



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA**

# **Sclerodermia sistemică la copil**

**Protocol clinic național**

**PCN-269**

*Chișinău 2016*

**Aprobat prin ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății  
din 29.09.2016, proces verbal nr.3  
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 944 din 30.11.2016  
cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Sclerodermia sistemică la copil”**

**Elaborat de colectivul de autori:**

<b><i>Nineli Revenco</i></b>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<b><i>Cracea Angela</i></b>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<b><i>Eremciuc Rodica</i></b>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<b><i>Silvia Foca</i></b>	IMSP Institutul Mamei și Copilului
<b><i>Bogonovschi Livia</i></b>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<b><i>Olesea Grin</i></b>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”

**Recenzenți oficiali:**

**Recenzenți oficiali:**

<b>Victor Ghicavii</b>	Comisia de specialitate a MS în farmacologie clinică
<b>Valentin Gudumac</b>	Comisia de specialitate a MS în medicina de laborator
<b>Ghenadie Curocichin</b>	Comisia de specialitate a MS în medicina de familie
<b>Vladislav Zara</b>	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
<b>Iurie Osoianu</b>	Compania Națională de Asigurări în Medicină
<b>Maria Cumpănă</b>	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate

## CUPRINS

<b>ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT.....</b>	<b>3</b>
<b>PREFAȚĂ.....</b>	<b>3</b>
<b>A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ.....</b>	<b>4</b>
A.1. Diagnosticul.....	4
A.2. Codul bolii (CIM 10).....	4
A.3. Utilizatorii.....	4
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 persoane care au participat la elaborarea protocolului ...	5
A.8. Definițiile folosite în document.....	6
A.9. Informația epidemiologică.....	6
<b>B. PARTEA GENERALĂ.....</b>	<b>8</b>
B.1. Nivel de asistență medicală primară.....	8
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (reumatolog).....	9
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească.....	10
<b>C.1. ALGORITMI DE CONDUCĂ.....</b>	<b>12</b>
C 1.1. Algoritm de diagnostic al sclerodermiei sistemice.....	12
C 1.2. Diagnostic de certitudine al sclerodermiei.....	13
C 1.3. Algoritm de evaluare obligatorie în Sclerodermia sistemică sever-progresivă.....	14
C 1.4. Opțiuni terapeutice în SS.....	15
<b>C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR.....</b>	<b>16</b>
C.2.1. Clasificarea sclerodermiei.....	16
C.2.2. Factori favorizanți în declanșarea SS.....	18
C.2.3. Conduita pacientului cu SS.....	18
C.2.3.1. Anamneza.....	18
C.2.3.2. Examenul fizic.....	19
C.2.3.3. Investigațiile paraclinice.....	21
C.2.3.4. Diagnosticul diferențial.....	26
C.2.3.5. Criteriile de spitalizare.....	27
C.2.3.6. Tratamentul.....	28
C.2.3.7. Supravegherea pacienților cu SS.....	35
C.2.4. Complicațiile sclerodermiei.....	35
<b>D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL.....</b>	<b>36</b>
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară.....	36
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu.....	36
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secțiile de reumatologie ale spitalelor republicane.....	37
<b>E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....</b>	<b>39</b>
<b>ANEXE.....</b>	<b>42</b>
Anexa 1 <i>Chestionar de evaluare a statusului funcțional</i> .....	42
Anexa 2 <i>Scorul Rodnan modificat</i> .....	43
Anexa 3 <i>Informație pentru părinți</i> .....	44
Anexa 4 Fișa standartizată de audit.....	46
<b>BIBLIOGRAFIE.....</b>	<b>47</b>

## ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

<b>ACA</b>	Anticorpi anti-centromerici
<b>ACE</b>	Enzima de conversie a angiotensinei
<b>AINS</b>	Antiinflamatoare nesteroidiene
<b>ALT</b>	Alaninaminotransferază
<b>AMP</b>	Asistență medicală primară
<b>ANA</b>	Anticorpi antinucleari
<b>ARN</b>	Acidul ribonucleic
<b>AST</b>	Aspartatamino transferază
<b>CK</b>	Creatininkinaza
<b>CRS</b>	Criza renală sclerodermică
<b>CT</b>	Computer tomografie
<b>DMARD</b>	Medicamente anti-reumatice modificatoare ale bolii
<b>ECG</b>	Electrocardiografie
<b>EcoCG</b>	Ecocardiografia
<b>EMG</b>	Electromiografie
<b>ENA</b>	Antigenul nuclear extractabil
<b>EULAR</b>	Liga Europeană de luptă contra Reumatismului
<b>EUSTAR</b>	Grupul European de studiu al sclerodermiei sistemice
<b>FCC</b>	Frecvența contracțiilor cardiace
<b>FEGDS</b>	Fibroesofagogastroduodenoscopia
<b>GCS</b>	Glucocorticosteroizi
<b>HTP</b>	Hipertensiune pulmonară
<b>IC</b>	Insuficiență cardiacă
<b>IPP</b>	Inhibitorii pompei de protoni
<b>IMSP IMȘC</b>	Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul Mamei și Copilului
<b>mRSS</b>	Scorul cutanat Rodnan modificat
<b>MCF</b>	Metacarpofalangiene
<b>MS RM</b>	Ministerul Sănătății Republicii Moldova
<b>MTX</b>	Metotrexat
<b>PFTs</b>	Test funcțional pulmonar
<b>SATI</b>	Secția anestezie și terapie intensivă
<b>Scl70</b>	Anticorpii anti-topoizomeraza I
<b>SNC</b>	Sistemul nervos central
<b>SS</b>	Scleroderma sistemică
<b>TA</b>	Tensiunea arterială
<b>TGI</b>	Tractul gastrointestinal
<b>VSH</b>	Viteză de sedimentare a hematiilor

## PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii Departamentului Pediatrie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și a IMSP IM și C.

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

## **A. PARTEA INTRODUCIVĂ**

### **A.1. Diagnosticul: Sclerodermie**

#### **Exemple de diagnostice clinice:**

1. Sclerodermia sistemică difuză, evoluție subacută, stadiul desfășurat, activitate înaltă (scorul 5), cu afectarea tegumentelor (edem dur), a vaselor (sindromul Raynaud), articulațiilor (poliartrită, st. Rg. II), a mușchilor (mialgii, miastenie), a pulmonilor (pneumofibroză difuză, Insuficiență respiratorie cronică, gr. III, pleurezie adezivă pe dreapta), tractului digestiv (disfagie, boală de reflux gastroesofagian complicată cu reflux esofagită gr. II), a rinichilor (nefropatia acută (criză renală sclerodermică), IR, gr. II).

2. Sclerodermia sistemică limitată, evoluție cronică, stadiul desfășurat, activitate minimă (scorul 3), cu afectarea tegumentelor (edem dur al mâinilor, zone de hiperpigmentare, calcifieri subcutanate), a vaselor (sindromul Raynaud), articulațiilor (poliartralgii), pulmonilor (pneumofibroză bazală, Insuficiență respiratorie cronică, gr. II), a tractului digestiv (disfagie).

### **A.2. Codul bolii (CIM 10):**

#### **M34 Scleroza sistemică**

M34.0	Scleroza sistemică progresivă
M34.1	Sindromul CREST
M34.2	Scleroza sistemică datorită unui medicament sau unui produs chimic
M34.8	Alte forme de scleroză sistemică
M34.9	Scleroza sistemică, nespecificată

#### **L94 Alte afecțiuni localizate ale țesutului conjunctiv**

L94.0	Sclerodermia localizată (morfea)
L94.1	Sclerodermia lineară
L94.2	Calcinoza cutanată
L94.3	Sclerodactilia

### **A.3. Utilizatorii:**

- oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicale de familie);
- centrele de sănătate (medici de familie);
- centrele medicilor de familie (medici de familie);
- instituțiile/secțiile consultative raionale (reumatologi);
- asociațiile medicale teritoriale (medici de familie și reumatologi);
- secțiile de reumatologie ale spitalelor republicane.

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

### **A.4. Scopurile protocolului:**

1. Majorarea numărului de pacienți cărora li se va stabili diagnosticul de sclerodermie în primele 3 luni de la debutul bolii.
2. Sporirea calității în examinările clinice și paraclinice ale pacienților cu sclerodermie.
3. Ameliorarea calității tratamentului la pacienții cu sclerodermie.
4. Mărirea numărului de pacienți cu sclerodermie supravegheați conform recomandărilor protocolului clinic național.
5. Creșterea numărului de pacienți cu sclerodermie cu inducerea remisiunii.
6. Majorarea numărului de pacienți cu sclerodermie cu prevenirea complicațiilor viscerale și menținerea activității zilnice.
7. Sporirea numărului de pacienți cu sclerodermie cu ameliorarea calității vieții.


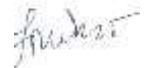






**A.5. Data elaborării protocolului:** 2016

**A.6. Data următoarei revizuirii:** 2018

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

<b>Numele</b>	<b>Funcția</b>
<i>Nineli Revenco</i>	Profesor universitar, Doctor Habilitat în Științe Medicale, Director Departament Pediatrie Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”; Vicedirector cercetare, inovare și transfer tehnologic IMSP IM și C, specialist principal MS RM
<i>Angela Cracea</i>	Asistent universitar, Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Rodica Eremciuc</i>	Asistent universitar, Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Silvia Foca</i>	Medic reumatolog pediatru, IMSP IM și C
<i>Livia Bogonovschi</i>	Doctorand, Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Olesea Grin</i>	Secundar clinic, specialitatea Reumatologie pediatrică, Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”

**Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat**

<b>Denumirea instituției</b>	<b>Persoana responsabilă – semnătura</b>
Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”	
Comisia Științifico-Metodică de profil „Pediatrie și neonatologie”	
Comisia Științifico-Metodică de profil Reumatologie	
Asociația medicilor de familie	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

**A.8. Definițiile folosite în document**

**Sclerodermia sistemică (SS)** este o maladie generalizată a țesutului conjunctiv, care se caracterizează prin dezvoltarea manifestărilor patologice cutanate, ale aparatului locomotor, ale organelor interne (cordului, pulmonilor, rinichilor, tractului gastrointestinal) și dereglări vasospastice difuze, modificările fiind cauzate de afectarea țesutului conjunctiv cu predominarea fibrozei și de alterarea vasculară de tipul microangiopatiei obliterante.

**Sclerodermia sistemică difuză** - se caracterizează prin indurația difuză simetrică a pielii cu includerea regiunilor distale și proximale ale extremităților, ale feței, ale trunchiului, cu progresie rapidă a procesului tegumentar, cu afectarea precoce a organelor interne (cord, pulmoni, tract gastrointestinal, rinichi etc.).

**Sclerodermia sistemică limitată** - se caracterizează prin afectare tegumentară simetrică, limitată în porțiunile distale ale extremităților și ale feței; progresie lentă a leziunilor pielii, includere tardivă în proces a organelor interne, inclusiv așa afecțiuni ca hipertensiunea pulmonară; ciroza biliară primară, telangiectaziile tegumentare exprimate și calcinoza subcutanată.

**CREST – sindrom** - variantă a sclerodermiei limitate ce include calcinoza, sindromul Raynaud, disfagia, sclerodactilia, teleangiectaziile.

#### **A.9. Informația epidemiologică [1,2,9,18,21,22]**

Sclerodermia sistemică juvenilă este rară, cu o prevalență de aproximativ 1/100.000. Debutul în copilărie este neobișnuit: copiii sub vârsta de 10 ani reprezintă < 2% din toate cazurile și se estimează că <10% din toți pacienții au scleroză sistemică înainte de vârsta de 20 de ani.

La copii, forma localizată a sclerodermiei este mult mai frecventă decât forma sistemică a sclerodermiei, cu o proporție de 10:1, cele mai frecvente subtipuri fiind morfea și sclerodermia liniară. Sclerodermia liniară reprezintă de cele mai multe ori o afecțiune pediatrică, cu aproximativ 65% dintre pacienți diagnosticați până la vârsta de 18 ani.

La copii mai mari de 8 ani, raportul genderic atât în forma sistemică a sclerodermiei precum și forma localizată este de aproximativ 3:1, în timp ce la copii mai mici de 8 ani nu s-a constatat nici o predilecție.

