****

**UDHËRRËFYESI KLINIK“QASJA DIAGNOSTIKE E PAGJAKËSIVE TE FËMIJËT”**

Protokoll Nr.1 Prishtinë, 2024 Versioni 1

**Këshilli Kosovar për udhërrëfyes dhe protokole klinike:**

Msc. Niman Bardhi– Kryesues

Dr. Teuta Qilerxhiu – Anëtare

Dr. Fakete Hoxha - Anëtare

Z. Mentor Sadiku – Anëtar

MrPh. Fatbardha Murtezi-Gashi - Anëtar

Prof.Dr. Lul Raka – Anëtar

Dr. Driton Vela – Anëtar

Dr. Albana Morina - Anëtare

Prof.Dr. Erion Bahtiri – Anëtar

Dr. Edmond Haliti – Anëtar

Z. Agron Bytyqi - Anëtar

**Komisioni për vlerësimin e metodologjisë së hartimit të udhërrëfyesve dhe protokoleve klinike:**

Prof.Dr. Merita Berisha– Kryesuese

Prof.Dr. Vlora Ibishi– Anëtare

Prof.Dr. Valbona Zhjeqi– Anëtare

Dr. Merita Vuthaj– Anëtare

Mr.Sci. Ariana Qerimi– Anëtare

**Sekretaria për procesin e zhvillimit të udhërrëfyesve dhe protokoleve klinike:**

MSc.Niman Bardhi –Kryesues

Dr. Rina Hoxha – Anëtare

Znj. Zana Shabani - Anëtare

**Grupipunues**:

1. Dr. Violeta Grajçevci-Uka Klinika e Pediatrisë -Kryesuese

2. Dr. Rufadie Maxhuni, Klinika e Pediatrisë-anëtare

3. Dr. Flora Selimi, Klinika e Pediatrisë - anëtare

4. Dr. Fetije Daçiq, QKTGJ - anëtare

5. Dr. Yllzim Dyla, Mjekësia familjare - anëtar

6. Mr.Ph. Arijeta Stanovci- anëtare

**Përmbajtja**

**1**. [**Hyrje** 5](#_Toc165963414)

**2**. **Qëllimi dhe fokusi …**………………………..……………………………...………………7

**2.1. Definicioni dhe klasifikimi**

**2.2. Të dhënat epidemiologjike**

**2.3. Popullata e cakut**

**2.4. Audienca e cakut për udhrrëfye**s

**3. Metodologjia**

**3.1. Burimet e financimit**

**3.2. Rishqyrtimi i jashtëm dhe procesi i konsultimit**

**3.3. Plani për kohën e revidimit dhe përditësimit**

**4. Pyetjet**

**5. Diagnostifikimi**

**5.1. Definicioni**

5.2 Anamneza mjekësore

5.3 Ekzaminimi fizikal

**6. Konsiderimet gjatë zbatimit të UK**

**7. Standardet e Auditueshme**

**8. Shtojcat**

**8.1. Grupi punues për adaptimin e UK**

**8.2. Procesi i adaptimit**

**9**. **Shkurtesat dhe akronimet**

**10.** **Referencat**

Udhërrëfyesi klinik “Qasja diagnostike e pagjakësive te fëmijët” është hartuar për të ofruar informacion lidhur me praktikën e mire klinike në qasjen e diagnostikimit të pagjakësive te fëmijët në kujdesin parësor, dytësor dhe tretësor të Institucioneve tona shëndetësore

Udhërrëfyesi klinik ështe bazuar në të dhënat e OBSH – së dhe literatura e fundit shkencore, respektivisht hulumtimet e publikuara në revista shkencore të AAFP /American Academy of Family Physicians (Akademia Amerikane e mjekëve familjar), Biblioteka Kombëtare e Mjekësisë (National Library of Medicine (NLM)

# **Hyrje**

Anemia përkufizohet si një reduktim i përqendrimit të hemoglobinës ose vëllimit të qelizave të kuqe të gjakut (RBC) nën kufirin e vlerave që ndodhin tek personat e shëndetshëm. Klinikisht, diagnoza e anemisë vendoset kur ka ulje të nivelit të [hemoglobinës](https://sq.wikipedia.org/wiki/Hemoglobina). Pagjakësia, pavarësisht nga lloji i saj, ndikon në zvogëlimin e masës së eritrociteve në gjak, e cila përcillet me zvogëlimin e koncetrimit të hemoglobinës, të shprehur në një liter gjak. Anemia shprehet edhe me zvogëlimin e hematokriteve në gjak. Anemia, pa marrë parasysh patogjenezën e saj, është e kushtëzuar gjithnjë me çrregullimet e barazpeshës ndërmjet madhësisë së krijimit të eritrociteve në hemoglobin në palcën ashtrore si dhe shpërndarjes së tyre në gjak.

Anemia është sëmundja më e shpeshtë hematologjike. Termi “anemi” i përdorur në mjekësinë klinike i referohet reduktimit poshtë vlerave normale të pranuara të hemoglobinës (sipas moshës dhe gjinisë) me ose pa ulje të numrit absolute të eritrociteve. Pakësimi i hemoglobinës çon në shfaqjen e simptomave dhe shenjave të anemisë

Anemia është një problem i përhapur i shëndetit publik të lidhura me një rrezik të shtuar të sëmundshmërisë dhe vdekshmërisë, veçanërisht në gratë shtatzëna dhe fëmijët e vegjël.2

Në praktikën klinike, anemia është një nga shenja klinike më të zakonshmet qe i hasim shpesh. Mund të jetë manifestimi i shumë sëmundjeve.5 Për të shkuar për diagnostikimin e anemisë qasja duhet fillojë që nga fillimi i historisë marrja dhe ekzaminimi fizik dhe më vonë edhe me ndihmën e mbështetjes laboratorike. Për të filluar me qasjen klinike se pari duhet konsideruar shkaqet e pagjakesise. Te cilat mund të jenë ushqyese, malabsorbuese, mosfunksionimi i palcës kockore, çrregullimet infiltrative të palcës se kockes dhe hemoliza. Prandaj, njeriu duhet të jetë shumë sistematik dhe i matur në qasjen për të zbuluar shkakun dhe te arrini diagnozën.

