|  |
| --- |
| **MINISTERUL** **SĂNĂTĂŢII AL REPUBLICII MOLDOVA** |
|  |  |  |
|  |  |  |

 **Sarcoidoza la adult**

**Protocol clinic naţional**

 **PCN-186**

*Chişinău*

*2013*

**Aprobat la şedinţa Consiliului de Experţi al Ministerului Sănătăţii al Republicii Moldova**

 **din 06.12.2012, proces verbal nr.4**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătăţii al Republicii Moldova nr.138 din 15.02.2013**

**Cu privire la aprobarea Protocolului clinic naţional „Sarcoidoza la adult”**

**Elaborat de colectivul de autori:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Victor Botnaru** | d.h.ş.m, profesor universitar şef catedră Clinica Medicală nr.2, Pneumologie/Alergologie, USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Oxana Munteanu** | d.ş.m, asistent universitar, Clinica Medicală nr.2, Pneumologie/Alergologie, USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Diana Calaraş** | asistent universitar, Clinica Medicală nr.2, Pneumologie/Alergologie, USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Zinaida Luchian** | medic ftiziopneumolog, categoria superioară, Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc” |
|  |  |
|  |  |

**Recenzenţi oficiali:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Victor Ghicavîi** | d.h.ş.m., profesor universitar, şef catedră farmacologie şi farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Valentin Gudumac** | d.h.ş.m.,profesor universitar, şef catedră medicina de laborator, USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Grigore Bivol** | d.h.ş.m., profesor universitar, şef Catedra Medicină de Familie, FRSC, USMF „Nicolae Testemiţanu”. |
| **Alexandru Coman** | Director general, Agenţia Medicamentului |
| **Maria Cumpănă** | Director executiv, Consiliul Naţional de Evaluare şi Acreditare în Sănătate  |
| **Iurie Osoianu** | Vicedirector, Compania Naţională de Asigurări în Medicină |

**Cuprins**

[ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT 4](#_Toc341086695)

[PREFAŢĂ 4](#_Toc341086696)

[A. PARTEA INTRODUCTIVĂ 4](#_Toc341086697)

[A.1. Diagnosticul 4](#_Toc341086698)

[A.2.Codul bolii 4](#_Toc341086699)

[A3. Utilizatorii 5](#_Toc341086700)

[A.4. Scopurile protocolului 5](#_Toc341086701)

[A.5. Data elaborării protocolului: 2012 5](#_Toc341086702)

[A.6. Data reviziei următoare: 2014 5](#_Toc341086703)

[A.7. Lista şi informaţiile de contact ale autorilor şi ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului: 6](#_Toc341086704)

[A.8. Definiţiile folosite în document 7](#_Toc341086705)

[A.9. Informaţia epidemiologică 7](#_Toc341086706)

[B. PARTEA GENERALĂ 8](#_Toc341086707)

[B.1. Nivel de asistenţă medicală primară 8](#_Toc341086708)

[B.2. Nivel de asistenţă medicală specializată de ambulator 9](#_Toc341086709)

[B.3. Nivel consultativ specializat 11](#_Toc341086710)

[B.4. Nivel de asistenţă medicală spitalicească specializată 12](#_Toc341086711)

[C. 1 ALGORITMI DE CONDUITĂ 14](#_Toc341086712)

[C 1. 1 Algoritmul de diagnostic în sarcoidoză 14](#_Toc341086713)

[C 1. 2. Algoritmul de evaluare iniţială a pacientului cu sarcoidoză 15](#_Toc341086714)

[C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ŞI PROCEDURILOR 16](#_Toc341086715)

[C2.1 Clasificarea sarcoidozei 16](#_Toc341086716)

[C2.2 *Screening*-ul 16](#_Toc341086717)

[C2.3 Conduita pacientului cu sarcoidoză 16](#_Toc341086718)

[C 2.3.1 Anamneza 17](#_Toc341086719)

[C2.3.2 Examenul clinic 17](#_Toc341086720)

[C2.3.3 Investigaţiile paraclinice în sarcoidoză 18](#_Toc341086721)

[C2.3.4 Stabilirea diagnosticului de sarcoidoză 23](#_Toc341086722)

[C2.3.5 Diagnostic diferenţial 25](#_Toc341086723)

