



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

Transplantarea alogrefelor cutanate în tratamentul arsurilor grave

Protocolul clinic standartizat

Chișinău, 2018

Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova din 22.11.2017, proces verbal nr.4

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției al Republicii Moldova nr. 557 din 03.05.2018 Cu privire la aprobarea Protocolului clinic standardizat „Transplantarea alogrefelor cutanate în tratamentul arsurilor grave”

Elaborat de colectivul de autori:

Anatolie Taran	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Viorel Nacu	IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie, Laboratorul de inginerie tisulară și culturi celulare
Adrian Cociug	IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie, Laboratorul de inginerie tisulară și culturi celulare
Octavian Cirimpei	IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie
Anisei Vadim	IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedi
Constantin Furtună	IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie
Gaponenco Eugen	IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie
Cociorva Anatolie	IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie
Olesea Prisacaru	IMSP IMșiC Clinica „Emilian Coțaga”

Recenzenți:

Victor Ghicavîi	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Valentin Gudumac	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”
Vladislav Zara	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
Maria Cumpănă	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate
Iurie Osoianu	Compania Națională de Asigurări în Medicină
Igor Codreanu	Agenția de Transplant

CUPRINS

PREFAȚĂ.....	4
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ.....	4
A. 1 Diagnosticul: Clasificarea profunzimii arsurilor termice și tratamentul lor	4
A. 2 Codul.....	5
A. 3 Utilizatori	5
A. 4 Scopurile protocolului.....	5
A. 5 Data elaborării protocolului.....	5
A. 6 Data următoarei revizuirii.....	5
A. 7 Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului.....	5
A. 8 Definițiile folosite în document.....	6
A. 9 Informația epidemiologică.....	6
B. PARTEA GENERALĂ.....	8
B.1 Nivel de asistență medicală spitalicească.....	8
C. 1. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR.....	9
C.1.1 Algoritmul de conduită în transplantul de piele.....	9
C.1.2 Clasificarea arsurilor termice	10
C.1.3 Conduita pacientului cu leziuni termice grave.....	11
C.1.3.1. Anamneza.....	11
C.1.3.2. Examinarea clinică.....	11
C.1.3.3 Examinarea paraclinică.....	12
C.1.3.4 Luarea deciziei privind terapia celulară.....	13
C.1.4 Tratamentul chirurgical cu transplantare alogrefei cutanate.....	13
C. 1.5. Pregătirea generală a pacientului pentru intervenția chirurgicală de necrectomie tangențială precoce și transplantare alogrefei cutanate.....	14
C.1.6. Conduita generală.....	15
C.1.7. Etapele intervenției chirurgicale la bolnavii cu arsuri termice.....	16
C.1.8. Prelevarea, procesarea și eliberarea alogrefei de pielii în Banca de Țesuturi Umane.....	17
C.1.8.1. Etapa de prelevare. Interviu cu coordonatorul.....	17
C.1.8.2. Evaluarea donatorilor.....	17
C.1.8.2.1. Evaluarea generală a donatorilor.....	17
C.1.8.2.2 Contraindicații relative.....	18
C.1.8.3. Examinarea generală a sălii curate.....	18
C.1.8.4. Timpul la prelevare.....	18
C.1.8.5. Examenul fizic al donatorului.....	18
C.1.8.6. Prelevare.....	19
C.1.8.6.1. Etapele de prelevare	19
C.1.8.6.2 Prelevarea țesutului.....	19
C.1.8.6.3. Condiționarea grefei.....	19
C.1.8.6.4. Prelevarea mostrelor de sânge pentru serologie.....	19
C.1.8.6.5. Restabilirea zonelor donatoare.....	19

C.1.8.7. Validarea serologică în BTU.....	17
C.1.8.8. Evaluarea pielii în carantin	17
C.1.8.9. Etapa preoperatorie.....	17
C.1.8.10. Pregătire a consumabilelor în hota cu flux laminar de aer.....	17
C.1.8.11. Procesarea.....	20
C.1.8.12. Metode de conservare a grefelor de piele.....	21
C.1.8.12.1 Crioconservarea.....	21
C.1.8.12.2. Glicerolizarea.....	21
C.1.8.12.3. Liofilizarea.....	22
C.1.8.12.4. Decelularizarea.....	22
C.1.8.13. Prelucrarea sălii curate.....	22
C.1.8.14. Distribuirea grefelor. Control al calității.....	23
C.1.8.15. Informatizare.....	23
C.1.8.16. Completarea datelor despre recipient și grefă în fișa de trasabilitate.....	23
C.1.8.17. Distribuirea piele.....	23
C.1.9 Conduita postoperatorie.....	24
C.1.10 Supravegherea în dinamică după cicatrizarea plăgilor.....	24
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU IMPLIMENTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL	24
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....	26
ANEXE	
Anexa 1. Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii pentru "Transplantarea alogrefelor cutanate în tratamentul arsurilor grave ".....	27
Anexa 2. Nivele de evidentă.....	30
Anexa 3. Fișa de validare piele.....	31
Anexa 4. Cererea de țesuturi umane.....	33
Anexa 5. Fișa de trasabilitate.....	34
Anexa 6. Fișa de procesare piele.....	35
Anexa 7. Evaluarea riscurilor în transplantul de alopiele.....	37
Bibliografie.....	38

ABRIEVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AC	autoplastie cutanată
AG	anestezie generală
AGr	arsuri grave
ALGP	alogrefa de piele
AUGP	autogrefe de piele
NT	necrectomie tangențială
PA	pansamente aseptice
PG	plăgi granulare
PP	plăgi postcombustionale
TC	transplantare cutanată

PREFAȚĂ

Acest protocol clinic standardizat a fost elaborat de către colaboratorii Catedrei de Ortopedie și Traumatologie a USMF „Nicolae Testemițanu”, colaboratorii secției Bancă de țesuturi și celule umane, Centrului Republican de Leziuni Termice, IMSP SCTO.

Protocolul clinic este elaborat în conformitate cu recomandările ghidurilor practice internaționale actuale privind managementul arsurilor termice.

A. PARTEA INTRODUCATIVĂ

A.1 Diagnosticul: Clasificarea profunzimii arsurilor termice și tratamentul lor :

Gradul leziunii termice	Aspect	Grosimea afectată	Sensibilitatea	Reumplere capilară	Vindecarea plăgii
Grad I (Superficială)	Roz sau roșie; Poate fi uscată sau umedă	Epiderma	Intactă, dureroasă	Prezentă	De obicei se vindecă timp de 3-5 zile, fără cicatrici
Grad II (Superficială, nu în toată grosimea)	Roz aprins sau roșu aprins, umedă, fliclene	Epiderma și o parte din derma	Intactă, dureroasă și sensibilă la schimbarea temperaturii și la expoziție la aer sau la atingere	Prezentă	Se vindecă prin reepitelizare timp de 10-14 zile; de obicei nu lasă cicatrici și nu este nevoie de greftare
Grad II (Profundă, nu în toată grosimea)	Pestriță, roșie cu alb; umedă	Epiderma și zonele mai profunde a dermei	Variabil; poate fi intactă cu zone de sensibilitate scăzută	Scăzută	Se vindecă prin reepitelizare timp de 14-21 zile sau mai mult; formarea cicatricilor este probabilă la suprafața > 30% din suprafața totală a corpului
Grad III (În toată grosimea)	Albă sau hiperpigmentată, uscată și dehidratată, neplăbilă	Epiderma și derma	Indolentă; poate fi sensibilă la presiune profundă; lipsită de sensibilitate la temperatură	Absentă	Este necesară greftarea
Grad III (În toată grosimea)	Poate fi carbonizată sau uscată	Leziuni profunde până la nivelul țesutului subcutan, mușchi, fascie, nerv și/sau os	Absentă	Absentă	Este necesară excizia țesuturilor devitalizate și greftarea, în unele cazuri este posibilă amputația

Exemple de diagnostice clinice:

1. Arsuri prin flacără gr. III- IV.
2. Arsuri prin lichide și vapori fierbinți de gr. III.
3. Arsuri prin contact gr. III- IV.
4. Arsuri prin electrocutare gr. III- IV.

Calcularea suprafețelor arse:

Regula palmei (1%). Regula „cifrei 9” descrisă de Wallace.

A.2 Codul: T20.0 – T31.9.

A.3 Utilizatorii:

Centrul Republican de Leziuni Termice.

Centrul Republican de Leziuni Termice pentru Copii, SCRC „Em. Coțaga”.

Secțiile de chirurgie plastică reparatorie și complicațiilor septic tegumentare.

Secțiile de chirurgie, traumatologie-ortopedie din spitale raionale, municipale.

A. 4 Scopurile protocolului:

1. A îmbunătăți calitatea acordării asistenței medicale spitalicească a pacienților cu arsuri tegumentare grave profunde și vaste;

2. Reducerea mortalității bolnavilor cu leziuni termice tegumentare grave;
3. Reducerea ratei de invaliditate a bolnavilor cu leziuni termice tegumentare grave.
4. A reduce numărul complicațiilor care pot surveni tratamentul în arsurilor termice grave la maturi;
5. Îmbunătățirea calității vieții bolnavilor cu leziuni termice grave în perioada de reconvalescență.

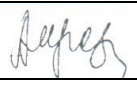
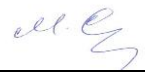
A.5 Elaborat: 2018

A.6 Revizuire: 2020

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

Anatolie Taran	doctor habilitat în medicină, profesor universitar, Catedra de Traumatologie și Ortopedie, USMF „Nicolae Testemițanu”
Viorel Nacu	doctor habilitat în medicină, profesor universitar, șef Banca de Țesuturi și Celule Umane, IMSP SCTO, Laboratorul de inginerie tisulară și culturi celulare
Adrian Cociug	doctor în medicină, medic, Banca de Țesuturi Umane, IMSP SCTO, Laboratorul de inginerie tisulară și culturi celulare
Octavian Cirimpei	doctor în medicină, șef secție, Centrul Republican de Leziuni Termice, IMSP SCTO
Anisei Vadim	medic, Centrul Republican de Leziuni Termice, IMSP SCTO
Constantin Furtună	medic, Centrul Republican de Leziuni Termice, IMSP SCTO
Gaponenco Eugen	medic, Centrul Republican de Leziuni Termice, IMSP SCTO
Cociorva Anatolie	medic, Centrul Republican de Leziuni Termice, IMSP SCTO
Olesea Prisacaru	doctor în medicină, conferințiar universitar, medic, IMSP Spitalul Clinic Municipal „Emilian Coțaga”

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat:

Denumirea instituției	Persoana responsabilă - semnătura
Seminarul științific de profil 321 Medicină generală, Specialitatea 321.24. Transplantologie	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Consiliul de experți al MS	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A. 8 Definițiile folosite în document:

1. Arsurile termice profunde: Leziunea locală profundă de arsură apare ca rezultat al acțiunii agentului termic asupra țesuturilor. Căldura devine lezantă pentru țesuturile vii în momentul în care depășește 46°C. Majoritatea factorilor etiologici ai arsurii sunt agenți termici, fizici ce pot descărca în țesuturi cantități diferite de energie lezantă în unitate de timp: lichide

fierbinți, aburi supraîncălziți, flăcări, gaze inflamabile, solidele, corpuri vâscoase topite (bitum, ceară) etc. La maturi sunt leziuni tisulare grave cu necroza tegumentelor, țesutului adipos, mușchilor, tendoanelor, nervilor, vaselor sangvine, oaselor, cu dereglări de homeostază, afectarea organelor interne și dezvoltarea (asocierea) sindromului insuficienței multiorganice acute, complicațiilor septică, etc.

2. Tratamentul leziunilor grave profunde: prin aplicarea allotransplantului de piele umană pentru înlocuirea sau repararea țesuturilor sau celulelor deteriorate.

Adulți: persoane cu vârsta $\geq$ de 18 ani.