Afersisht 1/4 e popullsisë globale vlerësohet të jetë anemike, me rastet që rriten me shpejtësi për gratë, nënat shtatzëna, vajzat e reja dhe fëmijët më të vegjël se mosha 5 vjeç. Dhe qe me te dhenat e vitit 2021 afor 1.92 miliardë njerëz globalisht kishin anemi. Kjo është një rritje prej 420 milionë rastesh gjatë tre dekadave.3

Ky udhërrëfyes synon të mbështesë shërbime të diferencuara, të thjeshtësuara gjithpërfshirëse dhe në hapsirat e domosdoshme mjekësore. UK do të mbështes qasjen e vazhdueshme të diagnostifikimit të anemive te moshat pediatrike duke i ndihmuar profesionistet shendetesore qe te diagnostifikojne ne kohe dhe me saktesi pagjakesite ne menyre qe te trajtohen ne menyre efektive dhe sa me me pak komplikime.

# **Q Ëllimi dhe fokusi**

Ky udhërrëfyes klinik ka për qëllim të mbështesë disa pale të interesit (në punën e tyre të përditshme ambulantore/klinike) siç janë: profesionistët shëndetësorë (mjekët, infermierët) të nivelit primar, sekondar dhe terciar të cilët merren me diagnostifikimin e anemive te fëmijët.

Objektivi i këtij udhëzuesi është t'u jape profesionistëve të kujdesit shëndetësor rekomandime të qarta dhe të thjeshta për standardizimin dhe diagnostikimin e llojeve te anemive te fëmijët.

Të zbatohet një diagnostifikim unik i anemive te fëmijët në çdo institucion shëndetësor të cilëve ju dedikohet UK, për të parandaluar vonesën në diagnostifikim.

UK ka synim të ofroj udhëzime të bazuara në fakte që rrjedhin nga rekomandimet e qëndrueshme në diagnostifikimin e anemive te fëmijët.

* 1. **Definicioni dhe klasifikimi**

Anemia përkufizohet si përqendrimi i reduktuar i hemoglobinës në gjak (HGB) ose masa e qelizave të kuqe të gjakut (RBC):

* Hemoglobina (HGB) – Një masë e përqendrimit të pigmentit RBC HGB, e shprehur si gram për 100 ml (dL) gjak të plotë. Gama e references për HGB nëf ëmijët e moshës 6 derinë 12 vjeç është afërsisht 11,2 derinë 14,5 g/dL (112 derinë 145 g/L).
* Hematokriti (HCT) – Vëllimi i pjesshëm i gjakut të plotë i zënë nga RBC, ishprehur në përqindje. Gama e references për HCT në fëmijët e moshës 6 derinë 12 vjeç është 35 derinë 44 përqind.

Gamat e references për HGB dhe HCT ndryshojnë në varësi të moshës dhe gjinisë Pragu për përcaktimin e anemisë është HGB ose HCT në ose nën përqindjen e 2.5- të për moshën dhe gjininë bazuar në të dhënat e references nga individë të shëndetshëm

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Age** | **Hemoglobin (g/dL)** | | | **Hematocrit (%)** | | | **MCV (fL)** | | **RDW (%)** | |
| **Kufiri i poshtem** | **Kufiri i larte** | | **Kufiri i poshtem** | **Kufiri i larte** | | **Kufiri i poshtem** | **Kufiri i larte** | **Kufiri i poshtem** | **Kufiri I larte** |
| **6 muajderi<2 vjet**\* | 11.0¶ | 13.5 | | 31 | 42 | | 73 | 85 | 12.3 | 15.6 |
| **2 deri 6 vjet** | 11.0¶ | 13.7 | | 34 | 44 | | 75 | 86 | 12.0 | 14.6 |
| **6 deri12 vjet** | 11.2 | 14.5 | | 35 | 44 | | 78 | 90 | 11.9 | 13.8 |
| **12 deri<18 vjet** | | | | | | | | | | |
| Femra | 11.4 | | 14.7 | 36 | | 46 | 80 | 96 | 11.9 | 14.6 |
| Meshkuj | 12.4 | | 16.4 | 40 | | 51 | 80 | 96 | 11.9 | 13.7 |

**Vlerat normale dhe parametrat hematologjik te fëmijët**

Kjo tabelë permbledh kufijtë e poshtëm dhe të sipërm (të percaktuar si 2.5 dhe 97.5 percentil) për parametrat hematologjik tek fëmijët sipas moshës dhe gjinisë, bazuar në të dhënat normative të popullsisë së shëndetshme në SHBA. Raportet e mëparshme kanë përshkruar vlera më të ulëta të hemoglobinës tek amerikanet e zinj krahasuar me amerikanët e bardhë (aferisht 0.5 deri ne 1 g/dl me pak te amerikanët e zinj. Megjithate këto dallime ka të ngjarë të reflektojnë pabarizinë shendëtesore që lidhet me përcaktuesit social të shëndetit. Ne rekomandojmë përdorimin e të njejtave pragje të hemoglobinës dhe hematokritit për vlerësimin e anemisë në të gjitha grupet racore dhe etnike (dmth ne nuk supozojmë se një vlerë pak më e ulët në një individ me ngjyre është normale). Gama e referencës mund të ndryshoj pak nga një laborator në tjetrin. Për udhëzime më specifike, klinicistët duhet ti referohen diapazoneve të refernecës në laboratorin që kryen testimin.

MCV: mean corpuscular volume; RDW: red cell distribution width.  
\* Vlerat normal per hemoglobin, hematokrit dhe MCV ndryshojne dramatikisht për gjatë 6 mujorit të parë të jetës.

Kufiri i poshtëm i normales (psh 2.5 percentil) për hemoglobinë në këto mosha është afërsisht më pak se 11g/dl. Mirëpo, për qëllime skriningu për deficiencë të hekurit te anemitë e të porsalindurve dhe fëmijëve të vegjël, shumë ekspert përdorin një prerje të hemoglobinës <11g/dl që të definojnë një pasqyrë

* 1. **Të dhënat epidemiologjike**

Anemia është një problem shëndetësor global. 1/4 e popullsisë globale vlerësohet të jetë anemik, me rastet që rriten me shpejtësi për gratë, nënat shtatzëna, vajzat e reja dhe fëmijët më të vegjël se mosha 5 vjeç.

Në vitin 2021, 1.92 miliardë njerëz globalisht kishin anemi. Kjo është një rritje prej 420 milionë rastesh gjatë tre dekadave. Në vitin 2021, Afrika Sub-Sahariane dhe Azia Jugore kishin numrin më të madh të rasteve. Në nivel global per 1.62 miliardë njerëz janë anemike, ndërsa te fëmijët parashkollorë prevalenca e anemisë është 47.4%. Ushqyese anemia në Azinë Jugore përbën gati gjysmën e rastet globale të anemisë. Në Indi, anemia vazhdon të jetë problemi kryesor shëndetësor në fëmijët e vegjël, vajzat adoleshente dhe shtatzëna femrat. Përafërsisht 50% e popullsisë vuan nga anemia ushqyese siç njihet në vendet ku konsumi i mishit është i ulët.3 In Në Indi, rreth 89 milionë fëmijë janë anemikë. Të prevalenca e anemisë ishte 70% tek fëmijët e moshës 6–59 muaj.4

* 1. **Popullata e cakut**

Popullata e cakut janë fëmijët nga lindja deri në moshën 18 vjeç.