[C2.3.6 Criterii de spitalizare 25](#_Toc341086724)

[C 2.3.7 Tratamentul 26](#_Toc341086725)

[C 2.4 Supravegherea 30](#_Toc341086726)

[C 2.5 Forme particulare de sarcoidoză 33](#_Toc341086727)

[D. RESURSE UMANE ŞI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERII PROTOCOLULUI 34](#_Toc341086728)

[E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI 36](#_Toc341086729)

[ANEXE 37](#_Toc341086730)

[*Anexa 1 Medicamentele utilizate în sarcoidoză* 37](#_Toc341086731)

[*Anexa 2. Formular de consultaţie la medicul de familie* 38](#_Toc341086732)

[*Anexa 3 Informaţie pentru pacient* 39](#_Toc341086733)

[*Anexa 4. Recomandări pentru implementarea metodelor de investigaţii şi tratament în conduita pacienţilor cu sarcoidoză* 40](#_Toc341086734)

[BIBLIOGRAFIE 41](#_Toc341086735)

# ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

|  |  |
| --- | --- |
| St Rg | Stadiu radiologic |
| IR | Insuficienţă respiratorie |
| LBA | Lavaj bronhoalveolar |
| ECA | Enzima de conversie a angiotenzinei |
| ECG | Electrocardiograma |
| BAAR | Bacilli acido-alcoolo-rezistenţi |
| PA | Posteroanterioară |
| ALT | Alaninaminostransferaza |
| AST | Aspartataminotransferaza |
| PCR | Reacţia de polimerizare în lanţ |
| HRCT/CT | Tomografie computerizată de rezoluţie înaltă/tomografie computerizată |
| RMN | Rezonanţă magnetic nucleară |
| EBUS-TBNA | Aspiraţie transbronşică pe ac cu ghidaj ultrasonografic  |
| HolterECG | Holter electrocardiograma |
| EchoCg | Ecocardiografia |
| USG | Ultrasonografia  |
| PET | Tomografia cu emisie de pozitroni |
| SaO2 | Saturaţia cu oxigen |
| DLCO | Capacitatea de difuziune a gazelor/monoxidului de carbon |
| BK | Bacilul Koch |
| LCR | Lichidul cefalorahidian |
| CPK | Creatinfosfokinaza  |
| TLC | Capacitatea pulmonară totală |
| FVC | Capacitatea vitală forţată |
| CV | Capacitatea vitală |
| CS | Corticosteroizi  |
| INR | International normalised ratio (parametru al coagulogramei) |
| AINS | Antiinflamatoare nesteroidiene |
| VEMS | Volumul expirator maxim în prima secundă |
| VATS | Toracoscopie videoasistată |

# PREFAŢĂ

Protocolul naţional a fost elaborat de către grupul de lucru al Ministerului Sănătăţii al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiştii Clinicii Medicale Nr.2 ai Universităţii de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu”şi ai IFP „Chiril Draganiuc”. Protocolul de faţă a fost fundamentat în conformitate cu ghidurile internaţionale actuale privind „Sarcoidoza la adult” şi va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituţionale. La recomandarea MS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituţionale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic naţional.

## PARTEA INTRODUCTIVĂ

### A.1. Diagnosticul

***Exemple de diagnostice clinice:***

1. Sarcoidoză endotoracică, st.Rg II. IR0
2. Sarcoidoză endotoracică, st.Rg I (IR0), cu afectarea ochilor (uveită), a pielii.
3. Sindrom Löfgren. IR0

### A.2.Codul bolii

D86 Sarcoidoza

D 86.0 Sarcoidoza pulmonară

D86.1 Sarcoidoza ganglionilor limfatici

D86.2 Sarcoidoza pulmonară cu sarcoidoza ganglionilor limfatici

D86.3 Sarcoidoza a altor organe implicate:

Iridociclita în sarcoidoză (H22.1);

Paralizia multiplă de nervi cranieni din sarcoidoză (G53.2);

Artropatia sarcoidică (M14.8);

Miocardita sarcoidică (I41.8);

Miozita sarcoidică (M63.3);

Febra uveoparotidiană (sindromul Heerfordt)