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

A. 9 Informația epidemiologică:

Traumatismul termic constituie o problemă foarte importantă prin frecvența sa înaltă atât în populația de copii 3,4-3,6%, după datele statisticii mondiale, cât și în cea de adulți 5,6-10%, prin numărul marcant de evoluții letale 4,9-14,5%, prin potențialul lor invalidizant și generator de mutilări și disfuncții estetice, dar mai ales prin suferințele îngrozitoare suportate de bolnavii respectivi. Boala arșilor continuă să atragă atenția patofiziologilor și cliniciștilor, datorită nivelului înalt al acestei patologii în structura traumatismului, gravității consecințelor medicale și sociale.

În SUA solicită asistență pentru diferite tipuri de arsuri circa 2,5 mln. de persoane, peste 100000 din acestea sunt spitalizate, iar 12000 de persoane decedează în rezultatul leziunilor termice.

În Republica Moldova în perioada anilor 2010 – 2016 frecvența traumatismului termic varia între 132-145 cazuri la 100 mii populație, cu micșorare în ultimii ani.

Au beneficiat de tratament specializat în Centrul de Leziuni Termice din Republica Moldova 61,6-72,6% din cazurile survenite la adulți.

Mortalitatea generală printre subiecții cu arsuri în diferite țări europene se înscrie în limitele 0,6 - 5%.

În Centrul Republican de Leziuni Termice din Republica Moldova, evaluată pentru intervalul 2010 – 2016, letalitatea generală la adulți este de 6,9% - 5,1%, ce denotă o ușoară diminuare în ultimii ani.

Datorită progreselor realizate în domeniul cunoștințelor fiziopatologice, bacteriologice, anatomopatologice, tratamentul arsurilor termice a început să beneficieze din plin de recomandări bazate pe cercetări științifice. Aceste circumstanțe necesită elaborarea unor măsuri de profilaxie și tratament al dereglărilor patologice, dezvoltate la nivel local și în sistemul de organe interne ca rezultat al traumatismului termic.

Iată de ce tratamentul pacienților cu arsuri vaste necesită o argumentare patogenică fundamentală, pentru a putea accede și beneficia în timp util la marele arsenal de procedee chirurgicale clasice și moderne în tratamentul arsurilor, potențial care rămâne solicitat insuficient până în prezent. Recunoașterea faptului că numai restabilirea cât mai rapidă a tegumentului devitalizat la persoanele cu arsuri grave este singura modalitate de prevenire sau anulare a dereglărilor generate de acestea și prin care organismul agresat poate evolua letal. Acest deziderat stimulează căutarea unor noi mijloace și metode cât mai eficiente sau perfecționarea celor ce țin de plastiile cutanate, deja cunoscute, precum și crearea condițiilor optime în vederea realizării acestora.

Prioritatea aplicării tratamentului chirurgical precoce constă în întreruperea evoluției bolii arșilor, deoarece se delimitează focarul de infecție, se micșorează frecvența complicațiilor septico-purulente, termenii vindecării plăgilor. (2,6).

Pe lângă tratamentul complex al bolnavilor arși ce include un arsenal vast de preparate medicamentoase, materiale destinate pansamentelor aseptice, actualmente se dezvoltă și se

implementează activ în practica clinică o metodă alternativă a tratamentului local, capabilă de a stimula real procesele regenerative nu doar a arsurilor subdermale dar și a celor dermale - substituenții ai țesutului cutanat.

Materialele folosite ca substituenți a țesutului cutanat pot fi biologice sau sintetice[23, 24, 25, 26, 27].

Pansamentele sintetice și biologice se consideră a fi mai eficiente decât cele convenționale, deoarece asigură un microclimat mai corespunzător pentru vindecarea umeda a leziunii. Caracteristicile acestor pansamente cuprind protecția pentru contaminare, flexibilitate mare, transmisia vaporilor de apă, preturi mici și ușurința aplicării. Unele dintre ele pot fi utilizate în urma excizării arsurii, pentru închiderea temporară a leziunii, până în momentul disponibilității unei cantități suficiente de autogrefă.

Pansamentele biologice sunt țesuturi naturale, conținând de obicei straturi de colagen, elastină și lipide. Acestea pot fi divizate în **homogrefe (umane)** și **xenogrefe (animale)**. Probabil că după autogrefă, acestea sunt cele mai bune pansamente, deoarece posedă următoarele caracteristici: reduc pierderea apei prin evaporare, pierderea calorică și deshidratarea unei leziuni deschise, previn colonizarea, reduc numărul bacteriilor de pe suprafața leziunii și previn leziunea fizică a țesutului granular subiacent.

Una din resursele biologice capabile să restabilească suprafața tegumentară distrusă și să creeze condiții optime pentru epitelizare este aplicare de transplant de alopiele.

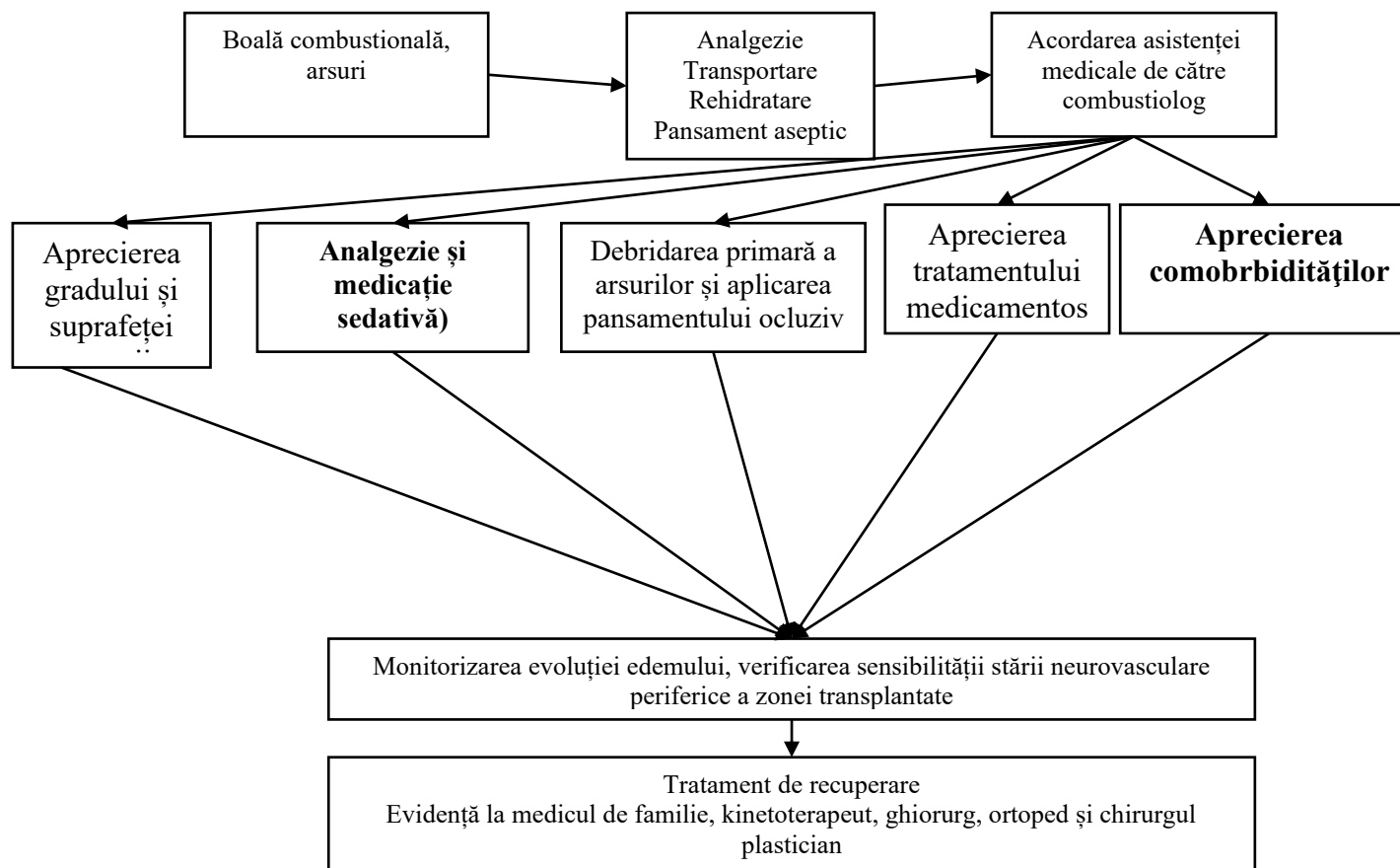
B.PARTEA GENERALĂ

B1. Nivel de asistență medicală spitalicească (Centrul Republican Leziuni Termice pentru maturi)		
Descriere (măsurii)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
Protecția personalului	Protejarea personalului medical în timpul contactului cu pacientul.	Obligatoriu: Protecția personalului prin utilizarea articolelor de protecție (mănuși, halate, măști).
1. Spitalizarea		
Centrul Republican de Leziuni Termice	Pacienții cu arsuri termice gr.II-III cu S > 10% necesită internare în CRLT	- Criteriile de spitalizare în Centrul Republican de Leziuni Termice : ✓ toți pacienții cu arsuri termice profunde indiferent de suprafață ✓ pacienții cu arsuri termice, complicate cu arsuri a căilor respiratorii ✓ pacienții cu arsuri termice gr. II-III cu S >10%(față, org. genitale, mâni și picioare propriu zise)
2. Diagnosticul		
Confirmarea diagnosticului de arsură termică	Examenul obiectiv și anamneza sunt momente decisive în confirmarea diagnosticului de arsuri termice.	Obligatoriu: - Anamneza (caseta 3); - Examenul obiectiv general și local (casetele 4,5); - Examenul de laborator și paraclinic obligatoriu (caseta 6) ; Recomandabil: - Consultația internistului, cardiologului, ORL, oftalmolog etc.
3. Metode de tratament		
Acordarea asistenței medicale de urgență în CRLT	- Pacienții în șoc termic și cu complicații severe se vor spitaliza în secțiile de terapie intensivă și reanimare. - Tratamentul pacientului cu arsuri termice grave este posibilă numai în condiții de staționar specializat.	Obligatoriu: - Tratament chirurgical de urgență; - Pregătirea plăgilor pentru intervenția chirurgicală; - Operația de transplantare a alogrefei cutanate (caseta10)
4. Externarea pacientului		
La domiciliu, Spitalul raional conform locului de trai	Epitelizarea plăgilor după terapia celulară sau metoda mixtă.	Obligatoriu: - Menționarea rezultatelor investigațiilor și tratamentul efectuat; - Eliberarea extrasului care va conține recomandății de reabilitare; - Recomandările pentru medicul de familie și pentru pacient: - efectuarea pansamentelor aseptice la necesitate - după epitelizarea totală efectuarea băilor de igienizare; - aplicarea cremelor emolifiante; - aplicarea mișcărilor în articulație;

		- gimnastică curativă; - bandaje compresive; - plăci de Silicon; - atelaj de corecție. • Control repetat la CRLT peste 2-3 săptămâni .
--	--	--

C.1. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.1.1 Algoritmul de conduită în transplantul de piele



C.1.2. Clasificarea arsurilor termice**Caseta 1. Clasificarea arsurilor termice**

- Arsuri termice gr.I
- Arsuri termice gr.II
- Arsuri termice gr.III
- Arsuri termice gr. IV

Tabelul nr.1 Caracteristicile arsurii în dependență de grad

Grad/semne	Gradul I	Gradul II	Gradul III	Gradul IV
Flictena	-	++	+++	-
Lichidul flictenular	-	Sero - citrin	Sero – sangvinolent	-
Culoarea derm Denudat	-	Roșu viu, dilatație capilră	Roză, pală pe alocuri(ce denotă suferința stratului bazal)	Alb marmorat (caramelizare) brun-negru
Epidermul	Eritematos	Brun, decolorat	Brun, decolorat	Absent
Membrana bazală	Integră	Integră	Alterată	Distrusă
Dermul	Integru	Alterat superficial	Alterat profund	Distrus
Durerea la atingere	+	+++ (hiperestezie)	++ (hipoestezie)	- (anestezie)
Vindecare	Restabilire integrală	Epitelizare spontană	Epitelizare lentă, cu sechele cicatriceale hipertrofice, cheloide cu hiperpigmentare	După tratament chirurgical (excizie-grefare)
Recolorarea	+++	++	+ (-)	-
Tracțiunea firelor de păr	Nu se smulge (dureroasă)	Se smulge (dureroasă)	Cade în pensă (durere minimă)	Fire de păr absente

Teste paraclinice utile în estimarea profunzimii arsurii. În cercetarea modalități de diagnosticare mai precisă a profunzimii arsurii se folosite numeroase tehnici bazate pe fiziologia pielii și alterările produse de arsură. Aceste tehnici urmăresc:

- detectarea celulelor moarte sau a colagenului denaturat (prin biopsie, ultrasunete, colorări vitale);
- circulația sangvină modificată (prin fluorescență, laser Doppler și termografie);
- culoarea plăgii (reflecție de lumină);
- modificările fizice locale, cum ar fi edemul (scanare cu rezonanță magnetică).