* 1. **Audienca e cakut për udhërrëfyes**

Udhrrëfyesi i dedikohet kryesisht mjekëve specialist të mjekësisë familjare, mjekëve specialist pediatër, mjekët specialist të lëmive të ndryshme, specializantët e lëmive të lartë cekura, infermieret dhe profesionistet e lemive te tjera e që e shohin si të dobishëm këtë udhrrëefyes.

UK duhet të gjejë zbatim në të gjitha institucionet shëndetësore ku ka burime të mjaftueshme njerëzore dhe infrastructure relevante për shërbimet e udhëzuara në protokol.

# **Metodologjia**

Janë shqyrtuar shumë Udhërrëfyes klinik (UK) nacional dhe internacional të publikuar në 5 vitet e fundit (2018-2024) NCBI, UpToDate, Royal Children’s Hospital Melbourn,National Blood Authority Australia. Patient Blood Management Guidelines: Module 6 Neonatal and Paediatrics, të shkruara në gjuhën angleze, të kuptueshëm për autorët, rreth qasjes në diagnostifikim dhe menaxhim të pagjakësive te fëmijët dhe perfundimisht grupi për adaptimin e udhrrëfysit (GAU) është përcaktuar për Udhrrëfyesit “*Aproach to the child whith anemia 2023”* (UpToDate) dhe“Guidline Anemia Iron Deficinecy 2023” (Royal children’s hospital Melbourn). GAU është përcaktuar për adapitimin e këtyre UK për shkak se kanë përfshirë përgjigjet në pyetjet të cilat janë parashtruar, janë konsideruar më të përshtatshëm.

Hulumimi i literaturës është bërë përmes fjalëve kyqe “ udhërrëfyes”, “Anemia te femijet”, “Qasja diagnostike e pagjakësive te fëmijët”.

Burimi i informacionit për zgjedhjen e të dhënave : MEDLINE, EMBASE, internet dhe revista online

Ky UK është hartuar sipas metodologjisë ADAPTE

Analiza, përzgjedhja e evidencave, interpretimi dhe formulimi i rekomandimeve është bërë përmes koncenzusit të GUA.

* 1. **Burimet e financimit**

Hartimi i udhrrëfyesit është mbështetur nga Ministria e Shendetësisë

* 1. **Rishqyrtimi i jashtëm dhe procesi i konsultimit**

Drafti final i udhrrëfyesit sipas procesit të përcaktuar duhet analizuar nga dy recenzente Dr….pediater, Klinika e Pediatrise QKUK Prishtinë edhe Dr pediater, Spitali Regjional Prizren/Gjakove/Gjilan.

Drafti final i UK duhet dërguar për vlerësim edhe Shoqatës për mbrojtjen e të drejtave të pacientëve.

Drafti final duhet publikuar në web faqe të Ministrisë së Shëndetësisë ku do te jepet mundësia e komentimit publik nga të gjitha grupet e interest si dhe të gjithë shfrytëzuesit e udhrrëfyesit. Informatat kthyese dhe komentet, me pastaj analizohen nga grupi punues dhe bazuar në dëshmi do të përfshihen në draftin final të dokumentit.

Pas finalizimit të udhrrëfyesit në aspektin përmbajtësor nga të gjithë akteret relevant edhe grupet e interesit, drafti final do të vleresohet nga Komisioni për vlerësim të metodologjisë së hartimit të udhrrëfysve dhe protokoleve klinike.

* 1. **Plani për kohën e revidimit dhe përditësimit**

Udhrrëfyesi për qasjen diagnostike të pagjakësive të fëmijëve të revidohet dhe përditësohet pas 5 viteve. Rishikimi dhe përditësimi mund të filloje dhe më herët nëse identifikohet ndonjë evidencë e rëndësishme në diagnostifikimin e anemive te fëmijët.

Procedura e revidimit përcaktohet nga Minsitria e Shëndetësisë, ndërsa UK përditësohet në bazë të dëshmive të fundit të publikuara, kërkesave dhe rekomandimeve nga përdoruesti e UK.

# **pyetjet**

Gjatë punës së GAU për qasjen diagnostike të pagjakësive te fëmijët është vendosur që të shqyrtohet qasja e përgjithshme e pagjakësive te fëmijët, pasaqerisht duke i u përgjigjur pyetjeve bazuar në qështjet në vijim :

1. Diagnoza dhe ekzaminimi klinik
2. Hulumtimet laboratorike
3. Shkaktarët e llojeve të anemive
4. Faktoret e rrezikut që shoqërohen me pagjakësi te fëmijet
5. Referimi

# **diagnostifikimi**

Organizata Botërore e Shëndetësisë (OBSH) vlerëson se afërsisht 1/4 e popullësisë në botë vuan nga anemia, duke përfshirë pothuajse gjysmën e fëmijëve të moshës parashkollore. Globalisht, anemia nga mungesa e hekurit është shkaku më i zakonshëm i anemisë. Shkaqe të tjera të rëndësishme të anemisw tek fëmijët janë hemoglobinopatitw, infeksionet dhe sëmundjet tjera kronike.

Anemia është anomalia hematologjike më e zakonshme e identifikuar tek foshnjat dhe fëmijët.

Anemia shoqërohet me rritje tësëmundshmërisë dhe vdekshmërisë tek fëmijët, veçanërisht fëmijët e moshës parashkollore. Ka shumë shkaqe të anemive, të trashëguara dhe të fituara, dhe këto shkaqe ndryshojnë shumë në popullata në mbarë botën. Anemia nuk ështënjë entitet specifik i sëmundjes në vetvete, por përfaqëson një grup heterogjen të gjendjeve patologjike. Anemia përkufizohet në mënyrë sasiore si një numër i zvogëluar i eritrociteve qarkulluese osefunksionalisht si një gjendje ku numri i eritrociteve, bartës të oksigjenit, është i pamjaftueshëm për të përmbushur kërkesat metabolike. Nëpraktika mjekësore, anemia përcaktohet nga hemoglobina (Hb), hematokriti osenivelet e numrit të qelizave të kuqe të gjakut janë më të ulëta se vlerat normale të rregulluara sipas moshës dhe gjinisë

Anemia mund të klasifikohet në shumë mënyra, si kongjenitale ose e fituar, akute ose kronike, hemolitike ose johemolitike, bazuar në gjetjet e njollave (gjurmëve) të gjakut periferik (PB), ose në bazë të madhësisë së eritrociteve.