D86.9 Sarcoidoza, nespecificată

### A3. Utilizatorii

* oficiile medicilor de familie (medici de familie şi asistentele medicale);
* centrele de sănătate (medici de familie);
* centrele medicilor de familie (medici de familie);
* instituţiile/secţiile consultative (ftiziopneumolog, dermatolog, neurolog, cardiolog, oftalmolog, reumatolog);
* asociaţiile medicale teritoriale (medici de familie şi ftiziopneumologul);
* secţiile de boli interne ale spitalelor raionale, municipale (internişti);
* secţiile de pneumologie ale spitalelor raionale, municipale şi republicane (ftiziopneumologi, internişti);
* secţia consultativă a Institutului de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc” (ftiziopneumologi)

***Notă***: Protocolul, la necesitate, poate fi utilizat şi de alţi specialişti.

### A.4. Scopurile protocolului

1. Sporirea eficienţei diagnosticului precoce a pacienţilor cu sarcoidoză.
2. A spori calitatea examinării clinice şi paraclinice a pacienţilor cu sarcoidoză.
3. A eficientiza tratamentul pacienţilor cu sarcoidoză.

###

### A.5. Data elaborării protocolului: 2013

### A.6. Data reviziei următoare: 2015

### A.7. Lista şi informaţiile de contact ale autorilor şi ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului:

|  |  |
| --- | --- |
| **Numele** | **Funcţia deţinută** |
| Dr. Victor Botnaru, doctor habilitat în medicină | profesor universitar , şef Clinica Medicală Nr.2, Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu” |
| Dr. Oxana Munteanu, doctor în medicină | asistent universitar, Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu”  |
| Dr. Diana Calaraş  | asistent universitar, Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie „Nicolae Testemiţanu” |
| Dr. Zinaida Luchian | medic ftiziopneumolog, categoria superioară, Institutul de Ftiziopneumologie “Chiril Draganiuc” |

**Protocolul a fost discutat aprobat şi contrasemnat:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Denumirea instituţiei** | **Persoana responsabilă, semnătura** |
| Asociaţia Medicilor de Familie din RM | C:\Documents and Settings\lvasilachi\Desktop\Protocoale şi standarde si Algoritmi, Ghiduri\semnaturi\Senatura Bivol\Senatura Bivol.jpg |
| Agenţia Medicamentului | Senatura Coman |
| Consiliul de experţi al Ministerului Sănătăţii | C:\Documents and Settings\lvasilachi\Desktop\Protocoale şi standarde si Algoritmi, Ghiduri\semnaturi\Grosu.jpg |
| Consiliul Naţional de Evaluare şi Acreditare în Sănătate |  |
| Compania Naţională de Asigurări în Medicină | Osoianu |

###

### A.8. Definiţiile folosite în document

**Sarcoidoza –** patologie sistemică de geneză neclară, ce afectează adulţii tineri şi de vârstă medie, de obicei se prezintă cu adenopatie hilară bilaterală, infiltrate pulmonare, leziuni oculare şi cutanate. Organe ce mai pot fi implicate sunt: ficatul, splina, ganglionii limfatici periferici, glandele salivare, inima, sistemul nervos, sistemul musculoscheletal etc [[1](#_ENREF_1)].

**Sindrom Lӧfgren –** formă acută a sarcoidozei, caracterizată prin triada: adenopatie hilară, eritem nodos şi artrite/artralgii[[2](#_ENREF_2)].

**Sindrom Heerfordt-** o formă rară de sarcoidoză manifestată prin uveită, parotidită, febră, uneori cu paralizie de nerv facial[[1](#_ENREF_1)].

**Lupus pernio –** leziune cutanată indurată, frecvent violacee, extinsă preponderent pe pielea pomeţilor, frunţii, aripile nazale, urechea externă[[3](#_ENREF_3)].

###

### A.9. Informaţia epidemiologică

Sarcoidoza afectează preponderent adulţii mai tineri de 40 ani, cu incidenţa maximă la persoanele cu vârsta cuprinsă între 20-29 ani. În ţările Scandinave şi în Japonia, există un al doilea maxim de incidenţă la femei în perioada perimenopauzală (peste 50 ani). Majoritatea studiilor raportează o uşoară predilecţie a sarcoidozei pentru sexul feminin[[4](#_ENREF_4)].