## B. PARTEA GENERALĂ

<i>B.1. Nivel de asistență medicală primară</i>		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>1. Diagnosticul</b>		
1.1. Recunoașterea semnelor precoce de SS (forma difuză, forma limitată (CREST), forme de suprapunere)	Recunoașterea semnelor precoce de SS (forma difuză, forma limitată (CREST), forme de suprapunere) va permite stabilirea diagnosticului precoce cu individualizarea tratamentului și prevenirea distrucțiilor articulare	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aprecierea factorilor de risc (<i>caseta 6</i>).</li> <li>• Anamneza (<i>caseta 8</i>).</li> <li>• Examenul fizic, incluzând evaluarea mRSS (<i>caseta 9, 10; anexa 2</i>).</li> <li>• Investigații paraclinice pentru diagnosticul SS, determinarea activității bolii și pentru supravegherea evoluției bolii: (<i>caseta 11, tabel 1</i>).</li> <li>• Estimarea indicațiilor pentru consultația specialistului pediatru reumatolog.</li> </ul>
1.2. Luarea deciziei pentru confirmarea diagnosticului și stabilirea tacticii de tratament: staționar versus ambulatoriu		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consult multidisciplinar al pacienților cu SS primar depistată sau suspectată</li> <li>• Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 13</i>).</li> </ul>
<b>2. Tratamentul</b>		
2.1.1. Tratament nemedicamentos	Modificarea stilului de viață și adaptarea lui față de patologia de bază, cu scop de a evita afectările sistemice severe și complicațiile.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Efectuează medicul de familie (<i>caseta 14</i>)</li> </ul>
2.1.2. Tratamentul medicamentos	Scopul tratamentului este simptomatic de ameliorare a semnelor clinice, prevenirea complicațiilor din partea organelor interne și/sau tratamentul lor precoce.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Medicul de familie monitorizează respectarea tratamentului indicat de către medicul specialist reumatolog pediatru.</li> </ul>
<b>3. Supravegherea</b>		
3.1. Supravegherea permanentă pînă la vîrsta de 18 ani	Tratamentul permanent, continuu va permite controlul manifestărilor clinice ale bolii și prevenirea apariției complicațiilor de implicare a organelor interne.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supravegherea cu administrarea tratamentului (<i>caseta 20</i>).</li> </ul>
<b>6. Recuperarea</b>		
		<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Conform programelor existente de recuperare și recomandărilor specialiștilor</li> </ul>



**B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator (reumatolog pediatru )**

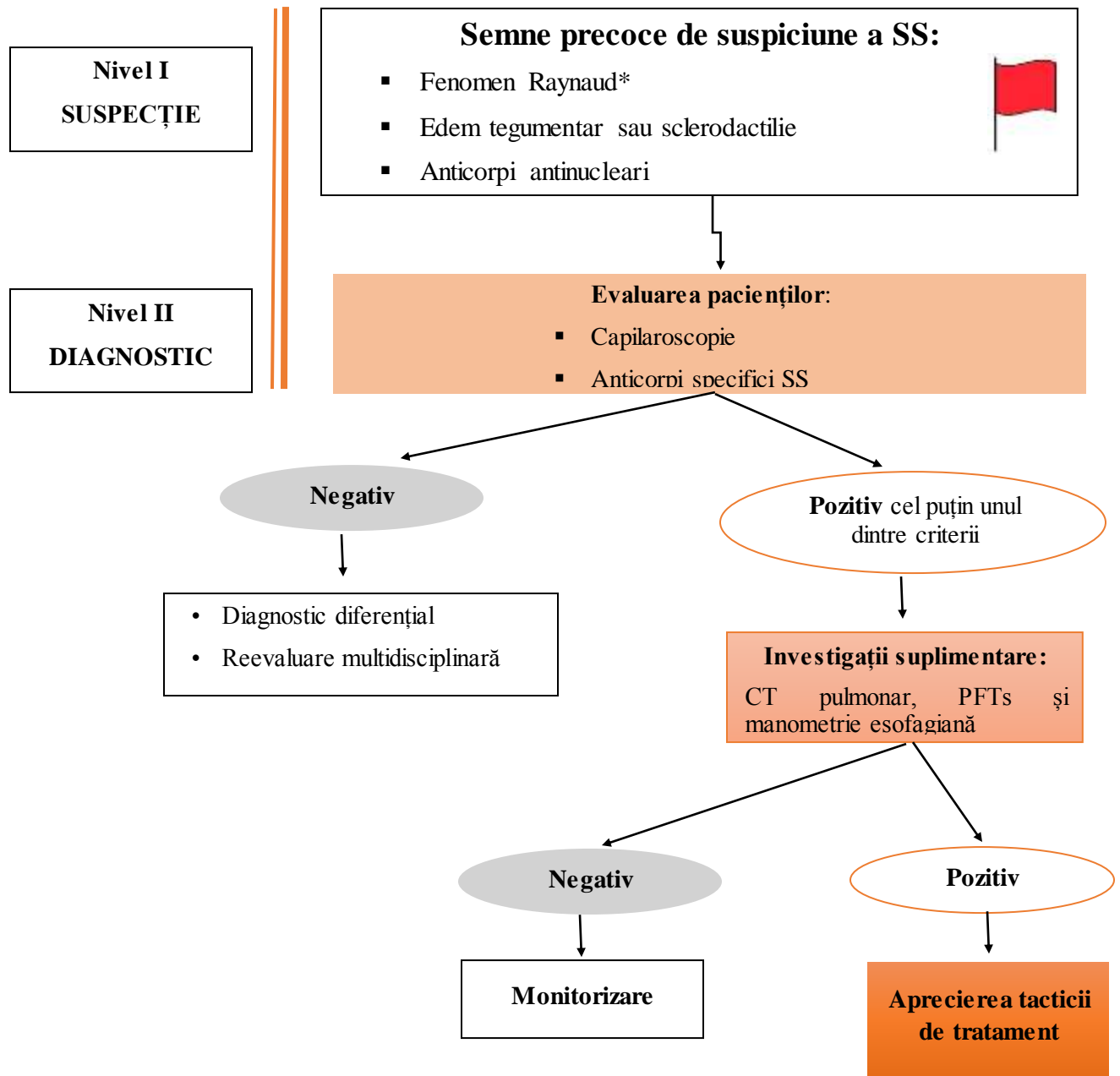
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>1. Diagnosticul</b>		
1.1. Confirmarea SS (forma difuză, forma limitată (CREST), forme de suprapunere), aprecierea stadiului și activității bolii	Recunoașterea semnelor ale SS și diagnosticul afectării viscerale sunt importante în stabilirea diagnosticului, indicarea tratamentului adecvat precoce și evaluarea ulterioară a pacienților.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aprecierea factorilor de risc (caseta 6).</li> <li>• Anamneza (caseta 8).</li> <li>• Examenul fizic, aprecierea mRSS (caseta 9,10; anexa2).</li> <li>• Investigații paraclinice pentru determinarea gradului de activitate a bolii și supravegherea evoluției bolii (caseta 11, tabel 1).</li> <li>• Estimarea indicațiilor pentru consultul specialiștilor: pneumolog, gastrolog, hematolog, nefrolog, dermatolog, traumatolog, oftalmolog, reabilitolog.</li> </ul>
1.2. Deciziile în tactica de tratament: staționar versus ambulatoriu		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluarea criteriilor de spitalizare (caseta 13).</li> </ul>
<b>2. Tratamentul</b>		
2.1. Decizia asupra tacticii de tratament	Evaluarea necesității de spitalizare	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluarea criteriilor de spitalizare (caseta 13)</li> </ul>
	<b>Tratament în condiții de ambulator</b> Indicat pacienților cu SS inactivă sau cu activitate minimă, în lipsa afectărilor sistemice severe.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ajustarea tratamentului pentru asigurarea controlului activității SS.</li> <li>• Intervenții educaționale pentru sănătate.</li> </ul>
<b>3. Supravegherea</b>		
3.1. Supravegherea permanentă pînă la vârsta de 18 ani	Tratamentul permanent, continuu va permite inducerea remisiunii medicamentos controlate și complete.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Supravegherea, aprecierea eficacității tratamentului de fond (caseta 20).</li> </ul>

**B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească (reumatologie pediatrică)**

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>1. Spitalizarea</b>		<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Spitalizarea în secția reumatologie pediatrică și/sau în SATI ale spitalelor republicane conform criteriilor de spitalizare (caseta 13).</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1 Confirmarea SS (forma difuză, forma limitată (CREST), forme de suprapunere)	Diagnosticul precoce și tratamentul de bază din start, poate controla evoluția bolii și micșora incidența complicațiilor viscerale. Totodată, monitorizarea reacțiilor adverse posibile în cadrul tratamentului de bază va minimaliza complicațiile din partea organelor interne.	<b>Investigații obligatorii:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Aprecierea factorilor de risc (caseta 6).</li> <li>Anamneza (caseta 8).</li> <li>Examenul fizic, incluzînd evaluarea statutului funcțional (casetele 9,10; anexa 2).</li> <li>Investigații paraclinice pentru determinare a gradului de activitate a bolii, supravegherea evoluției bolii și pentru efectuarea diagnosticului diferențial (caseta 11, tabel 1).</li> <li>Estimarea indicațiilor pentru consultul specialiștilor: pulmonolog, hematolog, nefrolog, dermatolog, oftalmolog, traumatolog.</li> <li>Efectuarea diagnosticului diferențiat (caseta 12).</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1. Tratamentul medicamentos	Scopul tratamentului este controlul afecțiunii și prevenirea complicațiilor viscerale.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tratament imunosupresant. (caseta 16)</li> <li>Tratament simptomatic (algoritm C1.4, caseta 18).</li> </ul>
3.2 Tratamentul nemedicamentos		<b>La indicații speciale:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tratamentul nonfarmacologic: (caseta 19).</li> </ul>
<b>4. Externarea, nivelul primar, tratament continuu și supraveghere</b>		Extrasul <b>obligatoriu</b> va conține: <ul style="list-style-type: none"> <li>Diagnosticul confirmat detaliat.</li> <li>Rezultatele investigațiilor efectuate.</li> <li>Recomandările explicite pentru pacient.</li> <li>Recomandările pentru medicul de familie.</li> </ul>

## C. 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

### C.1.1. Algoritmul de diagnostic al Sclerodermiei sistemice [1]



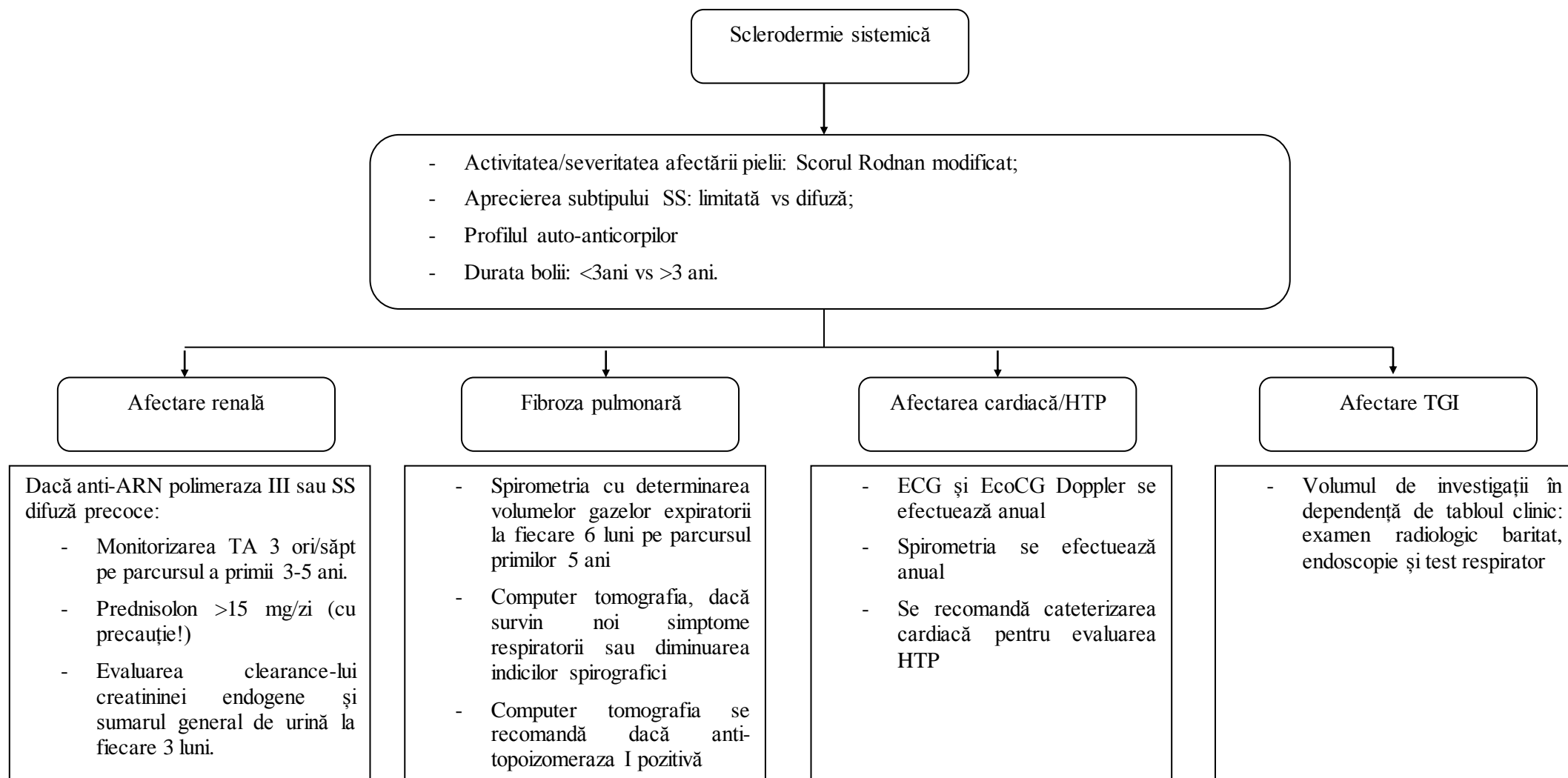
### C.1.2. Diagnostic de certitudine al sclerodermiei [6]