Anemia hemolitike mund të klasifikohet më tej si e trashëguar ose e fituar, imune ose joimune, akute ose kronike, nëse hemoliza ndodh në enët e gjakut (intravaskular) ose sistemin retikuloendotelial (ekstravaskular), dhe nëse ka një defekt qelizor të eritrocitit (i brendshëm) ose jashtëqelizor (i jashtëm) anomali. Ndërsa shumica e defekteve të brendshme janë të trashëguara, të tillasi çrregullime të membranës, defekte metabolike dhe çrregullime të Hb,shumica e defekteve të jashtme janë të fituara, të tilla si anemia autoimune, sëmundje sistemike dhe efekte të ndërmjetësuara nga barnat ose toksinat.

**Pikat kryesore**

1. Mungesa e hekurit është shkaku më i zakonshëm i anemisë tek fëmijët
2. Merrni parasysh pranimin dhe diskutimin me pediatrin ose hematologun lokal për fëmijët me tipare të flamuri ttëkuq

## **Prapavija**

**5.1** Anemia përkufizohet si hemoglobinë (Hb) më pak se kufiri i poshtëm i kufirit të referencës për moshën.

**Tabela 1**

|  |  |
| --- | --- |
| **Mosha** | **Limiti I poshtëm I vlerave normale Hb (g/L)** |
| **2 muaj** | **90** |
| **2-6 muaj** | **95** |
| **6-24 muaj** | **105** |
| **2-11 vjet** | **115** |
| **>12 vjet** | **Femra: 120, Meshkuj: 130** |
|  |  |

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tabela 2.**  **Mosha –Vlerat normative specifike të qelizave të kuqe të gjakut** | | | | | | |
|  | *Hemoglobina(g/dL)* | | *Hematokriti*  *(%)* | | *Mean Corpuscular Volume (fL)* | |
| *Mosha* | *mean* | *2 DS*  *below mean* | *Mean* | *2 DS*  *below mean* | *Mean* | *2 DS*  *below mean* |
| 26 - 30 javetëgestacionit | 13.4 | 11.0 | 41.5 | 34.9 | 118.2 | 106.7 |
| 28 javetëgestacionit | 14.5 | NA | 45 | NA | 120 | NA |
| 32 javetëgestacionit | 15.0 | NA | 47 | NA | 118 | NA |
| Full term (cord sample) | 16.5 | 13.5 | 51 | 42 | 108 | 98 |
| 1deri 3 ditë | 18.5 | 14.5 | 56 | 45 | 108 | 95 |
| 2 javë | 16.6 | 13.4 | 53 | 41 | 105 | 88 |
| 1 muaj | 13.9 | 10.7 | 44 | 33 | 101 | 91 |
| 2 muaj | 11.2 | 9.4 | 35 | 28 | 95 | 84 |
| 6 muaj | 12.6 | 11.1 | 36 | 31 | 76 | 68 |
| 6 muajderi 2 vjet | 12.0 | 10.5 | 36 | 33 | 78 | 70 |
| 2 deri 6 vjet | 12.5 | 11.5 | 37 | 34 | 81 | 75 |
| 6 deri12 vjet | 13.5 | 11.5 | 40 | 35 | 86 | 77 |
| 12 deri 18 vjet (meshkuj) | 14.5 | 13.0 | 43 | 36 | 88 | 78 |
| 12 deri 18 vjet (femra) | 14.0 | 12.0 | 41 | 37 | 90 | 78 |
| Adult (meshku)j | 15.5 | 13.5 | 47 | 41 | 90 | 80 |
| Adult (femra) | 14.0 | 12.0 | 41 | 36 | 90 | 80 |
| *NA=notavailable; DS=devijimi standard.*  *Adapted with permission from Robertson J,ShilkofskiN,eds.*TheHarriet Lane Handbook.  *17thed.Philadelphia,Pa.:Mosby;2005:337.* | | | | | | |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Tabela 3.Mosha-Shkaqet specifike të anemisë** | | | | |
| *Shkaktarët* | *Etiologjia dhe epidemiologjia* | | *Prezentimi* | *Indekset dhe testet tjera laboratorike* |
| **Fëmijëria** | | | | |
| Defektet në  membranën e  eritrociteve | Sferocitoza  eliptocitoza | | Hyperbilirubinemia, splenomegalia, sëmundjet e vezikës biliare, dhe krizat aplastike; autosomal dominant, Prahistoria familjare është pozitive në rreth75 % të pacientëve | Makrocitoza, reticulocitoza, nivelet e larta të bilirubinës dhe nevelet e laktat dehidrogjenazës; sferocitet ose eliptocitet në lyerje periferike; testi i fragjilitetit bëhet zakonisht por jo specifik. |
| Anemitë e fituara  Hemolitike | Hemoliza e ndërmjetësuarn nga antitrupat, hemoliza e shkaktuar nga medikamentet, sindroma hemolitikeuremike, koagulimi intravascular i diseminuar | | Verdhëz, lodhjedispne | Testi Coombs pozitiv dhe sferocitet e dukshme në lyejre periferike të gjakut në hemolizën e ndërmjetësuar nga antitrupat;  Schistocitet e dukshme ne lyejren ne sindromen uremike hemolitike ose koagulimi nintravaskular të diseminuar |
| Eritroblastopeni  kalimtare e  fëmijërisë | Reagimi imunitar tranzitor kundër qelizave pararëndëse eritroide | | Anemia pas gëlltitjes së toksinave ose sëmundjeve virale,zakonisht te fëmijët 6 muaj deri në 3 vjet | Anemia normocitare fillmisht me 0 numër të retikulociteve, anemia zgjidhet brenda 2 muajsh |
| Leukemia,  myelofibroza | Zakonisht spontane, por normat rritente pacientet me ekspozim paraprak ndaj rrezatimit ose kemoterapisë | | Anemia shkakton zbehje, lodhje dhe dispne; pacientët me leukemi mund të paraqesin petehie, temperature të ulët, dhimbje jo specifike të kockave edemë të gingivave ose skuqje | Anemi Normocitare me ulje të numrit të retikulociteve; leukocitozë, leukopeni ose trombocitopeni; lyerja periferike tregon qeliza blaste |
| Helmimingaplumbi | Faktorët e rrezikut përfshijnë moshën e re, në zona ku ka ndotje dheu (si në mungesë të hekurit) | | Përveqanemisë, pacientët mund të kenë edhe dhimbje barku, status mendor të ndryshuar, sëmundje të veshkave dhe hipertension. | Anemia mikrocitare mund të shoqërohet me mungesë të hekurit, lyrja periferike mund të tregojnë ngjyrosje bazofile, mund të jetë e pranishme edhe hemoliza |
| **Fëmijëria e vonë dhe adoleshenca** | | | | |
| Mungesa e hekurit | Piku i dytë i mungesës së hekurit ndodhë në adoleshencë për shkak të rritjes, ciklit menstrual dhe marrjes së pakët të hekurit në dietë | | Zbehje, lodhje, dispne | E njejta gjë si për foshnjat dhe të vegjëlit, më lartë |
| Sëmundjetkronike | Sëmundjet e veshkave, sëmundjet e mëlçisë, hipotiroidizmi, dhe semundje tjera kronike | | Zakonisht i lehtë dhe asimptomatik | Normocitare ose mikrocitare i lehtë, niveli i hekurit në serum i ulët/normal me nivel të ulët të transferinës; niveli i feritinës mund të jetë i elevuar sepse është reactant i fazes akute |
| Humbja e gjakut | | Njësoj si për foshnjat dhe të vegjëlit  Cikli menstrual te vajzat adoleshente | |  |
| Crregullimetë  sintezëssëhbose  defektetë  membranëssë  eritrociteve | | Njësoj si përfoshnjat dhe të vegjëlit më sipër | |  |
| Anemit  hemolitiketë  fituara | | Njësoj si për foshnjat dhe te vegjeëit më sipër | |  |
| Leukemia dhe  Çrregullimet tjera të  Palcës së kockave | | Njësoj si për foshnjat dhe te vegjëlit më sipër | |  |
| SHËNIM:*Shkaqet e renditura me prevalence në rënie ose të pëerafërt.*  *G6PD=glucose-6-phosphatedehydrogenase; Hgb=hemoglobin* | | | |  |