Prevalenţa globală a bolii variază între 0,03 şi 64 la 100 000 populaţie[[4](#_ENREF_4)], în funcţie de zonele geografice. Prevalenţele cele mai mari se înregistrează în Suedia, Danemarca, şi în SUA (la populaţia de culoare), în timp ce în alte ţări ca Spania, Portugalia, America de Sud este mai rar raportată[[1](#_ENREF_1)].

La moment nu sunt date oficiale despre incidenţa şi prevalenţa sarcoidozei în Republica Moldova, dar se estimează că cifrele ar fi similare cu cele din România (zonă geografică apropiată), constituind în jur de 40 la 100 000 populaţie.

Sarcoidoza este marcată de o heterogenitate în aspectul clinic şi severitatea bolii printre diferite grupuri etnice şi rase. Se consideră că sarcoidoza decurge mai sever la rasa negroidă, spre deosebire de europeoizii care preonderent sunt asimptomatici. Manifestările extratoracice apar şi ele cu o anumită predilecţie pentru diferite populaţii: uveita cronică la americanii negroizi, lupus pernio la Puerto Ricani şi eritemul nodos la europeni. Apariţia eritemului nodos în sarcoidoză este foarte rară la populaţia negroidă şi la Japonezi. Sarcoidoza cardiacă şi oculară are o incidenţă înaltă la Japonezi[[1](#_ENREF_1)].

Mortalitatea în sarcoidoză atinge 1-5% şi este cel mai frecvent cauzată de insuficienţa respiratorie cronică. La Japonezi mortalitatea se datorează mai ales afectării cardiace[[4](#_ENREF_4)].

|  |
| --- |
| PARTEA GENERALĂ |
| B.1. Nivel de asistenţă medicală primară |
| **Prezentare generală** | **Repere** | **Modalităţi de realizare** |
| **I** | **II** | **III** |
| 1. **Profilaxia**
 |
| 1.1. Profilaxia primară | Actualmente nu sunt cunoscuţi factorii de risc ce direct ar duce la apariţia sarcoidozei, din acest motiv nu există metode de profilaxie primară | · Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind. |
| 1.2. Profilaxia secundară | Nu sunt cunoscute metodele de profilaxie secundară | · Măsuri de profilaxie secundară nu se întreprind. |
| 1.3. *Screening*-ul(*Capitolul 2.2)* | Cca. 30-50% pacienţi sunt asimptomatici şi nu solicită asistenţă medicală, ceea ce dictează necesitatea depistării active, în vederea prevenirii apariţiei leziunilor ireversibile | · *Screening* radiologic *(Caseta 4)* |
| **2. Diagnosticul** |
| 2.1. Suspectareadiagnosticului de sarcoidoză*(Capitolul 2.3)* | Diagnosticul de sarcoidoză se confirmă prin dateleanamnestice, rezultatele examenului clinic, ale investigaţiilor instrumentale şi de laborator | **Obligatoriu:*** Anamneza (*caseta 7*).
* Examenul clinic (*caseta 8*).
* Investigaţiile paraclinice obligatorii şi recomandate (la necesitate), (*tabelul 1*)
* Efectuarea diagnosticului diferenţial cu alte