**Criteriile ACR/EULAR de diagnostic al Sclerodermiei Sistemice, 2013**

<b>Criteriu</b>	<b>Sub-criterii</b>	<b>Scor</b>
Tegumente îngroșate bilateral profimal de articulațiile MCF (criteriu major/suficient)	-	9
Tegumente îngroșate la nivelul degetelor (se consideră scorul maximal)	Edem tegumentar	2
	Sclerodactilie (distal de articulațiile MCF, dar proximal de articulațiile interfalangiene proximale)	4
Leziuni digitale (se consideră scorul maximal)	Ulcerații digitale	2
	Cicatrici stelate	3
Teleangiectazii	-	2
Modificări la capilaroscopie	-	2
Hipertensiune arterială pulmonară și/sau afectare pulmonară interstițială (scorul maximal – 2)	Hipertensiune arterială pulmonară	2
	Afectare pulmonară interstițială	2
Fenomen Raynaud	-	3
Anticorpi specifici SS (anticentromer, anti-topoizomeraza I (antiScl70), anti-ARN polimeraza III) (Scor maximal 3)	Anticentromer 3	3
	Antitopoizomeraza I	
	Anti-ARN polimeraza III	
<i>Interpretare:</i> Diagnosticul de Sclerodermie sistemică se stabilește în prezența unui scor $\geq 9$ puncte.		
Criteriile nu se aplică pacienților cu îngroșare tegumentelor exceptând degetele sau la pacienții cu manifestări scleroderma-like, precum ar fi: fibroza renală sclerozantă, morfeea generalizată, fasciita eozinofilică, scleredemul diabetic, scleromixedem, eritromialgia, porfirie, lichen scleros ș.a..		

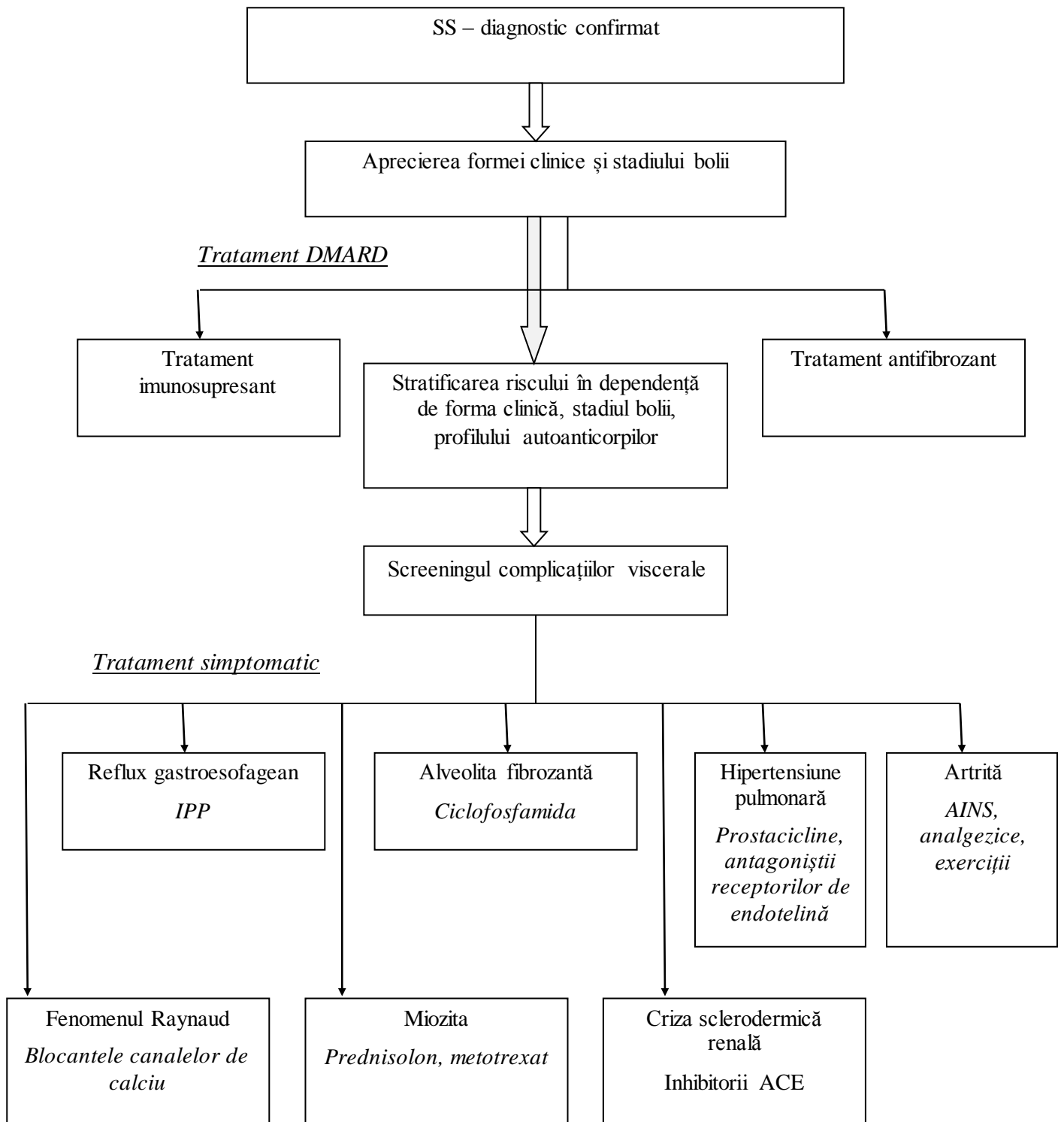
Sursa: Frank van den Hoogen et al., 2013 Classification Criteria for Systemic Sclerosis, Arthritis&Rheumatism, Vol.65, Nr11, 2013, pag.2737-2747

### C.1.3 Algoritm de evaluare obligatorie în *Sclerodermia sistemică sever-progresivă* [17]



Sursa: Rao V., Khanna D., Scleroderma and Fibrosing Disorders: Advances in Management, Int J Adv Rheumatol 2010;8(2):53–62.

C.1.4 *Opțiuni terapeutice în SS [9]*



Sursa: Hochberg M., Rheumatology – 5<sup>th</sup> edition, Ed.Elsevier, 2011, page.1354

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

### C.2.1. Clasificarea Sclerodermiilor

#### Caseta 1. Clasificarea sclerodermiilor [1,2,18]

1. Sclerodermia sistemică
  - a. Forma difuză:
  - b. Forma limitată (CREST)
  - c. Forme de suprapunere (Overlap syndrome)
2. Sclerodermia localizată
  - a. Morfea
  - b. Morfea generalizată
  - c. Sclerodermia lineară
    - La nivelul feței
    - La nivelul extremităților
3. Fasciita cu eozinofilie (Sindromul Schulman)
4. Forme secundare
  - a. Induse medicamentos (Bleomicina)
  - b. Induse chimic
  - c. După transplant de măduvă osoasă
5. Pseudosclerodermii
  - a. Scleromixedem
  - b. După întreruperea tratamentului dietetic în fenilketonurie și reversibile la reintroducerea acestuia

#### Caseta 2. Forme clinice ale SS: [2,5,18,22]

*Sclerodermia sistemică, forma difuză:*

- Fibroza cutanată difuză, afectând inclusiv segmentele proximale ale membrilor, trunchiului și fața;
- Afectarea viscerală precoce.

*Sclerodermia sistemică, forma limitată (CREST):*

- Asocieră de calcinoză, sindrom Raynaud, afectarea esofagiană, sclerodactilie, teleangiectazii
- Afectare viscerală posibilă, dar tardivă

*Forme de suprapunere (overlap syndrome):*

- Modificări cutanate de Sclerodermia și alte manifestări de colagenoză.

#### Caseta 3. Criterii de diagnostic [1,13]

Criteriile ACR/EULAR de diagnostic al Sclerodermiei Sistemice, revăzute în 2013 sunt prezentate în Algoritmul de conduită C.1.2.

##### Criteriile de diagnostic ale SS juvenile

Elaborate în comun de către Societatea Europeană de Reumatologie, Colegiul American de Reumatologie și Liga Europeană de Luptă contra Reumatismului;

*Criteriu major:*

1. Îngroșarea/subțierea/indurarea pielii degetelor proximal de articulațiile metacarpofalangeene sau metatarsofalangeene

*Criteriu minor:*

2. Fenomenul Raynaud
3. Sclerodactilia
4. Ulcere digitale
5. Abnormalități la capilaroscopie
6. Disfagie
7. Reflux gastroesofagian
8. Aritmii cardiace
9. Insuficiență cardiacă
10. Fibroză pulmonară

11. Difuzia gazelor reduse
12. Hipertensiunea pulmonară
13. Criză renală
14. Hipertensiune
15. Neuropatie
16. Sindromul de tunel carpal
17. Artrita
18. Miozita
19. Contracturi
20. Serologic, prezența autoanticorpilor (spre ex.: anti-Sc170)

*Diagnostic pozitiv:* 1 criteriu major și cel puțin 2 criterii majore

#### **Caseta 4. Variante clinico-evolutive:** [22]

1. Acută, rapid progresivă:
  - Dezvoltarea fibrozei generalizate a pielii.
  - Afectarea organelor interne în primii 2 ani de la debutul bolii.
2. Subacută, moderat progresivă:
  - Predomină semnele inflamatorii imune (edem tegumentar, artrită, miozită); sunt posibile formele de suprapunere (sindromul overlap)
3. Cronică, lent progresivă:
  - Predomină patologia vasculară la debutul bolii cu dezvoltarea treptată a modificărilor tegumentare, progresia modificărilor ischemice, patologia viscerală.

#### **Caseta 5. Stadiile maladiei** [22]

- I – debut:  
se depistează 1-3 zone de afectare;
- II – stadiu de generalizare: sistemică;  
afectare cu caracter polisistemic;
- III – stadiu tardiv:  
se depistează insuficiența unui sau a mai multor organe  
(cord, pulmoni, rinichi)

#### **C.2.2. Factori favorizanți în declanșarea SS:**

##### **Caseta 6. Factori favorizanți în declanșarea SS:**

- Factorii infecțioși, în special virusii (retrovirusii, citomegalovirusul, herpes virusii etc.).
- Factorii toxici pot avea rol declanșator al bolii la persoanele predispuse genetic (pulbere de siliciu, policlorura de vinil, hidrocarburi aromatice, silicon (implante de silicon), rezinele epoxy, toluen, benzene, tricloretilen)
- Preparate medicamentoase: Bleomicina, amfetamine, Pentazocin, Cocaina, sărurile de Aur, metalele grele, Ergotamina, β-adrenoblocantele etc.
- Microchimerismul îndelungat.
- Anamneza heredocolaterală agravată pentru maladii autoimune.