**Faktorët e rrezikut për anemi**

| *Etiologjia* | *Faktor risku* | *Koment* |
| --- | --- | --- |
| Ulja e prodhimit të rruzave të kuqe të gjakut | Sëmundja kronike | Sëmundja renale mund të rezultojë në anemi për shkak të uljes së niveleve të eritropoetinës; hipotiroidizmi mund të rezultojë në anemi makrocitare për shkak të prodhimit të dëmtuar të RBC; inflamacioni kronik (si në infeksionin kronik ose sëmundjen reumatologjike) mund të çojë në shtypjen e eritropoezës të ndërmjetësuar nga citokina; Sëmundja inflamatore e zorrëve mund të rezultojë në anemi për shkak të inflamacionit dhe keq përthithjes së lëndëve ushqyese |
| Mungesa e hekurit | Mungesa e hekurit rrit rrezikun e gëlltitjes së plumbit; plumbi absorbohet më lehtë në prani të mungesës së hekurit; nivelet e hekurit duhet të testohen te pacientët me helmim nga plumbi |
| Dieta e varfër | Marrja e pamjaftueshme e lëndëve ushqyese mund të shkaktojë mangësi në hekur, folate dhe vitamina A, B12 dhe vitamin D. |
| Prematuriteti | Decreased iron stores and increased demand for catch-up growth can cause iron deficiency; rarely occurs before birth weight is doubled |
| Rritja e qarkullimit të RBC | Përdorimi i barnave | Primaquine, sulfamethoxazole dhe nitrofurantoin mund të çojnë në hemolizë; kjo është më e theksuar në pacientët me mungesë të G6PD, por mund të ndodhë në çdo pacient; fenitoina mund të shkaktojë anemi megaloblastike |
| Etniciteti–[përkatësia etnike] | Prejardhja afrikane në sëmundjen e qelizave drapër; Prejardhja mesdhetare, aziatike ose afrikane në talasemi; Prejardhja hebreje, filipinase, greke, kurde në mungesë të G6PD |
| Historia familjare | Talasemia, sferocitozadhesëmundja e qelizavedrapër; historiafamiljaremundtëpërfshijëgurënëtëmthdheverdhëzpërveçanemisë |
| Valvulat mekanike të zemrës | Shkatërrimi mekanik nga valvula mund të shkaktojë hemolizë |
| Gjinia | Mungesa e G6PD dhe mungesa e piruvat më e zakonshme te kmeshkujt |
| Splenomegalia | Sekuestrimi (izolimi) dhe rritja e shkatërrimit të RBC mund të shkaktoj në hemolizë |
|  | Infeksioni | Infeksioni mund të precipitojë anemi IMHA (a.hemolitike imunitet ndërmjet) ose të shkaktojë kriza hemolitike te pacientët me defekte të trashëguara të enzymes dhe sëmundje drapërocitare; mund të shkaktojë aplazitë RBC (si në infeksionin me parvovirus B19) ose të rezultojë në eritroblastopeni kalimtare të fëmijërisë |

*G6PD = glucose-6-phosphate dehydrogenase; RBC = qelizat e kuqe të gjakut*

## **VlerËsimi**

### **Historia**

* Letargji
* Përqëndrim i dobët
* Dobësi
* Frymëmarrje e shkurtër
* Përkatësia etnike (mund të jetë e dobishme në dyshimin për hemoglobinopatitë dhe mungesën e G6PD)
* Historia e mjekimit: e kaluara dhe aktuale, veçanërisht ato që mund të shkaktojnë hemolizë tek fëmijët me mungesë të G6PD
* Historia dietike: marrja e hekurit (me vëmendje të veçantë për ushqimet e pasura me hekur, ushqyerja me gji dhe marrja e qumështit të lopës), marrja e vitaminës B12, gëlltitja e fundit e favës/fatheve (mund të shpejtojë hemolizën tek fëmijët me mungesë të G6PD)
* Histori familjare: anemi, verdhëz, gurë në tëmth ose splenomegali

### **5.2 Ekzaminimi**

* Rritje e dobët
* Pagjumësi ose lodhje
* Zbehje
* Konjuktivat e zbehta
* Takikardi
* Zhurmë kardiake
* Shenjat e dështimit kardiak
* Frymëmarrje e shkurtër
* Dobësi
* Shenjat e hemolizës (verdhëz, ikter skleral, splenomegali dhe urina e errët)

## **MenaXHimi**

### **5.3 Hulumtimet**

Pasqyra e gjakut me lyerjen e gjakut periferik

• Numri i retikulociteve

• Feritina

Hekuri në serum nuk duhet të kërkohen për të diagnostikuar mungesën e hekurit. Hekuri i serumit pasqyron marrjen e fundit të hekurit dhe nuk siguron një masë të rezervave të hekurit

Për "Karakteristika të tjera në lyerjen e gjakut periferik që nxisin hetime të mëtejshme",

Shihni Shënime shtesë më poshtë.