Avantajele și dezavantajele diferitelor metode de examinare a rânii arse

Metoda	Cerințe	Avantaje	Dezavantaje
Examen vizual	Personal calificat	Permanent disponibil	Interpretare subiectivă
Examen microscopic transcutan	Echipament costisitor	Ușor de folosit Imagini familiare	Suprafață mică de explorare. Îndemânare tehnică. Condiții nesigure de măsurare.
Termografia	Echipament costisitor	Imagini familiare Regiuni extinse	Îndemânare tehnică. Condiții nesigure de măsurare.
Laser-doppler	Echipament costisitor	Măsurători precise	Unități nedefinite. Regiuni restrânse.
Ultrasunet	Echipament costisitor	Măsurători precise	Îndemânare tehnică. Regiuni restrânse.

C.1.3 Conduita pacientului cu leziuni termice grave

Caseta 2. Pași obligatorii în conduita pacientului cu leziuni termice grave

1. Culegerea anamnezei bolii și vieții. Anturajul traumatismului;
2. Examinarea clinică;
3. Examinarea paraclinică;
4. Luarea deciziei privind transplantare alogrefei cutanate;
5. Efectuarea transplantului de alogrefă cutanată;
6. Efectuarea transplantului de autogrefă cutanată;
7. Supravegherea în dinamică după cicatrizarea plăgilor.

C.1.3.1. Anamneza

Caseta 3. Acuzele bolnavului cu arsuri termice grave:

- Dureri în plăgi;
- Afectare a stării de cunoștință;
- Cefalee;
- Hipertermie (t° corporală $> 38,5^{\circ}$ C);
- Insomnie;
- Inapetență;
- Dereglări gastrointestinale (grețuri, vomă, ileus, inapetență);
- Tahipnee (FR $> 30/\text{min}$);
- Tahicardie (FCC $> 125/\text{min}$).

C.1.3.2. Examinarea clinică

Caseta 4. Examenul obiectiv general:

- Semne generale de infecție (febră, cefalee, slăbiciune, inapetență, parestezii, etc.);
- Manifestări psihoneurologice (neliniște, disomnii, grețuri, convulsii);
- Dereglări gastro-intestinale (inapetență, vomă, etc.);
- Semne de dereglări ale sistemului cardio-vascular (tahicardie, T/A labilă, sufluri patologice, etc.);
- Semne de dereglări ale sistemului respirator (tahipnee, dispnee, raluri, etc.);
- Semne de dereglări ale sistemului urinar (oligoanurie, hematurie, bacteriurie).

Caseta 5. Examenul obiectiv local:

1. Faza de inflamație-detersie a țesuturilor alterate:
 - edem și hiperemie a țesuturilor învecinate plăgilor;
 - detașarea epidermului și apariția flictenelor cu conținut;
 - detașarea și decolarea marginală a crustelor;
 - apariția granulațiilor.
2. Faza de proliferare-granulare:
 - granulații acoperite de fibrină și rămășițe de cruste;
 - micșorarea exudatului în plagă;
 - maturarea granulațiilor cu semne de impregnare a desenului tifonului.
3. Faza de reparare-epitelizare:
 - înserarea grefelor transplantat, proliferarea și accentuarea vascularizării, stimularea proceselor de reparare;
 - diminuarea și dispersarea exudatului plagal.
4. Faza de remodelare-maturare a cicatricei

C.1.3.3. Examinarea paraclinică

Caseta 6. Examinarea paraclinică

1. Analiza generală a sângelui
2. Analiza generală a urinei
3. Analiza biochimică a sângelui (ureea, creatinina, albumina serică, bilirubina totală și fracțiile ei, pCO₂, pO₂, pH, COHb, EAB, creatinfosfochinaza serică, lactatul seric, ALAT, ASAT, Na, Ca, K, glucoza)
4. ECG
5. Frotiu din plagă - antibioticograma (depistarea factorului microbial)
6. Coagulograma (fibrinogenul, protrombina, antitrombina III, D-dimerii)
7. Pentru depistarea și monitoringul leziunilor musculare inclusiv a mușchiului cardiac – creatinin fosfatkinaza(KFK)
8. Radiografia cutiei toracice - recomandabil

Factorii de risc în evoluția nefavorabilă a arsurilor termice

- Vârsta înaintată > 60 ani;
- Bolile cronice ale organelor interne – comorbidități;
- Obezitate, malnutriție, avitaminoză, etc.;
- Arsura căilor respiratorii;
- ImperfImunodificiență;
- Insuficiență vasculară;
- Insuficiență cardiacă;
- Insuficiență hepatică;
- Insuficiență renală;
- Insuficiență respiratorie;
- Hipersensibilitate/alergie cronică;
- Maladii autoimune, coagulopatii;
- Diabet Zaharat;
- Disbacterioză;
- Boli endocrine.
- Indicile de prognostic (I.P.) al arsurilor se calculează prin înmulțirea procentelor de suprafață corporală arsă cu gradul de profunzime. IP maxim = 400. Dacă:
- I.P. < 40 arsura se vindecă fără afectarea stării generale a bolnavului;
- I.P. >40 < 60 apar fenomene generale determinate de deshidratare, vindecarea este de 100%;
- I.P.> 60 <80 apar complicații în 50% din cazuri, reprezentate de infecții, bronhopneumonii, trombembolii.
- I.P. >80 < 100 cazurile complicate sunt mai numeroase decât cele necomplicate, apar chiar și decese;
- I.P. > 100 < 140 toate cazurile duc la complicații, numărul de decese crește semnificativ;
- I.P. > 140 < 160 numărul de decese este mai mare decât numărul supraviețuitorilor;
- I.P. > 160 < 200 supraviețuirea este rară;
- I.P. > 200 decesele sunt 100%.

C.1.3.4. Luarea deciziei privind transplantare a alogrefelor cutanate

Caseta 7. Luarea deciziei în tactica de transplantare a alogrefelor cutanate

1. Determinarea indicațiilor și contraindicațiilor la intervenții chirurgicale cu grefare cutanată;
2. Determinarea suprafeței zonei recipiente;
3. Pregătirea plăgilor postcombustionale către transplantare a alogrefelor cutanate (cu / fără auto grefarea cutanată);
4. Informarea pacientului referitor la tactica de tratament – transplantare a alogrefei cutanate cu obținerea acordului informat de la bolnav sau rudele acestuia.

C.1.4. Tratamentul chirurgical cu transplantare a alogrefelor cutanate

Caseta 8. Indicații către transplantare a alogrefelor cutanate:

1. Arsurile de gr. III după necrectomii tangențiale superficiale cu scopul de accelerare a regenerării plăgilor postcombustionale și prevenirea formării cicatricilor postcombustionale (de ex. în arsurile regiunii dorsale ale mâinilor);
2. Deficitul resurselor donatorii proprii;
3. Incapacitatea de-a efectua simultan necrectomia cu ulterioara autoplastie cutanată în legătură cu starea gravă a bolnavului;
4. Arsurile de gr. III - IV pe o suprafață $\geq 10\%$ din suprafața corpului;
5. Plăgi de altă etiologie:
 - a) plăgi postoperatorii;
 - b) procese necrotico-infecțioase tegumentare;
 - c) ulcere trofice;
 - d) plăgi posttraumatice.
6. Transplantare alogrefei cutanate este indicată bolnavilor senili care suportă patologii somatice cronice;
7. Zonele donore;
8. Plăgi debredate tangențial;
9. Plăgi trenante.

Nota: Această metodă este indicată și în tratamentul arsurilor termice profunde la copii cu suprafață > 10% din suprafața corpului, de grad profund.

Caseta 9. Scopul transplantării a alogrefelor cutanate

1. Stimularea activității regenerative prin formarea țesutului de granulație (neovascularizarea și angiogeneza) și epitelizarea;
2. Crearea unei bariere tisulare biologice de protecție de invazia bacteriană exogenă;
3. Stimularea epitelizării;
4. Diminuarea durerilor;
5. Mediu umed patologic epitelizării și proliferării epidermului.

Caseta 10. Avantajele și eficiența transplantării alogrefelor cutanate:

1. Utilizarea alogrefelor cutanate în cazul arsurilor extinse (> 10% din suprafața corpului);
2. Scurtarea timpului de regenerare a zonelor donatorii în urma transplantării alogrefelor cutanate;
3. În arsurile la copii, tratamentul cu transplantare a alogrefelor cutanate în zonele sensibile (față, gât, mâini, picioare, regiunea articulațiilor, regiunea perineului), poate fi o metodă de elecție;
4. Tratamentul chirurgical cu transplantare a alogrefelor cutanate în asociere cu membranele biodegradabile (Integra) folosite în principal pentru arsurile feței, gât cu durată scurtă de timp de 8 zile fără schimbarea pansamentului, ideal pentru arsurile la copii.

Caseta 11. Pregătirea plăgilor pentru transplantarea alogrefelor cutanate[23-27]:

1. Pentru stabilirea etapei tratamentului chirurgical se ia în considerație starea generală, vârsta bolnavului, patologiiile concomitente, suprafața arsurilor și localizarea, prezența resurselor donatorii;
2. Transplantarea alogrefelor cutanate efectuată pe plăgile fără necroză și fibrină, fără exudat purulent. Acest lucru se realizează prin efectuarea necrectomiei tangențiale cu cuțitul Watson și tratament antibacterian conform antibioticogramei;
3. Pregătirea plăgilor pentru transplantarea alogrefei cutanate: se execută necrectomii tangențiale, care sunt posibile doar în lipsa contraindicațiilor.

Caseta 12. Contraindicațiile către necrectomie cu transplantare a alogrefelor cutanate:

- a) Perioada de șoc:
 - hipotensiunea și tahicardia,
 - oliguria sau anuria,
 - hipotermia,
 - hemoconcentrația,
 - hipoproteinemie,
 - hipocoagulare,
 - sepsis,
 - insuficiență cardiacă,
 - insuficiență renală,
 - insuficiență hepatică,
 - insuficiență respiratorie.
- b) Prezența Sindromului de Coagulare Intravasculară Disimnată
 - fibrinogenul < 3 g/l sau > 7 g/l,
 - protrombina < 70%,
 - Timpul Quick >16 sec.,
 - antitrombina III < de 75%.
- c) Anemia
 - Hb < de 110 g/l.

C.1.5. Pregătirea generală a pacientului pentru intervenția chirurgicală de necrectomie tangențială precoce și transplantare alogrefei cutanate.

1. Igienizare totală;
2. Examinarea microbiologică;
3. Examinarea de laborator;
4. Corecția hipoproteinemiei, anemiei, hipo sau hipercuagulării, durerilor, corecția edemelor, diurezei, echilibrului acido-bazic.

Caseta 13. Pregătirea generală a pacientului pentru intervenție include:

- Aprecierea suprafeței excizate
- Aprecierea cantității de alogrefe;
- Acordul pacientului;
- Examinarea la infecțiile serologice(HIV/SIDA, hepatitele B și C, și sifilis);
- Gastroprotectoare (metiluracilum, misoprostolum, subcitratul de bismut etc.).