#### **C.2.3. Conduita pacientului cu SS**

##### **Caseta 7. Pașii obligatorii în conduita pacientului cu SS**

1. Anamnezicul
2. Examenul clinic
3. Investigațiile de laborator, inclusiv imunologice
4. Capilaroscopia
5. Investigații imagistice



### C.2.3.1. Anamneza

#### Caseta 8. Recomandări în colectarea anamnesticalui:

- Evidențierea factorilor de risc (infecțiile intercurrente frecvente, expunerea la substanțe toxice și medicamentoase).
- Precizarea istoricului familial de maladii autoimune la rudele de generația 1.
- Debutul și evoluția bolii (acut, insidios, cronic).
- Evidențierea simptomelor SS în funcție de forma evolutivă (caseta 9)
- Tratament anterior (imunosupresant, vasoactiv, antifibrozan, simptomatic).

### C.2.3.2. Examenul fizic

#### Caseta 9. Regulile examenului fizic în SS: [8,14,15,22]

Determinarea stării generale cu precizarea: pierderii ponderale, febră, fatigabilitate

##### • Afectarea vasculară

- **Sindromul Raynaud** - spasmul simetric paroxistic al arteriilor digitale, arteriolelor, declanșate de frig, stres emoțional; caracterizate de schimbarea ulterioară a culorii tegumentelor – paliditate, cianoză, hiperemie. Deseori, spasmul vascular este însoțit de tumefierea articulațiilor interfalangiene, sindrom algic.
- **Teleangiectazii** – caracteristice sclerozei sistemice juvenile, sunt fine dilatații maculare ale tegumentelor sau membranelor mucoase ale vaselor sanguine; cu localizare specifică pe palme, față; reprezintă un semn tardiv al bolii.

##### • Afectarea cutanată

Se constată afectarea în stadii a tegumentelor – edem, indurație, atrofie. Diferite stadii ale afectării cutanate pot fi evidențiate la un singur pacient. Clinic, se apreciază palpator prin cuantificarea Scorului Rodnan Modificat (vezi Caseta 10, Anexa2)

**Stadiu de debut** – edem dur preponderent al mâinilor și feței; tegumentele de o culoare roz-violacee.

**Stadiu de indurație (scleroză)** – apare indurația tegumentelor, diminuarea elasticității ei. Pliul cutanat devine dificil de pensat din cauza aderenței pielii de țesuturile subcutanate. Extinderea procesului proximal la nivelul extremităților, trunchiului și feței. Scleroza centofacială și atrofia subcutanată determină aspectul de „icoană bizantină”.

**Stadiu de atrofie** – survine atrofia pielii, tegumentele fiind lucioase, dereglări de pigmentație (inițial se constată hiperpigmentație, ulterior – hipopigmentație). Ca urmare a atrofiei foliculilor piloși, glandelor sebacee și sudoripare, pielea devine aspră, uscată, diminuarea pilozității.

##### **Modificări specifice în SS:**

- ✓ Afectarea tegumentelor feței: ștergerea pliurilor de pe frunte, nasul ascuțit, buzele strânse (microstomia), pliuri radiale în jurul buzelor;
- ✓ Anomalii de pigmentație traduse prin apariția zonelor de hiper- și hipopigmentare (în focar sau punctiforme cu crearea aspectului „piper cu sare”);
- ✓ La nivelul mâinilor modificările descrise reduc semnificativ mobilitatea articulațiilor mici, realizând aspectul „mâinii în gheară”, fiind numite sclerodactilia
- ✓ Ulcere digitale – apar pe falangele distale ale degetelor.
- ✓ Ulcere cutanate – localizate pe suprafațe supuse contactului mecanic (localizate la nivelul articulației genunchilor, coatelor, talocrurale, calcaneene)
- ✓ Calcifieri subcutanate, periarticulare, ligamentare, a proeminențelor osoase, diverse schimbări trofice ale unghiilor, părului, hipercheratoză. Sunt posibile detașări ale calcinatelor, cu eliminări alb-brânzoase.
- ✓ Gangrena uscată – necroza pielii și a țesuturilor subcutanate; inițierea proceselor la nivelul falangelor distale ale mâinilor; extindere spre falangele medii cu demarcație ulterioară și posibilă autoamputare.

##### • Afectarea osteo-articulară

- ✓ sindromul articular: poliartralgii și uneori artrite cu localizarea în articulațiile mici și medii cu predominarea schimbărilor fibroase periarticulare și formarea contracturilor. Distrucția articulară

- este minimă sau absentă;
- ✓ afectările tenosinoviale: prezența sindromului de tunel carpian și a crepitației palpabile la mișcare în regiunea tendoanelor extensorii și flexorii ale degetelor, în porțiunea distală a antebrățului, a genunchilor și a tendonului Achille;
- ✓ afectarea osoasă: dezvoltarea osteolizei mai frecvent a degetelor. Osteoliza cauzează resorbția osului distal și, de obicei, mult mai rar a falangei mijlocii;
- **Afectarea musculară**
  - ✓ Miopatie fibrozantă non-inflamatorie non-progresantă – se manifestă prin slăbiciune moderată în grupurile de mușchi proximali; creșterea neînsemnată a CK.
  - ✓ Miopatia inflamatorie – se manifestă prin mialgii, slăbiciune musculară proximală, creșterea marcantă a CK, modificări inflamatorii la EMG și în biopsii.
  - ✓ Atrofia musculară în forma difuză a SS determinată de limitarea mișcărilor articulatorii și apariția contracturilor.
- **Afectarea TGI**
  - ✓ Hipotonia esofagului
  - ✓ Stricturi la nivelul esofagului – localizarea în treimea inferioară.
  - ✓ Eroziuni și ulcere ale esofagului, determinate de refluxul gastroesofagian.
  - ✓ Hipotonia stomacului
  - ✓ Hemoragii gastrice – complicație rară, ce poate surveni în caz de apariție a multiplelor teleangiectazii localizate la nivelul mucoasei gastrice.
  - ✓ Sindrom de malabsorbție
  - ✓ Hipotonia intestinului gros, caracterizate clinic prin constipație.
- **Afectarea pulmonară**
  - ✓ dispnee de diferită intensitate, de obicei progresivă;
  - ✓ tuse seacă (este deosebit de persistentă la pacienții cu fibroză pulmonară avansată);
  - ✓ uneori, dureri toracice legate de afectarea pleurei;
  - ✓ auscultativ: raluri sece la inspir, preponderent în regiunile bazale.
  - ✓ Complicații pulmonare – alveolită fibrozantă; pneumoscleroză bazal-difuză; hipertensiune arterială pulmonară.
- **Afectarea cardiacă**
  - ✓ Deseori asimptomatică și se constată doar instrumental:
    - cardiomeglie;
    - diverse dereglări de ritm și de conducere;
  - ✓ afectarea endocardului contribuie la formarea viciilor sclerodermice cu evoluție benignă. Se afectează mai frecvent valva mitrală, tricuspidă și mai rar cea aortică cu predominarea insuficienței valvulare;
  - ✓ pericardita clinic manifestă apare rar, este o exprimare a poliserozitei;
- **Afectarea renală**
  - ✓ Modificări neînsemnate ale sedimentului urinar, afectarea funcției canalelor proximale.
  - ✓ nefropatia acută (criză renală sclerodermică) cu debutul rapid a hipertensiunii arteriale maligne, deteriorare a funcției renale, modificarea sedimentului urinar;
- **Afectarea SNC**
  - ✓ Polineuropatie
  - ✓ Neuropatie senzitivă trigeminală – afectarea uni- sau bilaterală cu senzații de amorțeală, parestezie, durere.

### **Caseta 10. Scorul cutanat modificat Rodnan (mRSS) [5]**

- Evaluarea indurației tegumentare pe o scală de la 0 (normal), 1 (indurație ușoară), 2 (indurație moderată) și 3 (indurație severă cu pliu cutanat dificil de pensat) – pentru 17 zone anatomice ale corpului: față, torace anterior, abdomen, hemipărțile separate (dreapta/stânga) a suprafețele palmare și dorsale ale mâinilor, antebrățele, brațele, coapse, gambe și suprafețele plantare și dorsale a picioarelor.
- Valorile individuale obținute se sumează, reprezentând Scorul total al sclerozei cutanate.
- Scorul maximal este 51 puncte
- Se mai consideră - marker surogat al afectării viscerale.

#### **Interpretare:**

- Un scor mRSS >20 la momentul diagnosticării bolii se asociază cu afectarea cardiacă și este un factor predictiv pentru criza sclerodermică renală și mortalitatea în următorii 4 ani
- Ameliorarea scorului cutanat a fost raportată a se asocia cu ameliorarea supraviețuirii, indicând extensia cutanată ca un factor de prognostic al supraviețuirii, iar cuantificarea acesteia ca un marker util al activității bolii
- Schema mRSS este reprezentat în Anexa 2.

### **C.2.3.3. Investigațiile paraclinice**

#### **Caseta 11. Investigații paraclinice [3,7,11]**

##### **Teste non-specifice:**

- Hemoleucograma, reacții de fază acută.

*Notă: Testele se efectuează obligatoriu la nivel de AMP și specializată.*

##### **Teste specifice pentru SS:**

- Profilul anticorpilor (ANA, ACA, Anti-SCL-70, Anti-topoizomeraza I, ș.a.) *În tabelul 1 sunt reprezentate corelațiile clinico-paraclinice ale subtipurilor anticorpilor antinucleari cu formele clinice de SS.*

##### **Teste și proceduri pentru determinarea implicării în proces a organelor interne și pentru efectuarea diagnosticului diferențial:**

- Biochimia serică (ALAT, ASAT, bilirubina totală și fracțiile ei, reacția cu timol, fosfataza alcalină, creatinkinaza, ureea, proteina totală, albumina, gamaglobuline, fibrinogenul).
- Imunoglobulinele serice (IgG, IgA și IgM), crioglobulinele serice, complexe imune circulante, factorul reumatoid.
- Sumarul urinei.
- Clearance-ul creatininei endogene
- Examinarea radiologică articulară, a cutiei toracice.
- Electrocardiografia.
- Electromiografia
- Ecocardiografia (cu estimarea presiunii în artera pulmonară)
- Capilaroscopia
- Spirografia.
- Ultrasonografia organelor interne.
- Arteriografia
- Determinarea factorilor de transfer al gazelor
- Ultrasonografia articulară sau tomografia computerizată (la necesitate) sau rezonanța magnetică nucleară (la necesitate).
- Biopsia pielii

<i>Tabel 1 Profilul anticorpilor in SS</i>		
<i>Anticorpii</i>	<i>Prevalența (%)</i>	<i>Asocierea clinică</i>
Anticentromer	20-30	Sclerodermia limitată, CREST sindromul, hipertensiunea pulmonară
Antitopoizomeraza (anti-Scl-70)	15-20	Sclerodermia difuză, afectarea pulmonară interstițială
Anti-PM-Scl	2-3	Polimiozita/formele de suprapunere (overlap sindrom)
Anti-To/Th	2-5	Sclerodermia limitată
Anti-ARN polimeraza	20	Sclerodermia difuză
Antifibrillarin	4	Sclerodermia difuză, miozita, hipertensiunea pulmonară, maladie renală
Anti-Ku, Anti-Sm, Anti-U1RNP	Rar	Formele de suprapunere ale SS
Anticorpii anticardiolipinici	20-25	Formele difuze/limitate; rareori posibil – sindrom antifosfolipidic secundar