patologii *.** Aprecierea gradului de activitate, extindere, a caracterului de evoluţie şi a prognosticului (*C.2.3.4) (tabelele 2,3)*.
 |
| 2.2. Deciderea consultuluispecialistului şi/sau spitalizării  | Toţi pacienţii suspectaţi de sarcoidoză vor fi îndreptaţi la consultaţia ftiziopneumologului. | **Obligatoriu:**· Toţi pacienţii suspectaţi de sarcoidoză vor fi îndreptaţi la consultaţia ftiziopneumologului.· Evaluarea criteriilor pentru spitalizare *(C 2.3.6, Caseta 12).* |
| **I** | **II** | **III** |
| **3. Tratamentul** |
| 3.1. Tratamentul nemedicamentos | Recomandări privind un mod de viaţă sănătos. | **Obligatoriu:**· Se recomandă evitarea stresului, efortului fizic, fumatului, evitarea expunerii la soare şi administrarea cu precauţie a alimentelor /suplimentelor ce conţin calciu |
| 3.2. Tratamentul medicamentos*(Capitolul 2.3.7)* | Tratamentul, atunci când este indicat, este menit să asigure stoparea evoluţiei către cronicizare şi a dezvoltării de leziuni ireversibile. | **Obligatoriu** (continuarea tratamentului, indicat de ftiziopneumolog):* + - * Nu la toţi pacienţii li se va indica tratament medicamentos
* Tratamentul cel mai indicat, în cazul în care se decide începerea lui, este cu corticosteroizi (CS) pe o perioadă îndelungată
 |
| 3.3 Supravegherea*(Capitolul 2.4)* | Supravegherea pacienţilor se va efectua în comun de către medicul specialist ftiziopneumolog şi medicul de familie | **Obligatoriu:**· Se va elabora un plan individual de supraveghere, în funcţie de evoluţia sarcoidozei *(Caseta 17*) |
| B.2. Nivel de asistenţă medicală specializată de ambulator |
| **Prezentare generală** | **Repere** | **Modalităţi de realizare** |
| **I** | **II** | **III** |
| **1. Profilaxia** |
| 1.1. Profilaxia primară | · Actualmente nu sunt cunoscuţi factorii de risc ce ar duce la apariţia sarcoidozei, din acest motiv nu există metode de profilaxie primară | · Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind. |
| 1.2. Profilaxia secundară | · Nu sunt cunoscute metodele de profilaxie secundară | · Măsuri de profilaxie secundară nu se întreprind. |
| 1.3*. Screening*-ul*(Capitolul 2.2)* | Cca. 30-50% pacienţi sunt asimptomatici şi nu solicită asistenţă medicală, ceea ce dictează necesitatea depistării active, în vederea prevenirii apariţiei leziunilor ireversibile | · Screening radiologic *(Caseta 4).* |
| **2. Diagnosticul** |
| 2.1. Suspectarea diagnosticului de sarcoidoză*(Capitolul 2.3.1)* | Diagnosticul de sarcoidoză se confirmă prin dateleanamnestice, rezultatele examenului clinic, ale investigaţiilor instrumentale şi de laborator | **Obligatoriu:*** Anamneza *(Caseta 7).*
* Examenul clinic *(Caseta 8).*
* Investigaţiile paraclinice obligatorii şi recomandate (la necesitate) (C 2.3.3), *(Tabelul 1),* (*Caseta 9)*
* Efectuarea diagnosticului diferenţial cu alte
* patologii (*Caseta 11), (C 2.3.5).*
* Aprecierea gradului de activitate, extindere, a caracterului de evoluţie şi a prognosticului *(C.2.3.4) (tabelele 2,3).*
 |
| 2.2. Deciderea consultuluispecialistului şi/sau spitalizării  | * Cca.20-30% dintre pacienţii cu sarcoidoză prezintă afectare oculară,care netratată poate duce la cecitate
* Cca.25% dintre pacienţi prezintă leziuni cutanate, uneori chiar desfigurante, dar care facilitează stabilirea diagnosticului.
* Toţi pacienţii suspectaţi sarcoidoză vor fi îndreptaţi la consultaţia ftiziopneumologului din centrul consultativ specializat.
 | **Obligatoriu:*** Toţi pacienţii suspectaţi sarcoidoză vor fi îndreptaţi la consultaţia ftiziopneumologului din centrul consultativ specializat şi a oftalmologului, la necesitate se va solicita şi consultaţia dermatologului sau a altor specialişti.
* Evaluarea criteriilor pentru spitalizare *(C 2.3.6, caseta 12)*
 |
| **3. Tratamentul** |
| 3.1. Tratamentulnemedicamentos*(Capitolul 2.6.1)* | · Recomandări privind un mod de viaţă sănătos. | **Obligatoriu:**· Se recomandă evitarea stresului, efortului fizic, fumatului, evitarea expunerii la soare şi administrarea cu precauţie a alimentelor /suplimentelor ce conţin calciu |
| 3.2. Tratamentulmedicamentos(*capitolul 2.3.7*) | Tratamentul, atunci când este indicat, este menit să asigure stoparea evoluţiei către cronicizare şi a dezvoltării de leziuni ireversibile. | **Obligatoriu** (după indicaţii sau continuarea tratamentului, indicat de ftiziopneumologul din centrele de nivel III):* Nu la toţi pacienţii li se va indica tratament medicamentos
* Tratamentul cel mai indicat, în cazul în care se decide începerea lui, este cu corticosteroizi (CS) pe o perioadă îndelungată
 |
| 4. Supravegherea(*capitolul 2.4*) | Supravegherea pacienţilor se va efectua în comun cu medicul de familie | **Obligatoriu:**· Se va elabora un plan individual de supraveghere, în funcţie de evoluţia sarcoidozei *(Caseta 17)* |