****

**Flamuri i kuq**(konsideroni pranimin)

* Hb <60g/L (përfshirë deficiencën e hekurit)
* Tahikardia, zhurmat kardiake ose shenja të insuficiencës kardiake
* Veçoritë e hemolizës p.sh. urina e errët, verdhëza, ikter I skleral
* Reticulocitopenia e shoqëruar
* Prania e rruazave të kuqe të gjakut me bërthama në lyerjen e gjakut periferik
* Trombocitopenia ose neutropenia e shoqëruar, mund të indikoj malinjitetin ose një çrregullim infiltrativ
* Deficiencë e rëndë e vitamins B12 ose folateteve

Nevoja për transufizion të gjakut (kur është e mundur, shtyjeni transfuzionin deri sa të vendoset një diagnose përfundimtare).

### **Anemia Mikrocitare Hipokromike (Microcytic Hypochromic Anaemia)**

**Deficiencae hekurit**

**Beta Talasemia minor/tipar**

* Bartës i beta talasemisë
* Shihet shpesh në familjet arabe të Azisë juglindore, mesdhetare
* Mund të ketë një histori familjare pozitive
* Zakonisht asimptomatike
* Qelizat e kuqe hipokromike mikrocitare me Hb të ulët normale ose kufitare
* Diagnostifikuar me kromatografi të lëngshme me performancë të lartë (HPLC) ose elektroforezë të Hb (HbA2 >3.5%, shpesh Hb F të ngritur)
  + HbA2 mund të mos jetë i ngritur në prani të mungesës së përkohshme të hekurit, prandaj bëni trajtim me hekur (nëse ferritin është i ulët) përpara se të bëni testin

Gjerësia e shpërndarjes së qelizave të kuqe (RDW) është shpesh normale

Testimi i partnerit para shtatzënisë është i rëndësishëm, sigurohuni që prindërit të jenë testuar nëse ka gjasa të kenë më shumë fëmijë.

**Alfa Talasemia minor/tipar**

* Bartës i alfa talasemisë
* Zakonisht shihet në familjet aziatike juglindore, afrikane, mesdhetare dhe arabe
* Qelizat e kuqe hipokromike mikrocitare me Hb të ulët normale ose kufitare
* Nuk mund të diagnostikohet me elektroforezë HPLC ose Hb. Kërkohet testimi i ADN-së për diagnozën definitive (përjashtoni së pari shkaqet e tjera)
* Testimi i partnerit para shtatzënisë është i rëndësishëm.

**Shkaqe të rralla të anemisë mikrocitike**

* Inflamacion kronik
* Helmimi nga plumbi (niveli i lartë i plumbit në gjak)
* Anemia sideroblastike

### **Anemia NormocitareNormokromike (Normocytic normochromic anaemia)**

**Anemia Hemolitike**

* Hemoliza akute në fëmijëri mund të jetë një sëmundje kërcënuese për jetën dhe të gjitha rastet duhet të diskutohen me një hematolog
* Pranoni fëmijët me anemi hemolitike për vëzhgim. Kërkohet monitorim i shpeshtë i rrahjeve të zemrës për të identifikuar takikardinë që mund të tregojë një rënie të mëtejshme të Hb
* Përsëriteni FBC brenda 6-12 orëve për të zbuluar hemolizën e vazhdueshme
* Monitoroni numrin e retikulociteve dhe bilirubinën
* Hulumtimet shtesë do të udhëhiqen nga gjetjet e lyerjes së gjakut periferik, p.sh. testi Coombs (testi i drejtpërdrejtë i antiglobulinës), ekzaminimi i grupit të gjakut dhe antitrupave (BGAB), analiza e G6PD dhe ngjyrosja e qelizave të kuqe të maleimidit me Eozin-5 (diagnoza e sferocitozës trashëgimore)

**Anemia drapërocitare**

**Anemia Hipoplastike/aplastike**

Shkaqet

* Leukemia akute, anemia aplastike, çrregullimet infiltrative
* Medikamentet (pshcytotoxics, chloramphenicol, sulfonamides)
* Infeksionetivirale
* Deficiencat e rënda ushqimore (deficienca e vitamines B12 ose folate), mirëpo zakonisht femijët me qeliza të kuqe makrocitare
* Numri i reticulociteve është zakonisht i ulët
* Diagnoza diferenciale e bazuar në rezultate te pasqyrës së gjakut (FBC)
  + Konsideroni infiltrimin e palcës së eshtrave nëse neutrofilet dhe/ose trombocitet janë ulur gjithashtu
  + Nëse anemia e izoluar me numër të ulët të retikulociteve me numër normal të trombociteve dhe neutrofileve, merrni parasysh eritroblastopeninë kalimtare të fëmijërisë (TEC) ose formën kongjenitale (p.sh. anemia Diamond-Blackfan)

Aspirati i palcës së eshtrave zakonisht kërkohet për diagnozë definitive.

**Sëmundjet kronike**

* Anemia normocitare normokromike mund të shoqërore me inflamacionet kronike dhe sëmundjet kronike si sëmundjet renale
* Numri i retikulociteve mund të jetë i ulët
* Numri i trombociteve mund të jetë i lartë
* Hulumtimet e më tutjeshme (p.sh. UEC, LFT and ESR) mund të rekomandohen varësisht nga të dhënat klinike

**Humbja e gjakut**

* Anemia normocitare normokromike mund të vërehet te humbjet acute të gjakut
* Numri i reticulociteve mundet me qenë normal ose i lartë
* Korelacion me çfarëdo simptomatologji të gjakderdhjes

### **Anemia Makrocitare (Macrocytic anaemia)**

**Deficienca e vitaminës B12 dheac. folik**

* Mund të shoqërohet me probleme neurozhvillimore (regresion, konvulsione, nervozizëm, ushqyerjetëdobët)
* Mungesa e vitaminës B12 mund të shihet tek foshnjat që ushqehen ekskluzivisht me gjitë nënave me mungesë të vitaminës B12, fëmijët me dietë vegan eose vegjetariane dhe çrregullime metabolike
* Gjetjet karakteristike të lyerjes së gjakut periferik përfshijnë qeliza të brezit të kuq dhe neutrofilet e hipersegmentuara dhe shpesh neutropenia ose trombocitopenia
* Kërkon hetim urgjent me folate dhe vitaminë B12 aktive
* Nëse vitamina B12 është me aktivitet të ulët sugjeron homocisteinën në serum dhe acidin metilmalonik në urinë
* Trajtimi duhet të fillojë urgjentisht, veçanërisht në rast të simptomave neurologjike ose regresionit