Tabel 2. Gradul de recomandare în plastii cutanate cu alogrefe de piele

Indicații	Nivel	Clasă
Arsuri termice profunde (III-IV) după rezolvarea șocului termic pe o suprafață $\geq 10\%$ din suprafața corpului	I	B
Plăgi granulare postcombustionale (după necrectomiile pe etape)	II	C
Ulcere trofice	I	B
Plăgi posttraumatice	I	B
Deficitul resurselor donatorii proprii	I	B
Transplantare alogrefei cutanate este indicată bolnavilor senili care suportă patologii somatice cronice;	I	B
Zonele donore;	I	C
Plăgi debredate tangențial	I	B
Plăgi trenante	II	B

Indicații și managementul în tratament chirurgical

- Necroza totală a segmentului distal a membrului
- Analgezia și terapia antibacteriană se efectuează conform indicațiilor, în conformitate cu protocolul clinic.
- Analgezicele și antibioticele trebuie selectate în dependență de evaluarea inițială, iar doza trebuie titrată corespunzător rezultatelor reevaluării sistematice și răspunsului la tratament. Prescrierea analgezicelor trebuie întotdeauna ajustată la creșterea severității durerii. Nu se prescriu alte analgezice și antibiotice de aceeași potență.
- Tuturor pacienților cu durere de la moderată la severă, trebuie să li se încerce un tratament cu opioide (conform PCN Managementul durerii).
- Corecția anemiei, bilanțului hidro – electrolitic, prin transfuzii de masă eritrocitară, plasmă proaspăt congelată, crioprecipitat, perfuzii de cristaloizi în cantități necesare pentru restabilirea homeostaziei, pentru a asigura: Hemoglobina – nu mai puțin de 110 g/l, Hematocritul – 0,28 - 0,4, Fibrinogenul de la 3 g/l până la 7 g/l.

C.1.6. Conduita generală**Caseta 14. Conduita generală:**

1. Alimentație enterală, asigurând calorajul necesar; la necesitate alimentare prin sonda nazogastriacă;
2. Administrare parenterală, la prezența indicațiilor, sub controlul glicemiei a soluțiilor concentrate de glucoză, soluții de aminoacizi, emulsii lipidice, vitamine și microelemente;
3. Terapie complexă ce vizează înlăturarea hipoxiei tisulare și restabilirea microcirculației în plagă și a țesuturilor adiacente, incluzând: folosirea dextranilor, anticoagulantelor;
4. În cazul incapacității efectuării simultane a necrectomiei, cu ulterioara autoplastie cutanată, se va efectua pregătirea plăgilor, până când acestea vor fi pregătite pentru transplantarea celulară.

Criteriile clinice ce denotă pregătirea plăgilor granulate pentru autoalogrefare cu transplant liber despicat sunt:

- Lipsa țesuturilor necrotice pe suprafața plăgilor;
- Lipsa oricarui exudat;
- Macroscopic granulațiile sunt uniforme, microglanulare de culoare roză sau roșie, fără sângerare evidentă;
- Adezivitate marcată a materialului de pansament;
- Prezența epitelizării marginale sau insulare;
- Lipsa bordului abrupt al plăgilor;
- Frotiu din plagă $< 10^5$.

În procesul de pregătire a plăgilor granulare pentru transplantarea cutanată este necesar tratamentul local al plăgilor prin: efectuarea pansamentelor aseptice cu soluții antiseptice, unguente, creme, pulbere menite să constate flora patologică.

Criteriile histologice de precizare a infecției plăgii arse sunt:

- prezenta microorganismelor în țesutul integru învecinat;
- reacție inflamatorie accentuată perilezional;
- peteșii hemoragice în țesutul viabil subiacent;
- microtromboze vasculare, necroză ischemică în țesutul învecinat;
- proliferare marcată microbiană în jurul firelor de păr și glandelor sudoripare;
- proliferare microbiană intensă în spațiul de sub escară;
- incluziuni virale intracelulare.

Caseta 15. Factori ce pot determina un eșec al alogrefării sunt următorii:

1. Aplicarea grefelor la un bolnav ce nu îndeplinește condițiile biologice minimale;
2. Interpunerea între grefă și "pat" a unor elemente ce se opun penetrării vasculare: hematoame, seroame, țesuturi necrotice, detrit, focare de epiderm regenerat;
3. Existența unui pat incapabil de a elabora elemente vasculare;
4. Prezența mișcărilor de forfecare între pat și grefă, imobilizare inefficientă;
5. Prezența florei hemolitice, a piocianicului;
6. Aplicarea unui pansament mult prea compresiv, ischemiant;
7. Nerespectarea unui interval optim între pansamente.

C.1.7. Etapele intervenției chirurgicale la bolnavii cu arsuri termice

Caseta 16. Etapele intervenției chirurgicale/terapii celulare la bolnavii cu arsuri termice:

1. Cateterizarea venoasă;
2. Premedicație;
2. Inducție în anestezie generală (conform Protocolului clinic standardizat în anestezie);
3. Colectare a grefelor de piele;
4. Necrectomie tangențială sau excizie a granulațiilor;
5. Grefarea plăgilor cu transplant de alogrefă cutanată a plăgilor și fixarea lor pe perimetru cu suturarea sau agrafe metalice;
7. Aplicarea pansamentelor atraumatice și tifon steril;
8. Fixarea pansamentelor;
9. Ieșire din anestezia generală.

C.1.8. Prelevarea, procesarea și eliberarea alogrefei de piele în Banca de Țesuturi Umane

Tabel 3. Nivelul de recomandare a etapelor de prelevare, procesare și distribuire a grefelor de piele în Banca de țesuturi umane[22, 28]

Etape	Nivel	Clasă
Evaluarea donatorilor de piele	I	B
Criterii de includere și excludere a donatorilor	I	B
Examenul fizic al donatorului	I	B
Zonele de prelevare piele	I	B
Condiționarea grefei	I	B

Restabilirea zonelor donatoare	I	C
Recepția pielii în BȚU	I	B
Etapele de procesare	I	B
Control al calității	I	B
Distribuirea pielii în BȚU	I	B

C.1.8.1. Etapa de prelevare. Interviu cu coordonatorul	Coordonatorul de transplant informează BȚU despre un potențial donator, primirea acordul informat privind prelevare de țesuturi ; - Se discută unele informații acumulate de coordonator de la donatoare (boli genetice, ereditare, vicii - alcoolism și fumatul, deplasări peste hotare, tatuaje, căsătorie, infecții serologice posibile etc.); - Date din fișa medicală despre evidența sarcinii și boli asociate (dacă sunt prezente); - Se verifică identitatea donatorului ; - Consimțământul rudelor donatorului decedat pentru prelevare de piele.
C.1.8.2. Evaluarea donatorilor	C.1.8.2.1. Evaluarea generală a donatorilor: Vârsta donatorilor, 18-85 ani Contraindicații absolute pentru donarea a pielii: - leziuni bacteriene ale pielii, infecții generalizate, virale și fungice; - Dermatite, eczeme, boli infecțioase ale pielii în zonele donatoare; - Răni, abraziuni, în zonele donatoare; - Arsuri acute sau arsuri ne-tratate în zonele donatoare; - Semne de deteriorare după iradiere a pielii; - Cicatricii sau excizii ale tumorilor benigne nediagnosticate ale pielii; - Deteriorarea structurală a pielii; - Nevi cu suspecție la cancer (melanoame), cu excepția cazului când la biopsie dă rezultat negativ; - Nevi multipli; - Bolile sistemice cu manifestări cutanate; - Boli sistemice de collagen care implica pielea (de exemplu, lup eritematosus) ; - Boli autoimune (de exemplu, psoriazis diseminat); - Intoxicația cu substanțe chimice toxice sistemice sau expunerea la agenți care pot deveni impregnate în piele; - Boli care afectează derma (muscinoză dermică, dermatopatie nefrogenă, porfirie, miozita sclerozantă, Sindromul Ehler-Danlos). - Infecții sistemice (evenimente septicemice); - Semne premature de descompunere a corpului; - Neurofibromatoza. C.1.8.2.2 Contraindicații relative: - Diabetul > 10 ani, cu complicații; - Tatuaje extinse – cu termen mai mare de 06 luni până la prelevare, poate cauza disconfort estetic la recipient; - Psoriazis cu expresia limitată; - Folosirea îndelungată de steroizi crește fragilitatea pielii.
C.1.8.3. Examinarea generală a sălii	• Se verifică când s-a efectuat ultima curăție și dezinfectare a sălii; • Se verifică rezultatele bacteriologice a sălii de prelevare;

curate	• Se semnează registru de curățire a sălii de prelevare.
C.1.8.4. Timpul la prelevare	Prelevarea pilelii trebuie să cuprindă o perioadă de la 6 până la 24 ore, e posibil și sub 48 ore când donatorul este refrigerat. Preferențial este 12 ore de la deces.
C.1.8.5. Examenul fizic al donatorului	- Tatuaje (albe sau colorate), dacă sunt proaspete de comunicat cu rudele despre vechimea lor ; - Culoarea tegumentelor (icterice – suspjecție la hepatite) ; - Dermatite ; - Mărimea ganglionilor limfatici ; - Tumori.
C.1.8.6. Prelevare	C.1.8.6.1 Etapele de prelevare Se spală și se rade zonele donatoare apoi se decontaminează cu Polividoni Iodidum și Spiritus aethylicus 70 % sau Chlorhexidinum. Donatorul îndreptată cu fața jos, scutecele sterile sunt plasate în așa fel încât să se stabilească o zonă sterilă, pentru a reduce riscul de contaminare. Zonele posterioare donatoare sunt: Umărul - LT și Rt (Zona 1,2) Coapsele posterioare - LT și Rt (Zona 3,4) Coapsele anterioare - LT și Rt (Zona 5,6) Gambe posterioare - LT și Rt (Zona 7,8) Spinarea (Zona 9) Abdomenul (Zona 10)
	C.1.8.6.2 Prelevarea țesutului Se scoate din bixul steril componentele dermatomului, se assemblează respectând la maxim sterilitatea, se fixează lama sterilă în dermatom. Se analizează despre ce fel de grefe de Pele cutanate necesită a preleva: dermo epidermică sau grefe parțiale - includ epiderma și grosimea parțială a dermului, grefe în toată grosimea - include epiderma și toată derma subiacente, grefe dermice - include numai componentele dermice (folosite pentru decelularizare), și grefe epidermice - include doar epiderma (se referă la cultivarea keratinocitelor in vitro). Se alege grosimea pielii (epidermă și dermă parțiale), țesutul este recoltat cu dermatom setat pe o grosime de 0.30 - 0.40 mm. Dimensiunea standard se preferă grefele de 10 -15cm lungime, și 5-7cm lățime. Se unge cu vaselină suprafața decontaminată a pielii, al doilea asistent de operație aplatizează suprafața înaintea dermatomului, ce permite o glisare netedă. După secționare, grefele se plasează conform zonelor, în vase sterile ce conține mediu de transport cu antibiotic, fiecare probă trebuie să fie etichetate în mod corect cu numărul unic de donator și zona de prelevare. După prelevarea maximă posibilă a zonelor de pe spate, donatorul se întoarce pe spate și se prelevă pielea de pe suprafața anterioară a coapselor, gambelor și brațului.
	C.1.8.6.3. Condiționarea grefei Fiecare sac amniotic sunt depozitate în borcane sterile separate și se identifică clar, volumul (200-250 ml), de unică folosință, steril, și materialul confecționat (de exemplu, PS-polistiren sau PP-polipropilena), care conține mediul de transport selectat. Formula de mediu de transport folosit de Banca de tesuturi constă din soluție sterilă de Natrii chloridum 0,9% cu adăugat Penicilinum G* (100 UI / ml), Gentamicinum (25 ml) și Amphotericinum B* (1 mg / ml), toate fiind transportate într-un frigider (2-10°C).