|  |
| --- |
|  |
|  |
| B.3. Nivel consultativ specializat republican |
| **Prezentare generală** | **Repere** | **Modalităţi de realizare** |
| **I** | **II** | **III** |
| **1. Profilaxia** |
| 1.1. Profilaxia primară | · Actualmente nu sunt cunoscuţi factorii de risc ce ar duce la apariţia sarcoidozei, din acest motiv nu există metode de profilaxie primară | · Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind. |
| 1.2. Profilaxia secundară | · Nu sunt cunoscute metodele de profilaxie secundară | · Măsuri de profilaxie secundară nu se întreprind. |
| 1.3. *Screening*-ul*(Capitolul 2.2)* | Cca. 30-50% pacienţi sunt asimptomatici şi nu solicită asistenţă medicală, ceea ce dictează necesitatea depistării active, în vederea prevenirii apariţiei leziunilor ireversibile | · *Screening* radiologic *(Caseta 4).* |
| **2. Diagnosticul** |
| 2.1. Suspectarea şi confirmarea diagnosticului de sarcoidoză*(Capitolul 2.5.3)* | Diagnosticul de sarcoidoză se confirmă prin dateleanamnestice, rezultatele examenului clinic, ale investigaţiilor instrumentale şi de laborator | **Obligatoriu:*** Anamneza *(caseta 7)*.
* Examenul clinic *(caseta 8)*.
* Investigaţiile paraclinice obligatorii şi recomandate (la necesitate) *(caseta 9), (C 2.3.3), (tabelul 1)*
* Efectuarea diagnosticului diferenţial cu alte
* patologii (caseta 11), (C 2.3.5).
* Aprecierea gradului de activitate, extindere, a caracterului de evoluţie şi a prognosticului *(C.2.3.4) (tabelele 2,3).*
 |
| 2.2. Deciderea consultului specialistului şi/sauspitalizării*(Capitolul 2.5.3)* | · Cca.20-30% dintre pacienţii cu sarcoidoză prezintă afectare oculară, care, netratată poate duce la cecitate* Cca.25% dintre pacienţi prezintă leziuni cutanate, uneori chiar desfigurante, dar care facilitează stabilirea diagnosticului
 | **Obligatoriu:*** Toţi pacienţii suspectaţi sarcoidoză vor fi îndreptaţi la consultaţia ftiziopneumologului din centrul consultativ specializat şi a oftalmologului, la necesitate se va solicita şi consultaţia dermatologului sau a altor specialişti.

· Evaluarea criteriilor pentru spitalizare *(C 2.3.6, caseta 12)* |
| **3. Tratamentul** |
| 3.1. Tratamentulnemedicamentos | · Recomandări privind un mod de viaţă sănătos*.* | **Obligatoriu:**· Se recomandă evitarea stresului, efortului fizic, fumatului, evitarea expunerii la soare şi administrarea cu precauţie a alimentelor /suplimentelor ce conţin calciu |
| 3.2. Tratamentulmedicamentos (*Capitolul 2.3.7*) | Tratamentul, atunci când este indicat, este menit să asigure stoparea evoluţiei către cronicizare şi a dezvoltării de leziuni ireversibile. | **Obligatoriu** (după indicaţii):* Nu la toţi pacienţii li se va indica tratament medicamentos
* Tratamentul cel mai indicat, în cazul în care se decide începerea lui, este cu corticosteroizi (CS) pe o perioadă îndelungată
* Tratament de alternativă - cu hidroxiclorochină, metotrexat, azatioprină, pentoxifilină etc.
 |
| 4. Supravegherea(*Capitolul 2.4*) | * Supravegherea pacienţilor se va efectua în comun de către ftiziopneumologul de la nivelul de asistenţă medicală specializată de ambulator şi cu medicul de familie
* Sarcoidoza este inclusă în grupul patologiilor pulmonare rare, ceea ce dictează includerea pacienţilor primari diagnosticaţi în registrul naţional la nivelul centrului consultativ specializat republican şi monitorizarea acestor pacienţi la anumite intervale de timp prin examen clinic şi paraclinic.
 | **Obligatoriu:**· Se va elabora un plan individual de supraveghere, în funcţie de evoluţia sarcoidozei *(Caseta 17)* |