**Tabelul 2. Investigațiile de laborator și paraclinice în Sclerodermia sistemică la copil**

Investigațiile de laborator și paraclinice	Semnele sugestive pentru Vasculitele primare sistemice	Nivel AMP	Nivel consultativ	Nivel de staționar
I	II	III	IV	V
Hemoleucograma	Eozinofilie, VSH înalt crescut	<b>O</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
Sumarul urinei	Epiteliu, proteinurie, eritrociturie, cilindru			
Proteina totală și fracțiile	Disproteinemie; hipoalbuminemie cu hiperglobulinemie		<b>R</b>	<b>O</b>
Fibrinogenul	Hiperfibrinogenemie mai mare de 4 g/l		<b>R</b>	<b>O</b>
Proteina C-reactivă	Valori crescute		<b>O</b>	<b>O</b>
ALAT, ASAT, bilirubina și fracțiile ei, creatinina serică, fosfataza alcalină, ureea, CK, LDH, ionograma (Ca, Mg, P, Cu).	Valori crescute		<b>R</b>	<b>O</b>
Capilaroscopia	Agregarea celulelor sanguine, stază, încetnirea circulației sanguine, micșorarea umărului de capilare, prezența câmpurilor avasculare		<b>R</b>	<b>R</b>
EGDS	Hipotonia esofagului, reflux esofagita, strictura esofagului		<b>R</b>	<b>O</b>
Radiografia cardiopulmonară	Fibroză interstițială		<b>R</b>	<b>O</b>
CT pulmonar			<b>R</b>	<b>O</b>
Scintigrafia pulmonară			<b>R</b>	<b>O</b>
Electrocardiograma	Aritmii, semne de hipertensiune pulmonară, fibroză focală de miocard	<b>R</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
Spirografia	Aprecierea afectării pulmonare		<b>R</b>	<b>O</b>
Ecocardiografia bidimensională completată cu examenul Doppler	Hipertensiune pulmonară, fibroză focală de miocard		<b>R</b>	<b>O</b>
Ultrasonografia organelor interne și a rinichilor	Stabilirea afectării organelor interne		<b>R</b>	<b>O</b>
Imunoglobulinele serice (IgG, IgA și IgM), complexe imune circulante, factorul reumatoid.	Permite efectuarea diagnosticului diferențial		<b>R</b>	<b>O</b>
Consultația specialiștilor – neurolog, stomatolog, gastroenterolog, nefrolog, ORL, oftalmolog.	Permite efectuarea diagnosticului diferențial	<b>R</b>	<b>O</b>	<b>O</b>

Analize serologice	Profilul anticorpilor (ANA, Anticentromer Antitopoizomeraza (anti-Scl-70), Anti-PM-Scl, Anti-To/Th, Anti-ARN polimeraza, Antifibrillar, Anti-Ku, Anti-Sm, Anti-U1RNP, Anticorpii anticardiolipinici	<b>R</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
Creatinina serică, nivelul reninei plasmatic	Valori crescute. Aprecierea prezenței crizei renale sclerodermice	<b>R</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
Proteinuria în 24 ore	Gradul I – proteinurie până la 1,5 g/24 h Gradul II – proteinurie 1,5 – 3,0 g/24 h Gradul III – proteinurie >3,5 g/24 h		<b>O</b>	<b>O</b>
Clearance-ul creatininei endogene	Rata filtrării glomerulare scăzută		<b>O</b>	<b>O</b>
Proba Neciporenco	Hematurie, cilindurie		<b>O</b>	<b>O</b>
Proba Zimnițchi	Funcția de concentrare și diluție a rinichilor scăzută		<b>O</b>	<b>O</b>
Biopsie cutanată	Prezența focarelor avasculare, calcinate, scleroză		<b>R</b>	<b>R</b>

**Notă: O – obligatoriu; R – recomandabil**

### C.2.3. 4. Diagnosticul diferențial

#### Caseta 12. Diagnosticul diferențial al SS [9,16,22]

- ✓ Alte maladii difuze ale țesutului conjunctiv (artrita reumatoidă, lupusul eritematos sistemic, polimiozita idiopatică).
- ✓ Fasciita eozinofilă și alte boli sclerodermice (sclerodermia locală, scleroderma Buschke, fibroza multifocală, sclerodermia indusă, pseudoscleroderma).
- ✓ Sindromul paraneoplasic.
- ✓ Bolile cu care se asociază sindromul Raynaud

Tabel 3

#### Diagnosticul diferențial al formelor clinice de SS

Forma difuză (ScS-d)	Forma limitată (ScS-l)
Afectare cutanată proximală și a trunchiului; Poate afecta fața și gâtul.	Afectare cutanată limitată distal (mâini, antebrate, față, gât), fără afectarea feței;
Apariția recentă a sindromului Raynaud (~1 an), de obicei survine concomitent cu afectarea cutanată	Sindromul Raynaud poate fi prezent ani înainte de debutul bolii și se menține îndelungat.
Fricțiuni la nivelul tendoanelor sunt posibile	De obicei nu se constată fricțiuni la nivelul tendoanelor.
Modificarea capilarelor la nivelul patului unghial, cu distrucție capilară	Dilatații capilare la nivelul patului unghial, fără distrucții
Pozitivitatea Ac anti-topoizomerază (~30%); absența Ac anti-centromerici (ACA)	Incidență mare a ACA (70-80%)
Criza sclerodermică renală posibilă în caz de ARN polimeraza pozitivă.	Afectare renală și cardiacă rară.
Afectare precoce prin fibroză pulmonară, insuficiență renală, afectare miocardică, afectare gastrointestinală difuză	Hipertensiune pulmonară (tardiv), calcinoză, teleangiectazii
Rata mortalității mai înaltă.	

Tabel 4

#### Diagnosticul diferențial al SS cu alte entități clinice [22]

Denumirea maladii	Particularități comune	Deosebiri clinice	Metode de diagnostic suplimentar
<b>Fasciita eozinofilă difuză</b>	Indurația tegumentelor Apariția contracturilor flexorii	Afectarea pielii de tip „coajă de portocală” Faciesul și degetele nu sunt afectate Eozinofilie Afectarea organelor interne nu este specifică	Eozinofilie
<b>Scleredemul Bushke</b>	Apariția indurației pronunțate a feței, gâtului, centura scapulară	Absența fenomenului Raynaud, activității imunologice și afectării organelor interne.	Analiza imunoserologică a sângelui, computer tomografia, radiografia, FEGDS
<b>Sclerodermia limitată</b>	Afectarea pielii	Absența fenomenului Raynaud, activității imunologice și afectării organelor interne	Analiza imunoserologică a sângelui, computer tomografia cutiei toracice, spirografia, FEGDS ș.a.
<b>Fibroza multifocală</b>	Fibroza retroperitoneală, intraperitoneală și mediastinală, zone de fibroză	Absența fenomenului Raynaud, sindromul cutanat specific, activitatea imunologică	Analiza imunoserologică a sângelui

	pulmonară, oculară, glanda tiroidă. Forme rare – contractura Dupuytren, cheloid		
<b>Sclerodermia paraneoplastică</b>	Fibroza țesuturilor periarticulare, contracturi	Absența sindromului cutanat specific, fenomenului Raynaud și afectării organelor interne	Analiza imunoserologică a sângelui, computer tomografia, radiografia, FEGDS
<b>Pseudosclerodermia</b>	Indurația pielii	Semne caracteristice ale dereglărilor metabolice congenitale sau înăscute: porfirie, fenilcetonurie, amilidoză, pseudosclerodermia diabetică, scleromixedemul ș.a.	Analiza imunoserologică a sângelui, biopsie cutanată
Sursa: Баранова А.А., Клинические рекомендации для педиатров ( Системная склеродермия), Москва, 2011			

### C.2.3.5. Criteriile de spitalizare

#### Caseta 13. Criteriile de spitalizare a pacienților cu SS:

- Adresare primară cu semne clinice de SS.
- Adresare repetată cu semne clinice de agravare a bolii.
- Apariția semnelor de complicații ale SS pe parcursul supravegherii de către medicul de familie
- Boli concomitente avansate.
- Puseu inflamator intens și trenant, pentru investigații și reconsiderare terapeutică.

### C.2.3.6 Tratamentul

#### Caseta 14. Principiile tratamentului SS: [1,2,4,19,22]

- Regim (cruțător cu evitarea eforturilor fizice excesive în prezența semnelor de insuficiență poliorganică).
- Dieta cu restricții în lichide și hiposodată (în prezența semnelor de IC), cu aport sporit de microelemente (în prezența semnelor de osteoporoză și tratament cronic cu glucocorticosteroizi). Recomandările dietetice în SS sunt prezentate detaliat în Anexa 3.

#### Tratamentul medicamentos:

- Tratament patogenetic:
  - ✓ Blocante canalelor de calciu
  - ✓ Antagoniștii receptorilor  $\alpha$ 1-adrenergici
  - ✓ Analogi ai prostacilinei
  - ✓ Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei
  - ✓ Inhibitorii fosfodiesterazei
  - ✓ Antagoniștii receptorilor endotelinei
- Tratament antifibrozant
- Tratament imunosupresant:
  - ✓ D-penicilamina
  - ✓ Glucocorticosteroizi
  - ✓ Metotrexat
  - ✓ Ciclosporina
  - ✓ Ciclofosfamida
- Tratament simptomatic
- Tratament de reabilitare.



### **Caseta 15. Tratamentul patogenetic al SS – medicația vasoactivă [1,2,4,19,22]**

- ✓ Blocante canalelor de calciu
- ✓ Antagoniștii receptorilor  $\alpha$ 1-adrenergici
- ✓ Analozi ai prostacilinei
- ✓ Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei
- ✓ Inhibitorii fosfodiesterazei
- ✓ Antagoniștii receptorilor endotelinei

#### ***Blocantele canalelor de calciu, acțiune lentă:***

- Conform recomandărilor EULAR, reprezintă linia I de tratament.

Manifestă acțiune vasodilatatoare periferică, astfel ameliorând microcirculația. Nifedipinum se indică în doză de 10-30 mg/kg în 2-3 prize, durata tratamentului – nu mai puțin 6-12 luni. Amlodipinum se indică în doze de 5-10 mg/kg în 1-2 prize, durata tratamentului – nu mai puțin de 12 luni.

#### ***Indicații:***

- Vasospasm periferic accentuat în sclerodermia sistemică
- Sindrom Raynaud

***Reacții adverse posibile:*** hipotensiune, vasodilatare, edem periferic, cefalee ș.a.

#### ***Antagoniștii receptorilor $\alpha$ 1-adrenergici***

Prazosinum în doze de 1-3mg/zi manifestă efect moderat în fenomenul Raynaud.

#### ***Pentoxifilinum***

Se indică în perfuzie intravenoasă în doză de 20mg pe an de viață în 24H în 2 prize, timp de 12-14 zile, apoi se indică în aceeași doză cu administrare perorală. Durata administrării preparatului – cel puțin 6-12 luni.

#### ***Indicații:***

- Sclerodermie sistemică cu activitatea înaltă și afectarea rapid-progresantă a organelor interne
- Sindrom Raynaud.

#### ***Dipiridamol***

Se indică în doze de 5mg/kg pe zi în 2-3 prize. Durata tratamentului – cel puțin 12 luni

#### ***Indicații:***

- Sclerodermia sistemică
- Sclerodermia limitată forma extinsă.
- Sclerodermia lineară
- Sindroamele overlap

#### ***Analozi ai prostaglandinelor***

Preparatul (alprostadilum) se administrează în 2 prize; doza zilnică este 6 ng/kg/h. Preparatul se administrează doar prin infuzomat; cu viteza de 50-75 ml/h, nu mai puțin de 2 ore. Durata tratamentului durează 14 zile, apoi doza se micșorează până la 3 ng/kg/h timp de 3 zile, după care se anulează.

#### ***Indicații:***

- Vasospastic periferic accentuat în SS
- Sindrom Raynaud

### **Caseta 16. Tratamentul imunosupresant al SS**

- ✓ D-penicilamina
- ✓ Glucorticosteroizi
- ✓ Metotrexat
- ✓ Ciclosporina
- ✓ Ciclofosfamida

#### ***D-penicilaminum:***

Tratamentul se începe cu doze mici (50 mg/zi) și se crește până la 5-8 mg/kg/zi; administrare îndelungată (pe parcursul 2-6 ani) – până la diminuarea or dispariția fibrozei.

#### ***Indicații:***

- Sclerodermia sistemică
- Sclerodermia limitată forma extinsă și profundă
- Sclerodermia lineară

- Sindroame overlap

### **Glucocorticoesteroizi**

Doza maximală în 24H de Prednisolonum este 0,5-1 mg/kg timp de 1-2 luni, apoi – diminuarea treptată pînă la doza de întreținere (0,2-0,3 mg/kg/zi); durata tratamentului – câțiva ani.