	C.1.8.6.4. Prelevarea monstrelor de sînge pentru serologie În cazul în care nu a fost posibilă colectarea monstrelor de sînge din vasele sanguine (vene femurale, subclavie) în primele 6 ore de la deces, se recurge la prelevarea sîngelui din cavitățile cordului sau sinusurile craniului în timpul actului de necropsie, de către medicul morfopatolog. După ce sunt colectate probele de sînge pentru investigarea serologică, ele se îndreptă în instituțiile specializate autorizate cu BȚCU, pentru investigare la HIV/SIDA, hepatitele B și C, și sifilis
	C.1.8.6.5. Restabilirea zonelor donatoare Secțiunile dermului până la 0,4 mm grosime, de obicei, nu sîngerează și nu necesită restabilire, dar la secțiunile mai groase pentru oprirea sîngerării se folosesc se folosesc substanțe anticoagulante lichide sau pudre, care se aplică pe zonele donore.
	Intervenții
C.1.8.7. Validarea serologică în BȚU	• Se verifică integritatea țesutului; • Verificarea rezultatelor serologice; • Se introduc date despre starea serologică(HIV/SIDA, hepatitele B și C, și sifilis) în sistemul informațional intern al BȚU; Validarea etapei de carantină cu pregătirea grefelor pentru etapa de procesare.
C.1.8.8 Evaluarea pielii în carantină	Controlul mediilor transport la transparență, culoare.
C.1.8.9 Etapa preoperatorie	• Decontaminarea suprafețelor de pe ambalaje, medii de creștere pentru bacterii și ciuperci, ser fiziologic; • Așezarea materialul steril în hota cu flux laminar de aer după prelucrarea cu antiseptice; • Conectare calculatorului; • Conectare microscopului; • Pregătirea sacului (container) pentru deșeuri biologice.
C.1.8.10 Pregătirea consumabilelor în hota cu flux laminar de aer	• Deschiderea ambalajului câmpului cu scoaterea etichetei de pe set; • Fixarea scutecului steril cu penseta de un colț exterior și desfacerea prin cele două părți exterioare; • Scoaterea consumabililor pe suprafața sterilă în hotă; • Scoaterea din pupinel a instrumentarului necesar pentru procesare; • Deschiderea și plasarea pe scutece sterile a instrumentelor neambalate pentru procesare pielii; • Se toarnă Sol. Natrii chloridum în 4 cuve pentru spălarea pielii; Colectarea ambalajelor reziduale în coșul de gunoi; • Schimbarea mănușilor.
C.1.8.11 Procesarea	Etapele de procesare: Etapa I • Deschiderea ambalajului câmpului cu scoaterea etichetei de pe set; • Fixarea scutecului steril cu penseta de un colț exterior și desfacerea prin cele două părți exterioare; • Scoaterea consumabililor pe suprafața sterilă în hotă; • Scoaterea din pupinel a instrumentarului necesar pentru procesare; • Deschiderea și plasarea pe scutece sterile instrumentarul necesar neambalate pentru procesare; • Se toarnă sol. de ser fiziologic 0,9% în 4 cuve pentru spălarea pielii;

	• Colectarea ambalajelor reziduale în coșul de gunoi; • Schimbare mănușilor. Etapa II • Scoaterea alogrefelor din mediul de transport, apoi spălare lor de de 3-5 ori într-o soluție sterilă de Natrii chloridum 0,9% pentru a elimina antibioticele din soluția de transport, sângele și mucusul. Etapa III • Secționarea cu îndreptarea marginilor pielii, și măsurarea dimensiunilor cutanate. Etapa IV • Secțiunile de grefe, se măsoară și se fixează pe fâșii de bumbac steril care mai apoi se introduc în eprubete sterile de 50 ml cu Glicerol de 85 %, și adaos de antibiotic; • Secțiunile de piele se introduc în pungi cu adaos de 85% glicerol, și cocktail de antibiotic, care se sigilează; • Etichetarea fiecărui eprubete cu fixarea dimensiunilor grefei de piele; • Completarea fișei de procesare (anexa 6.). Bacteriologie • Se prelevă fragmentele de țesuturi secționate piele în timpul procesării, și se plasează în mediul cu Tioglicoli și Saburo pentru examinarea bacteriologică și fungică ; • Se aspiră cu seringă 2 ml de lichid din mediul de transport și se injectează în flacoanele cu mediul nutritiv Saburo și Tioglicol; • Flacoanele cu mediile nutritive se transportă pentru examinare în laboratorul de bacteriologie. Rezultatul peste 10 zile. • Toate flacoanele cu medii se plasează în afara câmpului steril. Histologia Se secționează un fragment de piele cu dimensiunile de 5x10x2 mm, și se pune într-un vas cu Sol. Formalină de 10% pentru fixare. Rezultatul histologic peste 8-10 zile.
C.1.8.12. Metode de conservare a grefelor de piele:	C.1.8.12.1. Crioconservarea Metoda se bazează pe stocarea pe termen lung a grefelor în stare congelată[22], la temperaturile de -40 ° C până la -80°C (frigidere mecanice) sau -180°C (containere cu azot lichid). Este cea mai stabilă metodă. Celulele grefei sunt crioprotectate împotriva formării cristalelor dăunătoare de gheață intracelular prin adăugarea de 10-15% DMSO (Dimethylsulfoxidum) sau Glycerolum. Ambii agenți sunt citotoxici și prin urmare, pentru scăderea efectului dăunător trebuie expuse timp de 15-20 de minute, util în pătrunderea agentului în țesuturi la temperaturi scăzute. Țesuturile sunt ambalate în materiale care pot rezista congelării, și controlată de un sistem de congelare automat (computerizata), care va justifica o coborâre temperatură constantă de 1° C / minut până la atingerea -40°C. Țesuturile pot fi apoi transferate la temperaturi de depozitare mai scăzute (-80°C sau -180°C). Astfel, principalul avantaj al crioconservării este depozitarea pe termen lung a țesuturilor (de la 2 ani la -40 la -80°C, până la 5 ani, la -180°C). Pielea crioprotejată poate menține o viabilitate a celulelor până la 80%. Antigenicitatea pielii congelate este mai mică decât cea proaspătă. C.1.8.12.2. Glicerolizarea Prelucrarea pielii în glicerol în concentrații mari (> 85%, iar concentrația de 10-20% sunt crioprotectorie)[22]. Expunerea la concentrații crescătoare de glicerol transformă pielea într-un țesut translucide și mai puțin elastic, cu imunogenitate mai scăzută. Țesuturile pot fi stocate timp de până la 5 ani, la 0-10 °C.

	Pielea prelevată se transportă la Banca de țesuturi umane, în soluție glicerol de 50%, cu adaos de antibiotice. C.1.8.12.3. Liofilizarea Principiul metodei constă în îndepărtarea conținutului de apă din celule prin uscare și congelare[22], cu sublimarea treptată a apei din țesut, într-un principiu fizic apa înghețată la presiune negativă se transformă în vapori. Umiditatea reziduală a grefelor trebuie să fie între 5-7%. Țesuturile liofilizate pot fi păstrate până la 5 ani la temperatura camerei sau la frigider. Durata păstrării se datorează la menținerea conținutului scăzut de apă în grefa ambalată. Grefele liofilizate sunt mai puțin antigenic decât cele proaspete sau congelate, dar vitalitatea celulelor este pierdută. Liofilizarea nu distruge agenții patogeni, de aceea, această metodă necesită o procesare sterilă pentru a asigura sterilitatea. C.1.8.12.4. Decelularizarea Există diverse metode de decelularizare[22], cum ar fi: chimice, ce cuprind soluții hipo și hiperosmotice, detergenți ionici sau neionici. Tehnicile fizice se bazează pe temperatură(cicluri de înghețare-dezghețare), presiunea hidrostatică, sonicare sau iradiere cu radiații ionizante. Obiectivul tuturor acestor metode este obținerea unui număr acelular cu matricea dermică asemănătoare ca o folie intactă și arhitectura colagenă capabilă să fie repopulată de către celulele autologe ale pacientului. Absența respingerii la pacienți a alopelii decelularizată este asigurată de îndepărtarea componentelor celulare (fbroblaste și celulele endoteliale) precum și a componentelor intracelulare - ADN-ul și resturi de țesuturi și celulare de la donator. Ele își păstrează biocompatibilitatea (absența respingerii /reacție inflamatorie datorată eliberării citokinelor), integritatea cu persistența fibrelor elastice și colagen, sterilitate (absența bacteriilor gram +/-, fungi și endotoxine bacteriene), maleabilitate și suturabilitatea (manevrare și rezistență mecanică) și opțiuni de stocare (abilitatea de a fi stocate prin diferite metode, de ex. criostocare).
C.1.8.13 Prelucrarea sălii curate	○ Se colectează deșeurile consumabile în pungi; ○ Se curăță hota și se prelucrează cu substanțe dezinfectante; ○ Se dezinfectează toate suprafețele de lucru (masa de lucru, mese, etc.) și podeaua, pereții, ușile, pasurile; ○ În caz că grefele sunt nevalabile ele se distrug prin inhumare sau incinerare după întocmirea unui act de decontare țesuturi; ○ Se completează fișele (procesare, consumabile utilizate la prelevare, instrumentar pentru procesare); ○ e înregistrează în registru de procesare (timpul, țesuturile procesate, persoanele implicate, rezultatele, persoanele implicate în decontaminarea și salubritatea sălii).
C.1.8.14 Distribuirea grefelor. Control al calității	✓ Se evaluează integritatea și conținutul flaconului cu grefa de piele, completând Fișa de validare (anexa 3.) pentru fiecare donator în care se indică: date despre donator, prelevare, procesare, evaluarea bacteriologică a sălii de prelevare, procesare, starea grefei ; ✓ Recepționarea cererii de la instituția medicală autorizată pentru transplant ; ✓ Se completează Cererea de țesuturi umane (anexa 4.), de medici și asistente medicale din instituțiile medicale autorizate, cu date despre grefă, instituția autorizată care transplantează, diagnoză și datele recipientului.
C.1.8.15 Informatizare	✓ Informatizare despre recipient : Dacă este asigurat de către Compania de asigurări în medicină (În caz contrar pielea se eliberează contra-plată, către instituțiile autorizate);

	Se concretizează tipul intervenției chirurgicale, pentru selecția grefei de piele corespunzătoare.
C.1.8.16 Completarea datelor despre recipient și grefă în fișa de trasabilitate	- Se alege grefa de piele conform cerinței și se aduce în sala de distribuire; ✓ Se completează fișa de trasabilitate cu datele despre recipient în programul informațional intern al BȚU (nume, prenume, vârsta, locul de trai, cod IDNP, asigurare medicală, instituția care a internat recipientul, secția, numărul fișei medicale, diagnosticul, chirurgul ce operează); - Se scanează eticheta grefei de piele și se completează automat fișa de trasabilitate (anexa 5.) cu toate datele grefei de piele; - Nu se completează compartimentul transplantare, deoarece ea se notează după transplantare cu date despre: - Grefă utilizată sau nu, în caz contrar (dacă se înrăutățește starea pacientului și grefa nu-i dezermetizată), ea se returnează în timp de 24 ore; - Se notează data și ora operației; - Tipul operației conform codului DRG; - Eventualele reacții adverse în rezultatul transplantului, - Medicul care a operat cu semnătura; - Se returnează fișa de trasabilitate completată (electronic, fax, original), în decurs de 24 ore; - O copie a fișei de trasabilitate împreună cu fișa de validare a unei grefe de piele vor fi păstrate în Fișa pacientului ✓ Se eliberează Fișa de validare piele din programa informațională internă a BȚU cu unele date despre donator (vârsta, diagnoza, cauza decesului), validarea rezultatelor serologice (AgHBs, HCV, HIV 1,2, sifilis), bacteriologie, și în final persoana care a validat.
C.1.8.17 Distribuirea piele	- Verificarea flaconului cu grefa de piele la prezența tuturor datelor și dimensiunilor. - Flaconul ce conține grefa de piele în mediul de conservare se plasează într-un container (termos), 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.