**Shkaktarët tjerë të makrocitozës së rruzave të kuqe me ose pa anemi**

* Myelodysplasia
* Medikamentet: antikonvulzivët, imunosupresivët and zidovudine
* Sëmundjet e mëlçisë
* Hipotiroidizmi

**Merrni në konsiderim**

Konsultimin me ekipin lokal pediatrik kur fëmijët kanë tipare të flamurit të kuq

## **Konsidero referimin**

Kur fëmijët kërkojnë kujdes përtej nivelit të komoditetit të spitalit lokal

**For emergency advice and paediatric or neonatal ICU transfers, see**[**Retrieval Services**](https://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline_index/Retrieval_services/)

**Për këshilla urgjente dhe transferime në MIQ pediatrike ose neonatale, shihni Shërbimet e Rehabilitimit \*rikuperimit**

## Konsidero referimin kur

Identifikohet shkaku i anemisë dhe organizohet përcjellja e mëtejmë

## Shënime plotësuese

**Karakteristika të tjera në pamjen e pasqyrë së gjakut që nxisin hulumtime të më tejshme**

**Tabela 4**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Karakteristika e lyerjes së gjakut periferik** | **Shkaktari** | **Hulumtimet** |
| Qelizat e synuara | Anemia ngamungesa ehekurit Hemoglobinopatitë | Testimi i Feritin hemoglobinopatisë  (HPLC/Hb Electrophoresis) |
| Eliptociteza ose qelizat e lapsit | Anemia ngamungesa e hekurit Hemoglobinopatitë | Testimi i Feritinhemoglobinopatisë  (HPLC/Hb Electrophoresis) |
| Sferocitet | SferocitozaHereditare  Hemoliza autoimmune | Testi i drejtpërdrejtë i antiglobulinës (DAT) (testi Coombs)  Ekzaminimi i grupeve të gjakut dhe antitrupave (BGAB)  Eosin 5 maleimide (E5M) |
| Qelizat e kuqetëfragmentuara | Hemoliza | Numri i trombociteve  Bilirubina, numri i retikulociteve  Ure + Kreatininë  Profiliikoagulimit |
| Qeliza bite /Keratocyte) & Blister /Helmet. | Mungesa G6PD | Analiza G6PD assay |
| Qelizat e bërthamuara të kuqe të gjakut | Infiltrimi i palcës kockore  Hemoliza | Merrni parasysh ekzaminimin e palcës së kockave  Testimi i talasemisë (Elektroforeza HPLC/Hb)  Consider bone marroë examination |
| Qelizatdrapër | Anemia drapërocitare | Testimi i hemoglobinopatisë (Elektroforeza HPLC/Hb)  Haemoglobinopathy testing (HPLC/Hb Electrophoresis) |
| Qelizat e lotit \*dacrocyte | Infiltrimi i palcës kockore  Mungesa e vitaminës B12 | Mund të ketë nevojë për ekzaminim të palcës së eshtrave  Vitamina B12 aktive |

**6. Konsiderimet gjatë zbatimit të UK**

KyUK jep udhezime të bazuar në dëshmi mbi ate se si të qasemi në diagnostifikimin e pagjakësive te fëmijët. Dhe në zbatimin e këtij UK duhet të përfshihen të gjitha nivelet shëndetësore me mjedise infrastrukutrore dhe burime të mjaftueshme njerezore dhe teknike.

Për zbatimin e këtij UK rekomandohet të zhvillohen protokole që do të dalin nga ky UK nacional. Institucionet shendetësore te të gjitha niveleve të cilat ofrojnë shërbimet e definuara dhe pershkruara në këtë udhrrëfyes duhet të sigurojnë stafin dhe burimet tjera të nevojshme për zbatim. Zbatimi i udhrrëfyesi dhe protokollit klinik i cili derivon nga ky UK do të monitorohen përmes Auditeve klnike.

Institucionet shëndetësore do të obligohen të bëjnë audite klnike dhe të raportojnë për zbatimin e praktikës së mirë mjekësore. Sfidë në procesin e implementimit do të adresohen në mënyrë korrekte dhe specifike dhe do të merren parasysh gjatë procesit të revidimit

**7. Standardet e Auditueshme**

* Diagnostifikimi i Anemive
* Analizat e novojshme për diagnostifikimin
* Përcjellja e vazhdueshme dhe e suksesit të trajtimit të pagjakësive

**8. Shtojce**

**8.1 Grupi punues për adaptimin e UK**

Grupi për adaptimin e udhrrëfyesit (GAU) është emëruar me Vendim te Ministrit të Shëndetësisë në përbëtje prej pesë anetareve për të cilët jane hartuar detyrat e punës bazuar në përgjegjësitë e përcaktuara.

Grupi për adaptimin e udhërrëfyesit është grup multidisiplinarë në përbërje:

1. Dr Violeta Grajçevci-Uka, Dr.sci. Pediater – Klinika e Pediatrisë- QKUK - Kryesuese
2. Dr. Rufadie Maxhuni, Pediater - Klinika e Pediatrisë - QKUK - anëtare
3. Dr. Flora Selimi, Dr.sci. Pediater - Klinika e Pediatrisë - QKUK - anëtare
4. Dr. Fetije Daçiq, QKTGJ – anetare
5. Dr Yllzim Dyla, mr.sci. spec. i Mjekësisë Familjare, QKMF Gjakovë – anëtare
6. Pr.Ph. Arijeta Stanovci -

Para fillimit të procesit të gjithë anëtarët e GAU kemi nënshkuar deklaratën e konfliktit të interesit.

**8.2 Procesi i adaptimit**

Janë shqyrtuar shumë Udhërrëfyes klinik praktik kryesisht internacional, të publikuar në 5 vitet e fundit NCBI, UpToDate, Royal Children’s Hospital Melbourn,National Blood Authority Australia. Patient Blood Management Guidelines: Module 6 Neonatal and Paediatrics, rreth qasjes në diagnostifikim dhe menaxhim të pagjakësive te fëmijët dhe përfundimisht grupi për adaptimin e udhrrëfysit (GAU) është përcaktuar për Udhrrëfyesit “*Aproach to the Child with Anemia 2023”* (UpToDate) dhe“Guidline Anemia Iron Deficinecy 2023” (Royal Children’s Hospital Melbourn).

GAU nuk ka shqryrtuar UK që nuk kanë pasur referenca të mjaftueshme ose që nuk ka gjetur përgjigje në pytjet e UK.