#### **Indicații:**

- Semne clinice și paraclinice de activitate inflamatorie și imunologică;
- Sindroamele de suprapunere.

### **Methotrexatum**

- 10-15 mg/m<sup>2</sup>/doză; o dată săptămânal; per os sau subcutanat, în asociere cu acid folic 1mg/zi în zilele fără metotrexat.

### **Ciclofosfamidum**

Doza de 15mg/kg în perfuzie endovenoasă, 1 dată pe lună timp de 6-12 luni, apoi 15 mg/kg 1 dată în 2-3 luni timp de 6-12 luni cu anularea completă a preparatului și prescrierea imunodepresantelor (D-penicilamin, hidroxiclorochina, metotrexat ș.a.)

**Indicații:** activitatea înaltă a sclerodermiei forma sistemică și afectarea rapid-progresivă a organelor interne

### **Micofenolat mofetil:**

- unele studiile evidențiază efectul benefic în tratamentul atingerii pulmonare din sclerodermia sistemică, tratamentul fiind bine tolerat și sigur.
- există studii comparative între micofenolatul mofetil și prednisolone în doză mică (sub 10 mg/zi), medicațiile fiind administrate la pacienții cu atingere pulmonară în cadrul sclerodermiei sistemice. Rezultatele indică efectul benefic al asocierii micofenolatul mofetil - doze mici de corticosteroizi, dacă tratamentul este introdus la debutul modificărilor, asocierea dovedindu-se nu numai benefică ci și sigură și bine tolerată;

## **Caseta 17. Tratamentul antifibrozanț al SS**

Acțiunea principală – inhibarea biosintezei colagenului și/sau glicozaminoglicanilor:

- **colchicinum** - inhibă acumularea de collagen prin blocarea transformării procolagenului în collagen, intervenind în transportul acestuia la nivelul microtubulilor intracelulari și stimulează producerea de colagenază;
- **D-penicilaminum** - interferă cu formarea și legarea colagenului, având și acțiune imunosupresivă; nu s-a dovedit a fi eficientă în cazul sclerodermiei sistemice cu atingeri pulmonare;

## **Caseta 18. Tratamentul simptomatic al SS [19]**

Manifestarea clinică	Metoda de tratament
Fenomenul Raynaud	Blocantele canalelor de calciu Blocantereceptorilor angiotensinei tip II (Losartan) Analogi ai prostaciclina (iloprost i/v) Inhibitorii de fosfodiesterază Tratament chirurgical - simpatectomie
Ulcere digitale	<i>Similar Fenomenului Raynaud</i> Antagoniștii receptorilor de endotelină (Bosentan)
Fibroza tegumentară	Imunosupresante (D-penicilamina, metotrexat, ciclosporina, tacrolimus, relaxin, IVIG)
Artrita	AINS Glucocorticoesteroizi în doze mici DMARDS (metotrexat)
Miozita	Imunosupresante (GCS, MTX și azatioprina)
Afectarea gastrointestinală	Inhibitorii pompei de protoni Agenți prokinetici Blocantele canalelor de calciu
Criza renală sclerodermică	Inhibitorii ACE

	Antihipertensive Dializa Transplant renal
Hipertensiunea pulmonară	Blocantele canalelor de calciu Analogi ai prostaciclonei Blocante ale receptorului endotelinei Inhibitorii de fosfodiesterază Tratament combinat Imatinib Transplant pulmonar
Afectarea pulmonară interstițială	Imunosupresante (GCS, ciclofosfamida) Imatinib Transplant pulmonar
Maladie multisistemică, stadiu avansat	Imunosupresante (ATG, ALG și MMF) Transplant autolog de celule stem
ACE: enzima de conversie a angiotensinei; ALG: globulina antilinfocitară; ATG: globulina antitimocitară; DMARD: preparate antireumatice modificatoare ale bolii; IVIG: imunoglobulina intravenoasă; MMF: micofenolat mofetil.	

### **Caseta 19. Tratamentul nonfarmacologic al AJI**

La recomandări speciale:

#### **Tratamentul chirurgical**

Alternative de tratament chirurgical:

- Simpatectomie în caz de sindrom Raynaud pronunțat
- Transplant renal, în caz de criză renală sclerodermică;
- Transplant pulmonar, în caz de afectare severă sclerodermică a pulmonilor;
- Transplant autolog de celule stem, în stadiu avansat al sclerozei sistemice.

#### **Tratamentul de reabilitare**

- Reabilitarea reprezintă cheia succesului în cazul artritei persistente: se va utiliza terapia intensivă cu remedii fizice terapia ocupațională.
- Terapia fizică și ocupațională trebuie inițiată precoce prin proceduri fizice în toate formele de boală, împreună cu cea meicameoasă și/sau alte modalități terapeutice.
- Elaborarea programului de gimnastică curativă la domiciliu, protecția articulară habituală, coordonarea tratamentului ocupațional cu programul școlar.
- Reabilitarea psihologică pentru pacienți și pentru părinți, pedagogi; acordarea asistenței educaționale părinților, suport psihosocial. Se recomandă tehnici cognitiv comportamentale care reduc intensitatea durerii, redau încredere în sine, sporesc speranța vindecării.

Tabel 5 Managementul SS în baza recomandărilor medicinei bazate pe dovezi

<i>Sursa, anul publicării</i>	<i>Recomandări:</i>	<i>Nivel de evidență</i>	<i>Grad de recomandare</i>
<p><i>EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR); Kowal-Bielecka O. et al, 2009, revizuit 2016</i></p>	<p>1.Nifedipina reduce frecvența și severitatea fenomenului Raynaud Antagoniștii de calciu de tip dihidropiridină , de obicei nifedipina forma orală se consideră a fi de primă linie în tratamentul fenomenului Raynaud.</p>		A
	<p>2.Administrarea metotrexatului îmbunătățește scorul cutanat. Metotrexatul poate fi administrat în tratamentul manifestărilor cutanate timpurii din cadrul SS</p>		A
	<p>3.Ciclofosfamida se va administra în SS cu afectare pulmonară</p>		A
	<p>4.Se va utiliza IECA în criza renală sclerodermică</p>		A
	<p>5.Pacienții la tratament cu GCS au risc înalt de dezvoltare a crizei renale sclerodermice, acestora li se va monitoriza TA și funcția renală</p>		C
	<p>6.În afectarea gastrointestinală din cadrul SS experții recomandă IPP pentru prevenirea refluxului gastroesofagian, ulcerelor esofagiene și a stricturilor</p>		B
	<p>7.Prokineticele pot fi utilizate în SS (dereglari de motilitate- disfagie, sațietate timpurie, pseudo-obstrucții)</p>		C
<p><i>BSR and BHPR guideline for the treatment of systemic sclerosis – full document; Christopher P. Denton, Michael Hughes, et al, 2016</i></p>	<p><b>Recomandări pentru fenomenul Raynaud din cadrul SS:</b> -Tratamentul de primă linie sunt blocații canalelor de calciu și a receptorilor angiotensinei</p>	Ia Ib	A C
	<p><b>Recomandări pentru ulcerele digitale din cadrul SS:</b> -Vasodilatatoare orale și analgetice vor fi medicamentele prescrise pentru tratamentul ulcerelor digitale</p>	III	C
	<p><b>Recomandări pentru fibroza pulmonară din cadrul SS:</b> -Toate cazurile de SS necesită a fi evaluate referitor la prezența fibrozei pulmonare</p>	I	A
	<p>-Ciclofosfamida este imunospresantul recomandat în unele cazuri</p>	I	A/B
	<p>-Micofenolat mofetil poate fi utilizat ca tratament alternativ sau în combinație cu Ciclofosfamida</p>	II	B
	<p><b>Recomandări pentru manifestările gastrointestinale din SS:</b> -Inhibitorii pompei de protoni și antagoniștii receptorilor histaminici H2 sunt recomandați pentru tratamentul refluxului gastroesofagian și a disfagiei</p>	III	C
	<p><b>Recomandări pentru criza renală sclerodermică:</b> -Se va utiliza în criza renală sclerodermică IECA ca terapie de primă linie</p>	III	C

### C.2.3.7. *Supravegherea pacienților cu SS*

#### **Caseta 20. Supravegherea pacienților cu SS [6]**

- Pe parcursul spitalizării zilnic se va monitoriza temperatura corpului, frecvența respiratorie, pulsul, tensiunea arterială, statusul articular, aprecierea mRSS.
- Periodic la intervale de 3-6 luni:
  - ✓ Aprecierea afecțării cutanate, scorul mRSS;
  - ✓ Aprecierea afecțării articulare și capacitatea funcțională articulară;
  - ✓ Indicii antropometrici;
  - ✓ Hemograma;
  - ✓ Reactanții de fază acută
  - ✓ Indici biochimici de afectare renală, hepatică
  - ✓ Sumarul urinei
  - ✓ ECG
  - ✓ Capilaroscopia

Periodic, o dată în an:

- ✓ Spirografia
- ✓ Reovazografia
- ✓ Investigații imagistice – EcoCG, USG organe interne, Investigații radiologice, FEGDS
- ✓ La necesitate - CT

#### ***Periodicitatea de supraveghere a pacienților cu SS de către medicul de familie:***

- ✓ În primul an de supraveghere – o dată la 3 luni.
- ✓ În următorii ani (în caz de evoluție stabilă) – o dată la 6 luni.
- ✓ Evidența la medicul de familie – copii cu boală aflată în remisiune și care nu necesită continuarea tratamentului patogenetic, pacienții cu forme ușoare.
- ✓ Cooperarea cu alți specialiști – reumatolog, pediatru, pneumolog, gastrolog, hematolog, nefrolog, dermatolog, traumatolog, oftalmolog, fizioterapeut.

#### ***Periodicitatea de supraveghere a pacienților cu SS de către reumatolog pediatru:***

- ✓ În primul an de supraveghere – o dată la 1-3 luni (individualizat).
- ✓ În următorii ani (în caz de evoluție stabilă) – o dată la 6 luni.

**Notă:** În caz de apariție a semnelor de agravare a bolii, a reacțiilor adverse la tratament sau a complicațiilor, reumatologul pediatru și/sau medicul de familie va îndrepta pacientul în secția specializată – reumatologie pediatrică.

### C.2.4. **Complicațiile SS**

#### **Caseta 21. Complicațiile SS:**

- Ulcere, necroze, gangrene digitale
- Hipertensiune pulmonară
- Hipertensiune arterială
- Boală de reflux gastroesofagian, reflux-eso fagită
- Sindrom de malabsorbție
- Complicații ale tratamentului

**D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI**

<b>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</b>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic de familie certificat;</li> <li>• asistenta medicală.</li> </ul>
	<p><b>Aparataj, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru;</li> <li>• fonendoscop;</li> <li>• electrocardiograf;</li> <li>• oftalmoscop;</li> <li>• taliometru;</li> <li>• panglica-centimetru;</li> <li>• cântar;</li> <li>• laborator clinic standard pentru determinare de: creatinină serică, hemoglobină, ALT, AST, bilirubină totală și fracțiile ei, fosfatază alcalină, VSH, proteina-c reactivă și realizarea de sumar al urinei.</li> </ul>
	<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucocorticosteroizi. (caseta 16)</li> <li>• Metotrexat. (caseta 16)</li> <li>• Blocantele canalelor de calciu (caseta 15)</li> <li>• Dipyridamol (caseta 15)</li> </ul>
<b>D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator</b>	<p><b>Personal (de verificat):</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic reumatolog pediatru certificat;</li> <li>• asistente medicale.</li> </ul>
	<p><b>Aparataj, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru;</li> <li>• fonendoscop;</li> <li>• electrocardiograf;</li> <li>• oftalmoscop;</li> <li>• taliometru;</li> <li>• panglica-centimetru</li> <li>• cântar;</li> <li>• ecocardiograf;</li> <li>• cabinet de diagnostic funcțional;</li> <li>• cabinet radiologic;</li> <li>• laborator clinic standard pentru determinare de: creatinină serică, hemoglobină, ALT, AST, bilirubină totală și fracțiile ei, fosfataza alcalină, VSH, proteină c reactivă și realizarea de sumar al urinei.</li> <li>• cabinet de recuperare medicală;</li> <li>• cabinet pentru psihoterapie.</li> </ul>
	<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucocorticosteroizi. (caseta 16)</li> <li>• Metotrexat. (caseta 16)</li> <li>• Blocantele canalelor de calciu (caseta 15)</li> <li>• Dipyridamol (caseta 15)</li> </ul>