Caseta 17. Aplicarea clinică a pielii conservate în Glycerol

Decongelarea pielii alogene se efectuează cu 60 min. Înainte de transplantare prin plasarea pungilor în frigider la temperatura +4 - +80 C timp de 30 min. Ulterior pungile cu alotransplant sunt livrate în sălile de operație, sunt deschise în condiții aseptice. Grefele sunt extrase din pungi, se plasează în cuva sterilă și se prelucrează cu Sol. Natrii chloridum 0,9% de temperatura camerei (+22 - +260 C) timp de 30 min. Peste 15- 20 min. Sol. Natrii chloridum 0,9 % va fi înlocuită cu alta nouă. Grefele se extrag din cuva cu soluție, pe un suport vor fi îndreptate. Deseori, aceste grefe se folosesc în acoperirea autogrefelor larg meșate tip „sandviș” folosite în cazul arsurilor extinse de gradul III fiind însă eficiente și ca grefă de țesut cutanat temporară pentru regiunile fără autogrefe disponibile. Plaga recipientă se va prelucra cu soluții antiseptice, și se va usca cu bandaje de tifon steril. Astfel grefele alogene pot fi aplicate pe suprafața plăgilor fie neperforate, perforate manual cu bisturiul pentru crearea orificiilor de drenare, perforare cu perforatorul la coeficientul 1:2, 1:4, 1:6 și mai mare. La necesitate grefele vor fi suturate marginal, aflându-se în contact strâns cu fundul plăgii, și fixate între ele. La final după transplantare grefele vor fi acoperite cu pansamente atraumatice îmbibate cu antiseptice cu ulterioara fixare cu bandaje sterile de tifon. După finisarea intervenției pacientul se va transporta în salon

Datele din dosarul medical a primitorului de piele se introduc în sistemul informațional Automatizat Transplant.

C.1.9. Conduita postoperatorie

Caseta 18. Conduita postoperatorie

1. Se exclude efortul fizic 7- 10 zile
2. Regim alimentar (masa 1 prima zi)
3. Examen obiectiv zilnic
4. Antibioticoterapie-conform antibioticogramei
5. Preparate analgezice (Tramadolum, Dexketoprophenum)
6. Preparate anticoagulante (Nadroparinum, Bemiparinum, Enoxaparinum natricum, Heparinum natrium)
7. Antihistaminice (Diphenhidraminum, Clemastinum, Chloropyraminum)
8. Vitaminoterapie
9. Gastroprotectoare
10. Tratament local (toaleta plăgilor postoperatorii, pansamente aseptice cu Sol. Povidoni iodidum 1% ș.a., prelucrarea plăgilor donor (în cazul metodei mixte) cu xeroform, iradiere cu raze infraroșii).

C.1.10. Supravegherea în dinamică după cicatrizarea plăgilor .**Caseta 19. Supravegherea în dinamică după epitelizarea/cicatrizarea plăgilor**

- După epitelizarea totală efectuarea băiștelor cu infuzii de mușeșel, sare de mare
- Control repetat peste 2-3 săptămâni, evidența medicului de familie

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU IMPLIMENTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL

D.1. Centrele și secțiile de traumatologie	Personal: • Medici din centrele de traumatologie , secțiile de combustiologie. • Asistente medicale centrele de traumatologie. • Medic anesteziolog • Asistenta medicală anesteziolog Aparataj, utilaj: bisturiu, foarfece, pense chirurgicale și anatomice
D.2. Banca de Țesuturi Umane	Personal: • Medici Banca de Țesuturi Umane • Asistente medicale Banca de Țesuturi Umane Aparataj, utilaj: • Sala curate în Banca de Țesuturi Umane, • Hote cu flux laminar de aer, • Dispozitiv de secționare a oaselor • Centrifugi de laborator • Frigidere • Congelator programat • Pupinel • Pipetă motorizată Medicamente, reagenți: Hydrogenii peroxydum; Spiritus aethylicus 96% și 70%; pungi sterile pentru ambalare; sol formaldehidă 0,5%. Instrumentar: foarfece chirurgicale, pense anatomice și chirurgicale; bisturiu. Parafarmaceutice: seringi, chituri; criotuburi; pipete serologice,

E. Indicatorii de monitorizare a implementării protocolului

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1	A spori numărul de pacienți care beneficiază de asistență medicală primară și în instituțiile de asistență medicală de staționar.	1.1 Ponderea pacienților cu risc de dezvoltare a arsurilor termice, luați la evidență pe parcursul unui an. (în %)	Numărul de pacienți cu vârsta de peste 18 ani, luați la evidență cu riscul de dezvoltare a arsurilor termice, pe parcursul ultimului an.	Numărul total de pacienți cu vârsta de peste 18 ani, luați la evidență cu arsuri termice, pe parcursul ultimului an.
2	A facilita diagnosticarea precare a arsurilor termice la maturi.	2.1. Ponderea pacienților, cu arsuri termice diagnosticați și luați la evidență, pe parcursul unui an. (în %)	Numărul de pacienți cu vârsta de până la 18 ani, luați la evidență, cu arsuri termice, pe parcursul ultimului an x100	Numărul total de pacienți cu vârsta de peste 18 ani, luați la evidență cu arsuri termice, pe parcursul ultimului an.
3	A spori calitatea examinărilor clinice și paraclinice la maturi cu arsuri termice.	3.1. Ponderea pacienților cu arsuri termice examinați și tratați, conform Protocolului clinic național,, Arsurile termice la adulți” pe parcursul unui an. (în %)	Numărul de pacienți cu vârsta de peste 18 ani, cu diagnosticul: arsuri termice, care au fost supuși examenului și tratamentului recomandat de Protocolul clinic național,, Arsurile termice la maturi”, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul de pacienți cu vârste de peste 18 ani, care se tratează sub supravegherea medicului de familie, cu diagnosticul: arsuri termice pe parcursul ultimului an.
4	A reduce numărul de pacienți maturi cu arsuri termice la care se dezvoltă complicații.	4.1. Ponderea pacienților cu arsuri termice care au dezvoltat complicații pe parcursul ultimului an. (în%)	Numărul de pacienți cu vârsta de peste 18 ani, cu arsuri termice care au dezvoltat complicații pe parcursul ultimului an x 100	Numărul de pacienți cu vârste de peste 18 ani, care se tratează sub supravegherea medicului de familie, cu diagnosticul: arsuri termice pe parcursul ultimului an.

FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT MEICAL BAZAT PE CRITERII PENTRU PCN "TRANSPLANTAREA ALOGREFELOR CUTANATE ÎN TRATAMENTUL ARSURILOR GRAVE "			
	Domeniul Prompt	Definiții și note	
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	denumirea oficială	
2	Persoana responsabilă de completarea fișei	nume, prenume, telefon de contact	
3	Numele medicului curant	nume, prenume, telefon de contact	
4	Numărul fișei medicale		
5	Ziua, luna, anul de naștere a pacientului/ei	data (ZZ-LL-AAAA); necunoscut = 9	
6	Sexul pacientului/ei	masculin = 1; feminin = 2	
7	Mediul de reședință al pacientului/ei	urban = 1; rural = 2; necunoscut = 9	
INTERNAREA			
8	Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar	AMP = 2; AMU = 3; secția consultativă = 4; spital = 6; instituție medicală privată = 7; alte instituții = 8; necunoscut = 9	
9	Data adresării primare după ajutor	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); necunoscut=9	
10	Data și ora internării în spital	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); necunoscut= 9	
11	Modul de internare al pacientului/ei	urgent = 2; programat = 3; de sine stătător = 4; necunoscut = 9	
12	Starea pacientului/ei la internare (gravitatea)	ușoară = 2; medie = 3; severă = 4; necunoscut = 9	
13	Data și ora internării în terapie intensivă	data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9	
14	Durata internării în Terapia Intensivă (zile)	număr de ore/zile; necunoscut = 9	
15	Durata internării în spital (zile)	număr de zile; necunoscut = 9	
16	Transferul în alta secții	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut=9	
17	Respectarea criteriilor de spitalizare Agr	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 Arsuri prin flacără gr. III- IV = 2; Arsuri prin lichide și vapori fierbinți de gr. III= 3; Arsuri prin contact gr. III- IV = 4; Arsuri prin electrocutare gr. III- IV= 6; Grad IV = 7; alte criterii = 8	
DIAGNOSTICUL			
19	Formele AGr	debutul AG (Grad I(Superficială)=2; Grad II(Superficială, nu în toată grosimea)= 3; Grad II(Profundă, nu în toată grosimea) =4; Grad III(În toată grosimea)=6; Grad IV=7; alte criterii=8	
20	Patologii asociate	nu=0; da=1; necunoscut= 9; obezitate=2; HTA = 3; CPI (angor pectoral) = 4; dereglări de ritm = 6; IMA = 7; AVC = 8; alte patologii=10	
21	Investigații paraclinice obligatorii	nu=0; da=1; necunoscut=9; glicemia bazală=2; HbA1c=3; EAB=4; spectrul lipidic (colesterol; trigliceride; LDL; HDL)=6; examenul biochimic=7; ionograma=8; peptidul C=10; insulina imunoreactivă=11; microalbuminuria=12; cetonuria=13; circulația sangvină modificată (prin fluorescență, laser Doppler și termografie)=15	

22	Investigații paraclinice recomandabile (după posibilitate)	nu=0; da=1; nu a fost necesar=5; necunoscut=9 Analiza generală a sângelui=2; Analiza generală a urinei=3; Analiza biochimică a sângelui (ureea, creatinina, albumina serică, bilirubina totală și fracțiile ei, pCO ₂ , pO ₂ , pH, COHb, EAB, creatinfosfochinaza serică, lactatul seric, ALAT, ASAT, Na, Ca, K, glucoza)=4; ECG=6; Frotiu din plagă - antibioticograma (depistarea factorului microbial)=7; Coagulograma (fibrinogenul, protrombina, antitrombina III, D-dimerii)=8; creatinin fosfatkinaza(KFK)=10	
23	Consultat de alți specialiști	nu=0; da=1; nu a fost necesar=5; necunoscut=9 combustionolog=2; chirurg plastician=3; traumatolog=4; neurolog=6; angiochirurg=7; alți specialiști= 8	
24	Investigații paraclinice indicate de alți specialiști	nu=0; da=1; nu a fost necesar=5; necunoscut=9	
	ISTORICUL MEDICAL AL PACIENTULUI/EI		
25	Pacientul se află la evidența dispanserică?	data (ZZ-LL-AAAA) nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
26	Modul de depistare a pacientului/ei cu AGr	screening organizat=2; depistare întâmplătoare =3; adresare directă a pacientului=4; necunoscut=9	
27	Anamneza și factorii de risc	nu=0; da=1; necunoscut=9 IMC $\geq 25\text{kg/m}^2$ =2; rude gradul I cu DZ=3; HTA = 4; prediabet=6; dislipidemie = 7; diabet gestațional= 8; copii născuți $\geq 4000\text{gr}$ = 10	
28	A fost efectuat managementul prediabetului al pacientului în condiții de ambulatoriu?	nu=0; da=1; necunoscut= 9 optimizarea stilului de viață=2; Metforminum=3; tratamentul factorilor de risc cardiovascular = 4; educație și autocontrol (greutatea corporală, glicemia, TA)= 6; reevaluați riscul apariției diabetului zaharat tip 2 odată pe an = 7	
29	A fost efectuat controlul glicemiei al pacientului în condiții de ambulatoriu?	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 1 dată/zi = 2; 3 ori/ zi = 3; 6 ori/ zi = 4	
30	A fost efectuat HbA1c pacientului în condiții de ambulatoriu?	nu=0; da=1; nu a fost necesar=5; necunoscut=9 1 dată/ an=2; 2 ori/an=3; 3 ori/an=4; 4 ori/an=6	
31	A fost efectuat HbA1c la valoarea țintă 7-8% (individuală) pacientului în condiții de ambulatoriu?	nu=0; da=1; nu a fost necesar=5; necunoscut=9 HbA1c<7-8% =2; HbA1c>8% =3	
32	Complicațiile acute ale AGr înregistrate	nu=0; da=1; necunoscut=9 supurarea plăgilor cu intoxicații generalizate=2; hemoragii=3; sindrom CID=4; sindrom delirious=5	
33	Complicațiile cronice ale AGr înregistrate	nu=0; da=1; necunoscut= 9 necroza țesuturilor=2; retinopatie proliferativă = 3; ulceratii = 4; amputatii = 6; nefropatie stadiul I-III=7; nefropatie stadiul IV-V=8; macroangiopatii =10; neuropatii =11; alte complicații=12	
	TRATAMENTUL		

