0/Rh/Kell pacient</i>	1-a	a 2-a	a 3-a	a 4-a
0 Rh pozitiv Kell pozitiv/negativ	0 Rh pozitiv Kell negativ	0 Rh negativ Kell negativ		
0 Rh negativ Kell pozitiv/negativ	0Rh negativ Kell negativ			
A Rh pozitiv Kell pozitiv/negativ	ARh pozitiv Kell negativ	ARh negativ Kell negativ		
A Rh negativ Kell pozitiv/negativ	ARh negativ Kell negativ			
B Rh pozitiv Kell pozitiv/negativ	BRh pozitiv Kell negativ	BRh negativ Kell negativ		
B Rh negativ Kell pozitiv/negativ	BRh negativ Kell negativ			
AB Rh pozitiv Kell pozitiv/negativ	AB Rh pozitiv Kell negativ	AB Rh negativ Kell negativ		
AB Rh negativ Kell pozitiv/negativ	AB Rh negativ Kell negativ			
<i>Concentratul de trombocite de afereză suspendat în plasmă sau amestecul de concentrate de plachete suspendate în plasma*</i>				
<i>AB0 pacient</i>	1-a	a 2-a	a 3-a	a 4-a
0	0	AB		
A	A	AB		
B	B	AB		
AB	AB			
<i>Concentratul de trombocite de afereză în soluție de resuspendare sau amestecul de concentrate de plachete în soluție de resuspendare*</i>				
<i>AB0 pacient</i>	1-a	a 2-a	a 3-a	a 4-a
0	0	AB	A	B
A	A	AB	B	0
B	B	AB	A	0
AB	AB	A	B	0

\*Nu se va lua în considerație aptaența de grup sanguin după sistemul Rhesus și Kell

## **BIBLIOGRAFIE**

1. Colita D., Dima I. Anemii hemolitice autoimune. Tratat de Medicină Internă. Hematologie, partea I (sub redacția Radu Păun). Editura medicală. București, 1997. – p. 868-880
2. Corcimaru I.T. Anemiile hemolitice autoimune // Anemiile, 2003; 136-141
3. Hemolytic Anemia. National Heart Lung and Blood Institute. Disease and Conditions Index.<sup>1</sup>
4. Idiopathic autoimmune hemolytic anemia. Medline Plus. US National Library of Medicine and the US National Institute of Health.<sup>2</sup>
5. Идельсон Л.И. Аутоиммунные гемолитические анемии. Руководство по гематологии, том 3 (под редакцией А.И.Воробьева). Издательство «Ньюдиамед» Москва. 2005, с. 262-292
6. Protocoale de diagnostic si tratament in hematologie.Sub redactia conf.Dr.Andrei Cucuianu,Cluj – Napoca,2014,102-105
7. [http://www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/ha/ha\\_what.html](http://www.nhlbi.nih.gov/health/dci/Diseases/ha/ha_what.html)
8. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/000579.htm>