<p><b>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secția Reumatologie pentru copii a IMSP IMȘC</b></p>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• pediatru-reumatolog certificat;</li> <li>• medic-funcționalist certificat;</li> <li>• asistente medicale;</li> <li>• acces la consultațiile calificate: neurolog, nefrolog, endocrinolog, oftalmolog, hematolog, pulmonolog, ortoped, chinetoterapeut, fizioterapeut, psiholog.</li> </ul>
	<p><b>Aparataj, utilaj:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru;</li> <li>• fonendoscop;</li> <li>• electrocardiograf;</li> <li>• oftalmoscop;</li> <li>• taliometru;</li> <li>• panglica-centimetru;</li> <li>• cântar;</li> <li>• cabinet pentru manipulații intraarticulare;</li> <li>• ecocardiograf;</li> <li>• cabinet de diagnostic funcțional;</li> <li>• cabinet radiologic;</li> <li>• spirometru;</li> <li>• tomograf computerizat;</li> <li>• rezonanța magnetică nucleară;</li> <li>• laborator radioizotopic;</li> <li>• densitometru prin raze X;</li> <li>• ultrasonograf articular;</li> <li>• laborator clinic standard pentru determinare de: creatinină serică, hemoglobină, ALT, AST, bilirubină totală și fracțiile ei, fosfatază alcalină, VSH, proteină c reactivă și realizarea de sumar al urinei;</li> <li>• laborator imunologic;</li> <li>• laborator virusologic;</li> <li>• laborator bacteriologic;</li> <li>• secție de reanimare și terapie intensivă;</li> <li>• secție pentru plasmăfereză;</li> <li>• secție de reabilitare;</li> <li>• secție ortopedie.</li> </ul>
	<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucocorticosteroizi. (caseta 16)</li> <li>• Metotrexat. (caseta 16)</li> <li>• Ciclofosfamida (caseta 16)</li> <li>• D-penicilamina (caseta 16)</li> <li>• Micofenolat mofetil (caseta 16)</li> <li>• Blocantele canalelor de calciu (caseta 15)</li> <li>• Dipiridamol (caseta 15)</li> <li>• Pentoxifilina (caseta 15)</li> <li>• Analozi ai prostaglandinelor (caseta 15)</li> <li>• Preparate pentru tratamentul comorbidităților și complicațiilor tratamentului de fond</li> </ul>

## E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Sporirea numărului de pacienți, cărora li s-a stabilit în primele 3 luni de la debutul bolii diagnosticul de SS.	Proporția pacienților cu diagnosticul de SS în vîrstă de pînă la 16 ani, cărora li s-a stabilit diagnosticul în primele 3 luni de la debutul bolii	Numărul de pacienți cu diagnosticul de SS, în vîrstă de pînă la 16 ani, cărora li s-a stabilit diagnosticul în primele 3 luni de la debutul bolii, pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de SS, în vîrstă de pînă la 16 ani care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
2.	Sporirea calității în examinările clinice și paraclinice ale pacienților cu SS,	Proporția pacienților cu diagnosticul de SS, în vîrstă de pînă la 16 ani, cărora li s-a efectuat examenele clinice și paraclinice obligatoriu, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Sclerodermia sistemică la copil</i> .	Numărul de pacienți cu diagnosticul de SS, în vîrstă de pînă la 16 ani, cărora li s-a efectuat examenele clinice și paraclinice obligatoriu, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Sclerodermia sistemică la copil</i> , pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de SS, în vîrstă de pînă la 16 ani, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
3.	Sporirea calității tratamentului la pacienții cu SS.	Proporția pacienților cu diagnosticul de SS, în vîrstă de pînă la 16 ani, cărora li s-a indicat tratament conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Sclerodermia sistemică la copil</i> .	Numărul de pacienți cu diagnosticul de SS, în vîrstă de pînă la 16 ani, cărora li s-a indicat tratament conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Sclerodermia sistemică la copil</i> , pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de S, în vîrstă de pînă la 16 ani, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
4.	Sporirea numărului de pacienți cu SS, supravegheați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Sclerodermia sistemică la copil</i> .	Proporția pacienților cu diagnosticul de SS, în vîrstă de pînă la 16 ani, care au fost supravegheați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Sclerodermia sistemică la copil</i> .	Numărul pacienților cu diagnosticul de SS, în vîrstă de pînă la 16 ani, care au fost supravegheați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Sclerodermia sistemică la copil</i> , pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de SS, în vîrstă de pînă la 16 ani, care sunt supravegheați de către medicul de familie, pe parcursul ultimului an
5.	Sporirea numărului de pacienți cu SS, cărora li se vor monitoriza posibilele efecte adverse la tratamentul continuu cu preparate de	Proporția pacienților cu diagnosticul de SS, în vîrstă de pînă la 16 ani, cărora li s-au monitorizat posibilele efecte adverse la tratamentul continuu cu preparate de remisiune, conform recomandărilor din	Numărul de pacienți cu diagnosticul de SS, în vîrstă de pînă la 16 ani, cărora li s-au monitorizat posibilele efecte adverse la tratamentul continuu cu preparate de remisiune, conform recomandărilor din protocolului clinic național <i>Sclerodermia sistemică la</i>	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de SS, în vîrstă de pînă la 16 ani, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an



Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
	remisiune	protocolul clinic național <i>Sclerodermia sistemică la copil</i> .	<i>copil</i> , pe parcursul ultimului an X 100	
6.	Sporirea numărului de pacienți cu SS cu inducerea remisiunii complete	Proporția pacienților cu diagnosticul de SS, în vârstă de pînă la 16 ani, cu remisiunea completă indusă, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Sclerodermia sistemică la copil</i> .	Numărul de pacienți cu diagnosticul de SS, în vârstă de pînă la 16 ani, cu remisiunea completă indusă, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Sclerodermia sistemică la copil</i> , pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de SS, în vârstă de pînă la 16 ani, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
7.	Sporirea numărului de pacienți cu SS, cu minimalizarea implicării viscerale și menținerea activității zilnice	Proporția pacienților cu diagnosticul de SS, în vârstă de pînă la 16 ani, la care se previne implicarea organelor interne și se menține activitatea zilnică.	Numărul de pacienți cu diagnosticul de SS, în vârstă de pînă la 16 ani, la care se previne implicarea organelor interne și se menține activitatea zilnică, pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de SS, în vârstă de pînă la 16 ani, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an

Anexa 1. Chestionar de evaluare a statusului funcțional

Activitate	Fără dificultate	Cu dificultate	Cu ajutor din partea altei persoane	Nu pot efectua
1. Poți să te dezbraci, inclusiv să-ți dezlegi șireturile și să-ți închei nasturii?	0	1	2	3
2. Poți să te scoli din pat sau de pe scaun fără a te sprijini în mâini?	0	1	2	3
3. Poți să duci un pahar sau o cană pînă la gură?	0	1	2	3
4. Poți merge în aer liber, pe teren plat?	0	1	2	3
5. Poți să te speli și să te usuci pe tot corpul?	0	1	2	3
6. Poți să te apleci după un obiect de pe podea?	0	1	2	3
7. Poți deschide și închide un robinet?	0	1	2	3
8. Poți intra și ieși din mașină, autobuz, tren sau avion?	0	1	2	3
9. Poți parcurge pe jos distanțe lungi (3,38 km)?	0	1	2	3
10. Poți face sport după dorință?	0	1	2	3
11. Poți dormi bine?	0	1	2	3
12. Poți depăși stările de anxietate, iritabilitate?	0	1	2	3
13. Poți depăși stările de depresie sau de tristețe?	0	1	2	3

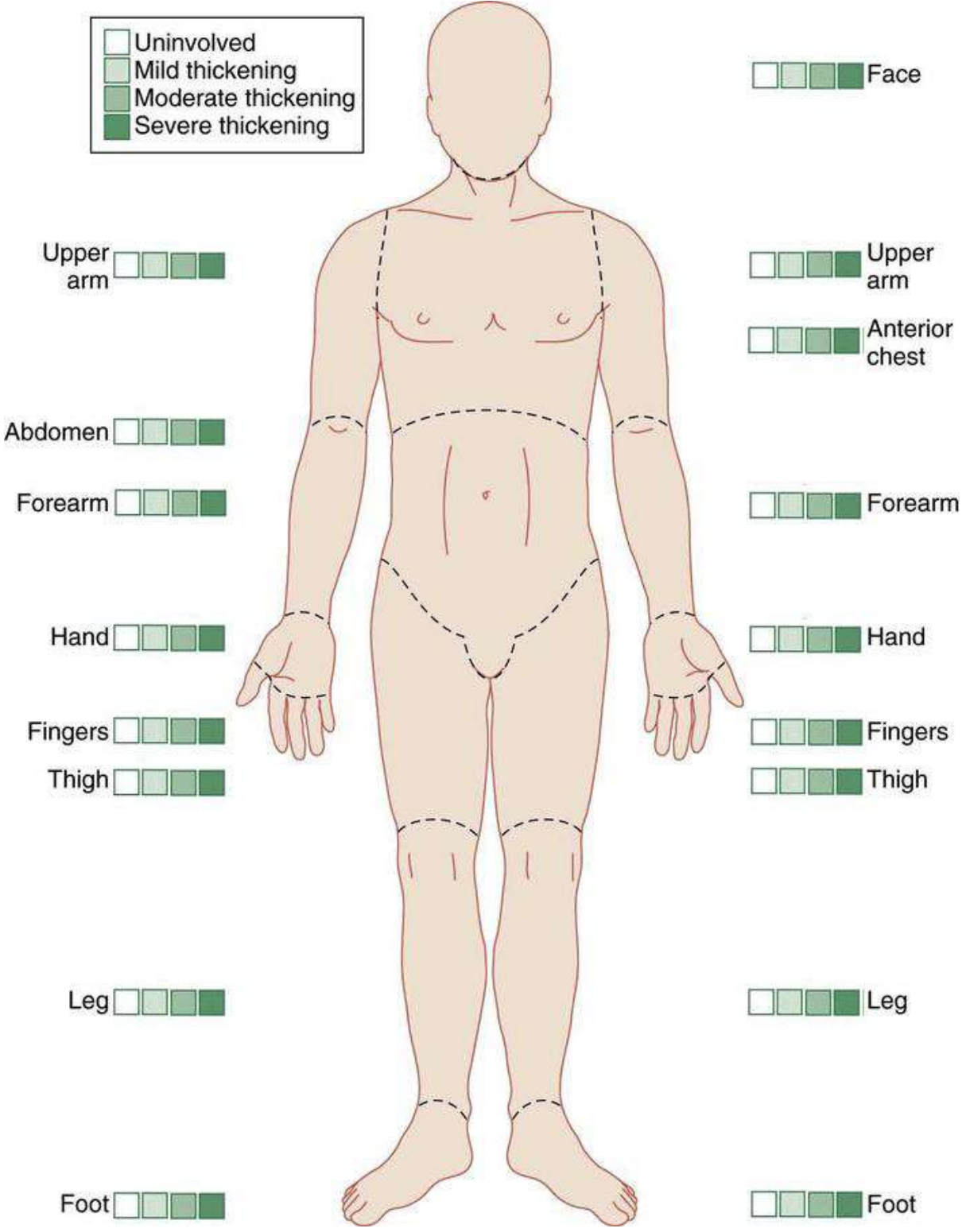
**Instrucțiuni pentru determinarea scorului**

Aprecierea scorului total este în corespundere cu următoarele instrucțiuni: pentru întrebările 1-10 se sumează totalul punctelor obținute, iar suma obținută se transformă după anumiți coeficienți (*tabelul 1.*); pentru întrebările 11-13: punctele obținute nu se transformă în coeficienți respectivi, aceste puncte se sumează direct la totalul obținut, în rezultatul transformării rezultatelor întrebărilor 1-10.