34	Unde a fost inițiat tratamentul	AMP = 2; AMU = 3; secția consultativă = 4; spital = 6; instituție medicală privată = 7; alte instituții = 8; necunoscut = 9	
35	Tratamentul	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 Aprecierea gradului și suprafeței = 2; Analgezie și medicație sedativă = 3; Debridarea primară a arsurilor și aplicarea pansamentului ocluziv = 4; Aprecierea tratamentului medicamentos = 6; Monitorizarea evoluției edemului, verificarea sensibilității stării neurovasculare periferice a zonei transplantate = 7; Tratament de recuperare. Evidență la medicul de familie, kinetoterapeut, ghiorurg, ortoped și chirurgul plastician = 8; Aprecierea comorbidităților = 10;	
36	Câte grupe de medicamente antiinflamatoare	monoterapie = 2; combinație = 3; necunoscut = 9	
37	Alte grupe de medicamente	nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9 analgezice = 2; antiinflamatoare = 3; antiaritmice = 4; nitrați = 6; antiagregante = 7; altele = 8	
38	Efecte adverse înregistrate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
39	Complicațiile înregistrate la tratamentul Agr	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9	
40	Rezultatele tratamentului	ameliorare = 2; fără schimbări = 3; progresare = 4; complicații = 6; necunoscut = 9	
41	Respectarea criteriilor de externare documentate	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 diagnosticul precizat desfășurat = 2; rezultatele investigațiilor efectuate = 3; recomandări explicite pentru pacient/ă = 4; recomandări pentru medicul de familie = 6; consilierea pacientului = 7; externat cu prescrierea tratamentului = 8	
42	Data externării sau decesului	Data externării (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9	
		Data decesului (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9	

Nivele de evidentă	
1++	Date obținute din metaanalize de calitate înaltă, din sinteze sistematice ale studiilor controlate randomizate sau din studii controlate randomizate cu risc scăzut de interferențe
1+	Date obținute din metaanalize de calitate bună, din sinteze sistematice ale studiilor controlate randomizate sau din studii controlate randomizate cu risc scăzut de interferențe
1-	Date obținute din metaanalize, din sinteze sistematice ale studiilor controlate randomizate sau din studii controlate randomizate cu risc înalt de interferențe
2++	Date obținute din sinteze sistematice de calitate înaltă ale studiilor de tip caz-martor și de cohortă Date obținute din studii de tip caz-martor de calitate înaltă sau studii de cohortă cu risc scăzut de interferențe și cu o probabilitate moderată că relația ar fi cauzală
2+	Date obținute din studii de tip caz-martor sau de cohortă de calitate bună, cu risc scăzut de interferențe și cu o probabilitate moderată că relația ar fi cauzală
2-	Date obținute din studii de tip caz-martor sau de cohortă, cu un risc înalt de interferențe și cu un risc semnificativ că relația nu ar fi cauzală
3	Date obținute din studii non-analitice (ex.: cazuri clinice, serii de cazuri)
4	Opinia expertului
Grade de recomandare	
A	Cel puțin o metaanaliză, o sinteză sistematică sau un studiu controlat randomizat cu nivelul 1++ direct aplicabil asupra populației țintă, sau evidențe ce provin din studii cu nivelul 1+ de evidență, aplicabile direct asupra populației țintă, ce demonstrează rezultate solide
B	Evidențe ce provin din studii cu nivelul 2++ de evidență, direct aplicabil asupra populației țintă ce demonstrează rezultate solide; Evidențe extrapolate din studii de nivel 1++ sau 1+
C	Evidențe ce provin din studii de nivel 2+ direct aplicabil asupra populației țintă, ce demonstrează rezultate solide; Evidențe extrapolate din studii de nivel 2+
D	Evidențe de nivel 3 sau 4; sau Evidențe extrapolate din studii de nivel 2+



Banca de Țesuturi Umane

IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie, str. Ștefan cel Mare și Sfânt, 190,
MD-2004, Chișinău, Republica Moldova, tel: 24-22-55, fax: 24-22-55, e-mail: btcumd2011@gmail.com
Șef Banca de Țesuturi și Celule Umane d.h.m, profesor universitar Viorel Nacu, e-mail: nacu_viorel@yahoo.com

Fişa de validare piele

PRELEVAREA

Nr. fișei: _____ Instituția: _____
Data prelevării: _____ cod SIA: _____
Vîrsta: _____ Grupa sg: _____

Consimțământul donator/rude

X Da ☐ Nu

Procesarea în BTU

Data/ luna/anul/ ora: _____ Cod BTU _____
Piele, grosimea _____
1. Stoc carantin Nr. _____ 2. Transferat: _____
Validat, data: _____ Persoana care a validat _____

Investigații	Data	Rezultat
HbsAg		negativ
HbsAg		negativ
anticHCV		negativ
Sifilis		negativ
HIV/SIDA		negativ
Bacteriologie		steril
Morfologice		Fară schimbări patologice

Congelator la 2-4 °C

Metoda de sterilizare:

- Chimică(de specificat): Glicerină 85%
- Iradie (raze..., de specificat): _____
- Antibiotice (de specificat care și cantitatea) _____
- Alte(de specificat): _____

DISTRIBUIRE

Recipient _____ INSTITUȚIA IMSP _____
Nr. Fișei: _____ Vîrsta _____ ani
SERVICIUL combustologie _____
NUME _____ PENUME: _____ MEDICUL _____

DIAGNOZA: _____

Procesarea piele:

Zona de colectare	Numarul grefelor din ambalaj	Dimensiuni le grefei cm x cm	Zona de colectare	Numarul grefelor din ambalaj	Dimensiuni le grefei cm x cm
Zona 1.	1		Zona 6	11	
	2				
	3				
Zona 2	4		Zona 7	12	
	5				
				13	
Zona 3	6				
	7		Zona 8	14	
				15	
Zona 4	8				
	9		Zona 9		
Zona 5	10				
			Zona 10		

Decongelarea și deglicerolizarea pielii crioprezervate**Material necesare**

- baie de apă termostatăă cu agitare.
- 3 vase sterile (cu 1,5 l capacitate).
- tavă sterilă
- 3 litri de ser fiziologic la temperatura camerei (volum pentru sanarea a 3000 cm² de piele).
- 2 mese acoperite steril .
- comprese mari sterile.
- Antiseptic (alcool sau betadină).

Dezghețarea și deglicerolizarea

Deglicerolizarea pielii constă în a elimina glicerolul, agent crioprotector, prin spălări succesive în ser fiziologic.

- Se încălzește apa pentru prima baie, la 37 ° C.
 - Masa nr. 1 pentru decongelare. Puneți tava care conține antiseptice și comprese sterile.
 - Masa nr. 2 pentru deglicerolizare.
 - Puneți 3 vase sterile care conțin fiecare câte 1 litru de ser fiziologic la temperatura camerei.
 - Se ia numărul de puni necesare (aproximativ până la 1000 de cm²) pentru recipient și se verifică datele grefei (tipul, numărul donatorilor.) cu dosarul prezentat.
- (Suprafața pielii dezghețate nu trebuie să depășească de fiecare dată 1000 cm²)
- plasați punga pe 4 min în baea de apă;
 - Așezați pungile pe masa nr.1 și decontaminați-le prin scufundare într-o baie cu antiseptic.
 - Ștergeți pungile folosind tifon steril.
 - Deschideți punga și glisați pielea, în primul vas cu NaCl0.9%, pe masa Nr. 2, lasați pielea să se deglicerolizeze timp de 10 minute.
 - Utilizând o pensă sterilă, treceți pielea în vasul nr.2 și apoi în vasul nr.3 (timpul de deglicerolizare este de 10 minute pentru fiecare vas).
 - Repetați decongelarea și deglicerolizarea a fiecare 1000 cm², pentru a obține suprafața grefei dorite. Este necesar să se reînnoiască soluțiile de deglicerolizare după fiecare 3000 cm² de piele).

După grefele pot fi utilizate pentru transplantare



Banca de Țesuturi și Celule Umane

anexa 4.

IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie, str. Ștefan cel Mare și Sfint, 190, MD-2004, Chișinău, Republica Moldova, tel: 24-22-55, fax: 24-41-50, e-mail: btcumd2011@gmail.com

CERERE DE ȚESUTURI UMANE

Prescripția medicală
Șef BȚCU, profesor Viorel Nacu

Nr Bon de comandă
(completat de către BȚCU)

Data depunerii cererii

Data și ora livrării

Data transplantării

INSTITUȚIA
MEDICALĂ
SOLICITANTĂ

TEL.

ADRESA

SERVICIUL
(secția)
SOLICITANT(ă)

TEL.

Caracteristici
ale grefei

Cantitatea
grefelor

Indicație privind
grefa

Medicul chirurg
responsabil de transplant

Semnătura

CONFIRMAREA COMENZII DE CĂTRE BANCA DE ȚESUTURI ȘI CELULE UMANE: da

nu

RECIPIENTUL

Numele: _____ Adresa domiciliu: _____
Prenumele: _____ Greutate: _____ Înălțime: _____
Cognomul: _____ Data spitalizării: _____
Sexul: _____ Nr. fișei medicale: _____
Data nașterii: _____ Seria, Nr. poliței de asigurare: _____
Vârsta: _____ Categoria contingentului: angajat-asigurat, neangajat-asigurat,
Cod personal IDNP: _____ pensionar, invalid, elev, preșcolar, student univ., student coleg.,
neasigurat, contra plată (de subliniat)

Diagnosticul (după ICD 10) _____

Cerere serului sanguin a recipientului de grefă: da

nu



Banca de Țesuturi și Celule Umane

anexa 5

SP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie, str. Ștefan cel Mare și Sfânt, 190, MD-2004, Chișinău, Republica Moldova,
: 24-22-55, fax: 24-22-55, e-mail: btcumd2011@gmail.com

FIȘA DE TRASABILITATE

Fișa de trasabilitate se completează și obligator se reîntoarce în Banca de Țesuturi
și Celule Umane prin fax sau e-mail (**păstrați o copie în dosarul recipientului**)

DISTRIBUIREA

IDENTIFICAREA GREFEI

Cod SIA Transplant: _____
Cod BȚU: _____
Denumirea grefei: _____
Seria: _____
Nr.: _____
Cantitatea: _____

IDENTIFICAREA INSTITUȚIEI UTILIZATOARE

IMSP: _____
Secția: _____
Medicul chirurg: _____
(responsabil de transplant)

RECIPIENTUL

Numele: _____ Adresa domiciliu: _____
Prenumele: _____
Patronimicul: _____ Greutate: _____ Înălțime: _____
Sexul: _____ Data spitalizării: _____
Data nașterii: _____ Nr. fișei medicale: _____
Vîrsta: _____ Seria, Nr. poliței de asigurare: _____
Cod personal IDNP: _____ Seria: _____ Gr. Sang., Rh(): _____
Categorizația contingentului: angajat-asigurat, neangajat-asigurat, pensionar, invalid, elev, preșcolar, student
univ., student coleg., neasigurat, contra plată (de subliniat)
Diagnosticul (după ICD 10) _____