GAU ka rishikuar UK të cilët kanë qenë të kualitetit të lartë me rekomandime të qendrueshme për qasjen diagnostike të pagjakësite te fëmijët që kanë informacione të duhura të bazuar në dëshmitë e fundit në dispozicion për profesionistët shëndetesorë. Burimi i informacionit për zgjedhjen e të dhenave : MEDLINE, EMBASE, internet dhe revista online.

Ky UK është hartuar sipas metodologjisë ADAPTE

Analiza, përzgjedhja e evidencave, interpretimi dhe formulimi i rekomandimeve është bërë përmes koncenzusit të GUA.

**9. Shkurtesat dhe Akronimet**

**ADAPTE** Metodologji për adaptimin e udhrrëfysve

**ADN** Acid Deoxyribo Nucleic

**AGREE** Apprasional of Guidlines of Research & Evaluation

**BGAB** Testim i Gurpes se Gjakut & Antitrupave -Blood Group Antibody Screen

**ESR** Sedimentacioni i Eritrociteve

**FBC** Pasqyra e gjakut

**FE**  Hekuri (feremia)

**GAU** Grupi per Adaptimin e Udhrrëyesit

**G6PD** Glykozo 6 fosfat dehidrogjenaza

**HCT** Hematokriti

**HGB** Hemoglobina

**HPLC** Kromatografia e lëngshme me performancë të lartë

**IMHA** Anemia hemolitike me imunitet të ndërmjet

**LFT**  Hepatogrami - Liver Fukcional Test

**MCH**  Sasia Mesatare e Hgb ne eritrocite – Mean Corpuscular Hemogrlobin

**MCV** Madhësia mesatare e Eritrociteve – Mean Corpuscular Volume

**OBSH** Organizata Botërore e Shëndetësisë

**PB** Lyerja periferike e gjakut

**QKUK** Qendra Klinike Universitare e Kosoves

**RBC** Eritrocitet (rruazat e kuqetë gjakut)

**RDW** Gjerësia e shpërndarjes së qelizave të kuqe

**SHBA Shtetet e Bashkuara të Amerikës**

**UEC** Urea Elektrolit Kreatinina – Teste funksionale të veshkave

**UK** Udhrrëfyes klinik

1. **REFERENCAT**

1. Judith M, Kren RR, Stuber CP, Poplack DG. Acute Lymphoblastic Leukemia. In: Pizo PA &Poplack DG, editors. Principles and Practice of Pediatric Oncology. 6th ed.Lipincott Williams and Wilkins. 2011;518-565.

2. World Health Organization, The World Health Report 2002: Reducing Risks, Promoting Healthy Life, World Health Organization, Geneva, Switzerland, 2002.

3. L. Allen, B. de Benoist, O. Dary, and R. Hurrell, Guidelines on Food Fortification with Micronutrients, WHO, Geneva, Switzerland, 2006.

4. R. K. Singh and S. Patra, "Extent of anaemia among preschool children in EAG states, India: a challenge to policy makers," Anemia 2014, Article ID 868752, 9 pages, 2014. View at Publisher · View at Google Scholar · View at Scopus

5. Bolton-Maggs P, Thomas A. Disorders of the blood and bone marrow. In: McIntosh N, Helms PJ, Smyth RL, Logan S, editors. Forfar and Arneil Text books of Pediatrics. 7th edition. Churchill Livingstone. 2008:959-990.

6. Morris Green. Pallor and Anemia Chapter 58. In: Pediatric Diagnosis. 6th Edition. WB Saunders. 1998: 436.

7. Joo EY, Kim KY, Kim DH, Lee JE, Kim SK. Iron deficiency anemia in infancy and toddlers. Blood Research 2016. 51(4):268-273.

8. Watson HG, Graig JIO, Manson LM. Blood diseases. In: Walker BR, Colledge NR, Ralston SH, Penman ID, editors. Davidson’s Principles & Practice of Medicine. 22nd ed. Churchill Livingstone. 2014:1990-1056.

9. Steele M, Narendran A. Mechanisms of defective erythropoiesis and anemia in pediatric acute lymphoblastic leukemia. Ann Hematol 2012;91(10):1513-1518.

10. Baist NRM, Steiner RD. Lysosomal storage disorders. In: Mc Intosh N, Helms PJ, Smyth RL, Logan S, editors. Forfar and Arneil’s Textbook of Pediatrics. 7th ed. Churchill Livingstone. 2008: 1101-1112.

11. Shimamura A, Guinan EC. Acquired aplastic anemia. In: Nathan DG, Oski SH, Ginsburg D, Look AT editors. Nathan and Oski’s Hematology of Infancy and Childhood. 6th ed. Saunders, Pennsylvania. 2003:256-279.

12. Brugnara C, Oski FA, Nathan DG. Diagnostic approach to the anemic patient. In: Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood, 8th ed, Orkin S, Nathan D, Ginsburg D, et al (Eds), Elsevier 2015. p.293.

13. Cembrowski GS, Chan J, Cheng C. NHANES 1999-2000 data used to create comprehensive health-associated race-, sex- and age-stratified pediatric reference intervals for the Coulter MAXM. Laboratory Hematol 2004; 10:245.

14. Baker RD, Greer FR, Committee on Nutrition American Academy of Pediatrics. Diagnosis and prevention of iron deficiency andiron-deficiency anemia in infants and young children (0-3 years of age). Pediatrics 2010; 126:1040.

15. Staffa SJ, Joerger JD, Henry E, et al. Pediatric hematology normal ranges derived from pediatric primary care patients. Am J Hematol 2020.

16. Higgins V, Tahmasebi H, Bohn MK, et al. CALIPER Hematology Reference Standards (II). Am J Clin Pathol 2020; 154:342.

* + - * <https://sq.wikipedia.org/wiki/Anemia>
      * https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9373018/Anemia in the pediatric patient
      * https://www.rch.org.au/clinicalguide/guideline\_index/anaemia/
      * National Blood Authority Australia. Patient Blood Management Guidelines: Module 6 Neonatal and Paediatrics (2016) https://www.blood.gov.au/pbm-module-6 (viewed 20 December 2022
* <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2010/0615/p1462.html>:Evaluation of anemia in children
* https://emedicine.medscape.com/article/954506-overview#a5/Pediatric Acute Anemia
* https://www.ishp.gov.al/wp-content/uploads/2015/04/%C3%87rregullimet-më-të-shpeshta-tëushqyerjes-nëmoshënshkolloredheadoleshencë-kujdesi-përfëmijët me probleme-tëveçanta-nutricionale.pdf