**Tabelul 1. Coeficientul de transformare a rezultatelor obținute la întrebările 1-10 din chestionarul de evaluare a statusului funcțional**

1=0,33	7=2,33	13=4,33	19=6,33	25=8,33
2=0,67	8=2,67	14=4,67	20=6,67	26=8,67
3=1,0	9=3,0	15=5,0	21=7,0	27=9,0
4=1,33	10=3,33	16=5,33	22= 7,33	28=9,33
5=1,67	11=3,67	17=5,67	23=7,67	29=9,67
6=2,0	12=4,0	18=6,0;	24=8,0	30=10,0

*Anexa 2. Scorul Rodnan Modificat*



### **Anexa 3. Informație pentru părinți**

#### **Ce reprezintă Sclerodermia Juvenilă?**

Sclerodermia sistemică este o maladie difuză a țesutului conjunctiv ce afectează pielea, vasele sangvine și sistemul imun. În cazul afectării sistemice, pot fi constatate modificări sistemice.

Sclerodermia înseamnă „piele dură”. Îngroșarea și subțierea pielii are loc drept consecință a dereglării sintezei colagenului și a unor proteine naturale ale pielii – proces patologic mediat de răspuns inflamator/imun local.

Se cunosc mai multe sindroame distincte ce determină sclerodermia.

1. Localizată – nu afectează organele interne. Forma lineară este mai des întâlnită la copii decât la adulți.

Forma localizată nu se poate suprapune cu Sclerodermia Sistemică.

2. Sistemică – afectează organele interne. Forma sistemică este mai rar întâlnită la copii.

a. Limitată – afectarea organelor viscerale survine mai târziu. Se mai cunoaște precum sindromul „CREST”.

Calcinoze – depozite de calciu la nivelul pielii.

Raynaud (fenomen) – extremitățile digitale devin pale, cianotice, hiperemiate la expunerea la frig sau la stres.

Esophageal dysmotility (dismotilitate esofageană) – frecvent arsuri retrosternale, dificultăți de deglutiție.

Sclerodactilie – îngroșarea pielii degetelor determină contracturi ale degetelor în poziție de flexie (Contracturi – îndoirea unei articulații cu imposibilitatea de a îndrepta complet o articulație)

Teleangiectazii – zone de roșeață a pielii, vase sangvine proeminente la nivelul pielii.

b. Difuză – afectarea cutanată generalizată și implicarea precoce a organelor interne, în special – pulmonii, tractul gastrointestinal (dismotilitatea esofageană, malabsorbție, constipație). Fenomenul Raynaud este foarte frecvent. De asemenea, poate surveni afectarea cordului, rinichilor, mușchilor și articulațiilor.

#### ***Câți copii sunt afectați de Sclerodermia juvenilă?***

Această afecțiune rară afectează aproximativ 1/100.000 copii. Luând în considerare că sclerodermia juvenilă rămâne deseori nedagnosticată, numărul copiilor afectați poate fi mai mare.

#### ***Care este tratamentul Sclerodermiei juvenile?***

Cauza rămâne a fi necunoscută. Nu a fost stabilit tratamentul de fond al bolii. Astfel, managementul terapeutic rămâne a fi o dilemă, în special cu referire la grupul de copii ce necesită tratament și metodele de monitorizare a lui. Cu toate acestea, sunt propuse câteva alternative de tratament. Cele mai frecvente grupe de medicamente utilizate în tratamentul simptomatic al sclerodermiei juvenile sunt chimioterapicele, corticosteroizii și imunosupresantele. Oricare din aceste grupe enumerate pot determina reacții adverse.

#### ***Efectele psihoemoționale ale Sclerodermiei juvenile***

Copii ce sunt afectați de sclerodermia juvenilă pot manifesta o gamă variată de emoții. În condițiile de limitare a activității zilnice, copii pot fi confuzi, capricioși, indispuși. Luând în considerație viitorul lor incert ei devin frustrați, îngrijorați și/sau depresivi. Deseori, modificările vizibile ale înfățișării sunt greu de tolerat de către copii, întrucât sunt tachinați de alți copii și indirect persistă zilnic sentimentul de „copil bolnav”. Părinții necesită a vorbi direct cu copii lor despre sclerodermia juvenilă și să fie foarte vigilenți față de implicațiile psihoemoționale posibile.

#### ***Recomandări dietetice în Sclerodermia juvenilă***

Următoarele simptome, de asemenea, pot masca debutul sclerodermiei și impune dificultăți de diagnostic diferențial cu malnutriția. Apariția sau agravarea simptomelor, precum ar fi fatigabilitatea sau pierdere ponderală marcantă) poate indica malnutriția copilului:

- Pierdere ponderală nejustificată (10 procente și mai mult) timp de o perioadă de 3 luni;
- Slăbiciune musculară pronunțată
- Fatigabilitate pronunțată
- Susceptibilitate crescută la infecții (imunitate scăzută)
- Cicatrizare întârziată a plăgilor
- Unghiile fragile, căderea marcantă a părului
- Uscăciunea pronunțată a pielii

Cu scop de a preîntâmpina/ameliora simptomele gastrointestinale, precum ar fi meteorismul, balonarea, disconfortul abdominal, diareea și/sau constipația, se recomandă de a evita consumul alimentelor făinoase (grâu – gluten) și lactatelor (lactoza), câte un singur produs la o alimentație. Aceste alimente sunt deseori dificile de a fi digerate. Dacă îndepărtarea produselor cu gluten și/sau lactoză nu ameliorează starea de sănătate, se recomandă regimul alimentar cu reducerea componentelor FODMAP:

**Fermentabil**

**Oligozaharide**

**Dizaharide (lactoza)**

**Monozaharide (exces de fructoză în alimentație)**

**And (și)**

**Polioli (sorbitol, manitol și alți îndulcitori)**

Componentele FODMAP reprezintă diverși carbohidrați ce sunt prost digerați și absorbiți la nivel intestinal. Aceste componente sunt ușor digerate de către bacteriile din microflora intestinală, determinând dureri abdominale, meteorism, balonare, diaree și/sau constipație. Agravarea simptomelor gastrointestinale deseori se ameliorează doar consecutiv înlăturării componentelor FODMAP din regimul alimentar al copilului.

**Anexa 4 FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU  
SCLERODERMIA SISTEMICĂ LA COPII**

<b>FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU SCLERODERMIA SISTEMICĂ LA COPII</b>		
<b>Domeniul Prompt</b>	<b>Definiții și note</b>	
<b>1</b>	Denumirea IMSP evaluată prin audit	
<b>2</b>	Persoana responsabilă de completarea fișei	Nume, prenume, telefon de contact
<b>3</b>	Numărul de înregistrare a pacientului din "Registrul de evidență a bolilor infecțioase f.060/e"	
<b>4</b>	Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e	
<b>5</b>	Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
<b>6</b>	Mediul de reședință	0=urban; 1=rural; 9=nu știu.
<b>7</b>	Genul/sexul pacientului	0 = masculin; 1 = feminin; 9 = nu este specificat.
<b>9</b>	Numele medicului curant	
<b>10</b>	Categoria Sclerodermiei sistemice la copil	<b>Forma difuză [a] = 1; Forma limitată (CREST) [b] = 2; Forme de suprapunere (Overlap sindrom) [c]=3.</b>
<b>INTERNAREA</b>		
<b>11</b>	Data debutului simptomelor	Data (DD: MM: AAAA) sau 9 = necunoscută
<b>12</b>	Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
<b>13</b>	Timpul/ora internării la spital	Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut
<b>14</b>	Secția de internare	Secția de profil terapeutic = 0; Secția de profil chirurgical = 1; Secția de terapie intensivă = 2;
<b>15</b>	Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea stării generale a copilului	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>DIAGNOSTICUL</b>		
<b>16</b>	Evaluarea semnelor critice clinice	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>17</b>	Anamneza	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>18</b>	Examenul fizic , incluzând evaluarea statutului funcțional	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>19</b>	Investigații paraclinice	Au fost efectuate: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>20</b>	Aprecierea stadiului clinico-evolutiv	Acută, rapid progresivă=1; subacută, moderat progresivă=2; cronică, lent progresivă=3;
<b>21</b>	Aprecierea scorului cutanat Rodnan	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
<b>22</b>	Aprecierea factorilor de risc	Au fost estimați după internare: nu = 0; da = 1
<b>ISTORICUL MEDICAL AL PACIENȚILOR (pentru HCAP)</b>		
<b>23</b>	Pacienții internați de urgență în staționar	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>24</b>	Pacienții internați programat cu îndreptare de la c/f	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>TRATAMENTUL</b>		
<b>25</b>	Tratament vasoactiv	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>26</b>	Tratament antifibrozan	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>27</b>	tratament imunosupresant, dacă da de indicat medicamentul	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA</b>		
<b>28</b>	Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital, precum și data decesului.
<b>29</b>		Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
		Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
<b>DECESUL PACIENTULUI LA 30 DE ZILE DE LA INTERNARE</b>		
<b>30</b>	Decesul în spital	Nu = 0; Deces al persoanei cu SS = 1; Deces favorizat de SS= 2; Alte cauze de deces = 3; nu se știe = 9

## BIBLIOGRAFIA

1. Bijlsma J., EULAR Textbook on Rheumatic Diseases, Ediția a 2-a, 2015, pag.606-635
2. Bijlsma J., EULAR Textbook on Rheumatic Diseases, Ediția I, 2012
3. Clements PJ, et al. Skin thickness score in systemic sclerosis: an assessment of interobserver variability in 3 independent studies. *J Rheumatol.* 1993 Nov; 20(11):1892–6.
4. Culpo R. et all., Evidence based recommendations for diagnosis and treatment of juvenile localized scleroderma and juvenile systemic sclerosis, *Pediatric Rheumatology*, 2014, 12 (Suppl 1), P117
5. Dhanita Khanna, Diagnosis and treatment of systemic and localized scleroderma, *Expert Rev.Dermatol.* 6(3), 287-302 (2011)
6. Frank van den Hoogen et al., 2013 Classification Criteria for Systemic Sclerosis, *Arthritis&Rheumatism*, Vol.65, Nr11, 2013, pag.2737-2747
7. Gloede L., Eating well – Nutritional needs in Scleroderma, [www.sclerodermaaustralia.com.au](http://www.sclerodermaaustralia.com.au)
8. Gorga M., Manifestări clinice în sclerodermia sistemică, *Revista română de reumatologie*, Vol.XX, Nr.2, 2011, pag.81-90
9. Hochberg M., *Rheumatology – 5th edition*, Ed.Elsevier, 2011, page.1354
10. Ingognoli F., Guida pratica per pazienti con sclerodermia, [www.anmar-italia.it](http://www.anmar-italia.it)
11. Kaminski L., Eating well with scleroderma, Scleroderma Foundation 2014, [www.scleroderma.org](http://www.scleroderma.org)
12. Mayes M.D., Understanding and Managing Scleroderma, Scleroderma Foundation, [www.scleroderma.org](http://www.scleroderma.org)
13. Muller-Ladner U., Ten years EULAR Scleroderma Research and Trials (EUSTAR): what has been achieved?, *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 324-327
14. Popescu V., Sclerodermia la copil, *Revista Română de Pediatrie*, Vol LVI, Nr.3, 2007, pag.221-232
15. Protocol Clinic Național „Sclerodermia Sistemică la adult”, Ministerul Sănătății Republicii Moldova, Chișinău, 2009
16. Protocole National de Diagnostic de Soins – Sclerodermie Systemique, Franța, 2008
17. Rao V., Khanna D., Scleroderma and Fibrosing Disorders: Advances in Management, *Int J Adv Rheumatol* 2010;8(2):53–62.
18. Revenco N., *Pediatrie*, Chișinău, 2014, pag.321-324
19. The British Society for Paediatric and Adolescent Rheumatology, Guidelines for Therapy Management of Children and Young People with Juvenile Scleroderma, 2012
20. Torok K.S., Pediatric Scleroderma – systemic and localized forms, *Pediatr Clin North Am.* 2012 April ; 59(2): 381–405.
21. Stasescu L. et all., Date actuale privind tratamentul sclerodermiilor, *DermatoVenerol* (București), 2006, 52:19-22
22. Баранова А.А., Клинические рекомендации для педиатров Детская Ревматология Системные поражения соединительной ткани (Ювенильный дерматомиозит, Системная склеродермия), Москва, 2011, стр.139-140