Fișa de utilizare se anexează

Data distribuirii _____ Semnătura _____

TRANSPLANTAREA

- ☐ Grefa utilizată: _____ data: _____ cantitatea _____
☐ Grefa neutilizată se returnează în BȚCU, data: _____ cantitatea _____
☐ Grefa distrusă: _____ data: _____ cantitatea _____
☐ Cauza neutilizării/distrugerii: _____
Data transplantului: _____
Tipul transplantului: țesutul/celule _____
cantitatea _____
Descrierea operației: _____

Orice complicații imediate: _____

Medicul chirurg _____ Semnătura _____
(responsabil de transplant)



Banca de Țesuturi Umane

IMSP Spitalul Clinic de Traumatologie și Ortopedie, str. Ștefan cel Mare și Sfint, 190,
MD-2004, Chișinău, Republica Moldova, tel: 24-22-55, fax: 24-22-55, e-mail: btcumd2011@gmail.com
Șef Banca de Țesuturi și Celule Umane d.h.m, profesor universitar Viorel Nacu, e-mail: nacu_viorel@yahoo.com

Fișa de procesare piele

Donator №: _____ **Instituția:** _____
Data perelevării: _____ **cod SIA:** _____
Vîrsta: _____ **Grupa sg:** _____

Procesarea în BTCU

Data/ luna/anul/ ora: _____ **Cod BTU** _____

Piele, grosimea 0,4 mm

1. Stoc carantin Nr. _____ **2. Transferat:** _____

Validat, data: _____ **Persoana care a validat** _____

Etapă I

- ☐ Deschiderea ambalajului cîmpului cu scoaterea etichetei de pe set;
- ☐ Fixarea scutecului steril cu penseta de un colț exterior și desfacerea prin cele două părți exterioare;
- ☐ Scoateți toate consumabilele pe suprafața sterilă în hotă (anexa 3);
- ☐ Se scoate din pupinel instrumentariu necesar pentru procesare (anexa 7);
- ☐ Deschideți și plasați pe scutece steril toate necesarele neambalate pentru procesare pielii (instrumentariu pentru procesare);
- ☐ Se toarnă sol. de NaCl în 4 cuve pentru spălarea pielii;
- ☐ Se colectează ambalajele reziduale în coșul de gunoi;
- ☐ Schimbați mănușile.

Etapă II

- ☐ Se scoate pielea din mediul de transport, apoi grefele sunt spălate de (de 3-5 ori), într-o soluție sterilă de clorură de sodiu de 0,9% pentru a elimina antibiotice din soluția de transport, sânge și mucus.

Metoda de sterilizare:

1. Chimică(de specificat): Glicerină 85%
2. Iradiere (raze..., de specificat): _____
3. Antibiotice (de specificat care și cantitatea) _____
4. Altele(de specificat): _____

Etapa III

Secționarea cu îndreptarea marginelor pielii, și măsurarea dimensiunilor cutanate:

Zona de colectare	Numarul grefelor din ambalaj	Dimensiuni le grefei cm x cm	Zona de colectare	Numarul grefelor din ambalaj	Dimensiuni le grefei cm x cm
Zona 1.	1		Zona 6	11	
	2				
	3			12	
				13	
Zona 2	4		Zona 7		
	5			14	
				15	
Zona 3	6			16	
	7		Zona 8		
				17	
				18	
Zona 4	8				
	9		Zona 9	19	
				20	
Zona 5	10			21	
			Zona 10		
				22	

Etapa IV

- ☐ Secțiunile de grefe formate se fixează pe fișii de bumbac steril care mai apoi se introduc în eprubete sterile de 50 ml cu Glicerol de 85 %, și adaos de antibiotic
- ☐ Etichetarea fiecărui eprubete cu fixarea dimensiunilor grefei de piele

Etapa V

- ☐ Secționare fragmente de piele la investigarea bacteriologică
- ☐ Aspirarea a 2 ml sol. mediu de transport pentru investigare bacteriologică
- ☐ Secționarea a unui fragment 1x0,5 mm pentru examenul histologic
- ☐ Colectarea deșeurilor biologice pentru decontare și distrugere
- ☐ Curățirea și decontaminarea cu izopropol a hotei cu flux laminar
- ☐ Curățirea și decontaminarea cu izopropol a sălii curate

Echipa de procesare

Medic _____ Asistenta medicală _____
(Nume, prenume, semnătura) (Nume, prenume, semnătura)

Medic _____ Infermier _____
(Nume, prenume, semnătura) (Nume, prenume, semnătura)

EVALUAREA RISCURILOR ÎN TRANSPLANTUL DE ALOPIELE [21] (anexa 7.)

Scop:

1. Identificarea incidentelor.
2. Pentru fiecare incident se evaluează severitatea (impact - cât de grav este incidentul din cel mai grav rezultat posibil?
3. Pentru fiecare incident se evaluează probabilitatea (cât de probabil este ca incidentul să aibă loc?
4. Pentru fiecare risc de incident = severitate x probabilitate.

Riscul			IMPACT				
			Minor	Moderate	Serious	Major	Catastrophic
			1	2	3	4	5
Probabilitate	Rare	1					
	Inprobabil	2					
	Probabil	3					
	Așteptat	4					
	Sigur	5					

Severitatea (sau impactul)

1. produc simptome minore la un număr mic de pacienți.
2. produc simptome minore la un număr mare de pacienți.
3. cauzează spitalizare cu recuperare completă.
4. Suportă leziuni majore cu deteriorări permanente.
5. Pot provoca moartea

Probabilitatea

1. Posibilitatea de a se întâmpla, dar nu există dovezi.
2. Potențial ridicat de a se întâmpla, dar fără dovezi științifice.
3. Problema "o singură dată" este cunoscută.
4. Există un număr de cazuri cunoscute.

Detectarea incidentelor:

1. Evidentă.
2. Ușor de detectat.
3. Dificil de detectat.
4. Foarte greu de detectat.
5. Imposibil de detectat.

În cazul în care se utilizează un scor pentru detectabilitate se calculează după formula:

Risc total = Severitate x Probabilitate x Detectabilitate

Nivelul riscului	Acțiune
Jos	Poate fi acceptat dacă nu reduce opțiunea cost-eficacitate în viitor
Medium	Trebuie depuse eforturi pentru a reduce riscurile în termenele stabilite
Înalt/foarte înalt	Inacceptabile, cu excepția cazului în care au un beneficiu uriaș și nu există nici o opțiune mai sigură și la fel de eficientă. Trebuie luate toate măsurile pentru a scădea riscul în cazul în care trebuie continuată activitatea
Extrem	Este sistată activitatea

Bibliografie:

1. Alekseev A. Volume of immune status analysis in the assessment of burns patients. // Management of burns and fire disasters: perspective 2000. - 221 - 222 p.
2. Bocchi A., Caleffi E. Management of the burned patient: a surgical and anaesthesiological protocol.// Management of burns and fire disasters: perspective 2000. - 324 - 326 p.
3. Deitch E.A., Dobke M. Failure of local immunity: a predisposing cause of burn wound sepsis // Arch. Surg., 1995, 120, 78-84 p.
4. Duncan MR, Berman B: Stimulation of collagen and glycosaminoglycan production in cultured human adult dermal fibroblasts by recombinant human interleukin 6. *J Invest Dermatol* 97:686, 1991.
5. Gibran NS, Isik FF, Heimbach DM, et al: Basic fibroblast growth factor in the early human burn wound. *J Surg Res* 56:226, 1994.
6. Gospodarowicz D, Neufeld G, Schweigerer L: Fibroblast growth factor : Structure and biologic properties. *J Cell Physiol* 5: 15.1987.
7. Gudumac E., Vicol G. \Verlaufskontrolle septischer Patienten of deer intensivstation mit hilfe von "Sepsisscore", Endotoxin-und AT-111-Bestimmung // Langenbecks Arch. Chir., 1997, 373 p.
8. Hemant Saraiya, MS MCh. Managment of An Unusual Extreme Extension Contracture of the Wrist. *J. Burns Care Rehabil*, 2003, 24: 378-381 p.
9. Kohase M, May LT. Tamin I, et al : A cytokine network in human diploid fibroblasts: Interactions of beta- interferons, tumor necrosis factor, platelet- derived growth factor, and interleukin-1. *Mol Cell Biol* 7:273, 1987.
10. Masellius M., Ferrare M.M. Fire disaster and disaster: planing and manangement. // Annals of Burns and Fire Disasters. Vol.12, Nr. 2, 1999, 67 p.
11. Park KY, Kim MS, Choi SY. Fabrication and characteristics of MOSFET protein chip for detection of ribosomal protein. *Biosens Bioelectron.* 2005 Apr 15;20(10):2111-5 p.
12. Taran A. \Congresul Național Practico-Științific în Domeniul Medicinii de Urgență, 26 decembrie, 2001.
13. Taran A. \Rezultatele aplicării clinice a unguentului "Armon" în Centrul Leziuni Termice Republicii Moldova în perioada 1 martie - 30 septembrie 1996. Conferința Practic Științifică SCM de Urgență, 3-4 decembrie, 1997, 46 p.
14. Wassermann D., Leberton F. Comparasion of epidemiological date and life prognosis in patients transferred from the Maghreb to France, and in all patients admitted to one Burns Centre in Paris. //Management of burns and fire disasters: perspective 2000. - 169 - 173p.
15. Ordinul Ministerului Sănătății nr. 427 din 06.06.2017 cu privire la aprobarea Standardului privind organizarea și desfășurarea activității de prelevare și transplant de organe, țesuturi și celule umane.
16. Алексеев А.А., Крутиков М.Г. Антибиотикотерапия антибиотико - профилактика в комбустиологии. //II Международный симпозиум Новые методы лечения ожогов с использованием культивированных клеток кожи. - 2008. - с. 45-74.
17. Гусак В.К., Шано В.П. //К вопросу о диагностических критериях синдрома системного воспалительного ответа при ожоговом шоке. // Международный конгрес Комбустиология на рубеже веков. – Москва, 9-12 октября, 2000, С. 45-46.
18. Козулин Д.А., Современная характеристика летальности обожженных // 8 - я Конференция по проблеме ожогов. С. Петербург, 2005, с. 80.
19. Саркисов Д.С. Алексеев А.А. Пятнадцатилетний опыт использования культивированных фибробластов для лечения тяжело обожженных. //II Международный симпозиум Новые методы лечения ожогов с использованием культивированных клеток кожи. - 2008. - с. 31-32.

20. Филимонов А.А., Королев В.Ю. Активная хирургическая тактика в лечении больных с обширными критическими ожогами. //II Конгресс Ассоциации хирургов имени Н.И. Пирогова. - С. Петербург. - 2008. 23-25 сент. - с. 288.
21. The International Organization for Standardization (ISO) requirements, addressed in the ISO 9000 Quality Management System family of standards. ISO standards have been developed to assist organisations of all types and sizes to implement and operate effective quality management systems. ISO 9001:2008 on quality management system requirements is particularly relevant to tissues and cells processes.
22. Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application 3rd Edition. Skin. Chapter 18, 2017. 203-212.
23. Bioburden Reduction and Control In Tissue Banking. Canadian Blood Services, 2016. P. 35-40
24. Zuijlen van P.P., Gardien K.L., Jaspers M.E., Bos E.J. et all. Tissue engineering in burn scar reconstruction. Burns & Trauma, 2015. 3:18.
25. Haibin Zuo, Guodong Song, Wen Shi, Jun Jia and Yonghu Zhang. Observation of viable alloskin vs xenoskin grafted onto subcutaneous tissue wounds after tangential excision in massive burns. Burns & Trauma, 2016. 4:23.
26. Alvin Wen Choong Chua, Yik Cheong Khoo, Bien Keem Tan, Kok Chai Tan, Chee Liam Foo and Si Jack Chong. Skin tissue engineering advances in severe burns: review and therapeutic applications. Burns & Trauma, 2016. 4:3.
27. Jeong-Hee Yang and Seok-Chan Eun. Therapeutic application of T regulatory cells in composite tissue allotransplantation. Yang and Eun J. Transl Med, 2017. 15:218.
28. Proces operational standard prelevare, procesare și distribuire piele. 2016.
- 29.