|  |
| --- |
| B.4. Nivel de asistenţă medicală spitalicească specializată |
| **Prezentare generală** | **Repere** | **Modalităţi de realizare** |
| **I** | **II** | **III** |
| **1.Spitalizare** | · Spitalizarea este necesară pentru efectuarea intervenţiilor şi procedurilor diagnostice şi terapeutice care nu pot fi executate în condiţii de ambulator. | · Criteriile de spitalizare*.(C 2.3.6, caseta 12)* |
| **2. Diagnosticul** |
| 2.1. Suspectarea şi confirmareadiagnosticului de sarcoidoză | Diagnosticul de sarcoidoză se confirmă prin dateleanamnestice, rezultatele examenului clinic, ale investigaţiilor instrumentale şi de laborator | **Obligatoriu:*** Anamneza *(caseta 7)*.
* Examenul clinic *(caseta 8)*.
* Investigaţiile paraclinice obligatorii şi recomandate (la necesitate) *(caseta 9), (C 2.3.3), (tabelul 1)*
* Efectuarea diagnosticului diferenţial cu alte
* patologii (caseta 11), (C 2.3.5).
* Aprecierea gradului de activitate, extindere, a caracterului de evoluţie şi a prognosticului *(C.2.3.4) (tabelele 2,3).*
 |
| **3. Tratamentul** |
| 3.1. Tratamentulnemedicamentos | · Recomandări privind un mod de viaţă sănătos*.* | **Obligatoriu:**· Se recomandă evitarea stresului, efortului fizic, fumatului, evitarea expunerii la soare şi administrarea cu precauţie a alimentelor /suplimentelor ce conţin calciu |
| 3.2. Tratamentul medicamentos (*capitolul 2.3.7*) | Tratamentul, atunci când este indicat, este menit să asigure stoparea evoluţiei către cronicizare şi a dezvoltării de leziuni ireversibile. | **Obligatoriu** (după indicaţii):* Nu la toţi pacienţii li se va indica tratament medicamentos
* Tratamentul cel mai indicat, în cazul în care se decide începerea lui, este cu corticosteroizi (CS) pe o perioadă îndelungată
* Tratament de alternativă - cu hidroxiclorochină, metotrexat, azatioprină, pentoxifilină
 |
| **4. Externarea** | * La externare este necesar de elaborat şi de recomandat pentru medicul de familie tactica ulterioară de conduită a pacientului.
* Pacienţii cu sarcoidoză primar diagnosticată vor fi îndreptaţi la ftiziopneumolog de la nivelul consultativ specializat republican pentru a fi incluşi în registrul naţional şi elaborarea planului de supraveghere la acest nivel.
 |  Extrasul ***obligatoriu*** va conţine:* diagnosticul complet detaliat;
* rezultatele investigaţiilor şi ale tratamentului efectuat;
* recomandările explicite pentru pacient;
* recomandările pentru medicul de familie.
 |

## 1 ALGORITMI DE CONDUITĂ

### C 1. 1 Algoritmul de diagnostic în sarcoidoză

Pacient suspect de sarcoidoză

Compatibile cu diagnosticul

Diagnostic de alternativă

Diagnostic clinic de sarcoidoză (fără biopsie):

* Sindrom Löfgren
* Sindrom Heerfordt
* Pacient asimptomatic cu adenopatie hilară bilaterală fără infiltrate pulmonare
* Semnul Panda/Lambda la scintigrafia cu Ga\*

Date clinice

Date imagistice

Nesugestive

Sugestive

Biopsie din surse extrapulmonare (granuloame epitelioide)

Nu

Da

Nu

Excludere de alte cauze de boli granulomatoase

Alt diagnostic

Biopsie pulmonară (bronhoscopie)

(granuloame epitelioide)

Da

Diagnostic posibil

Documentare de implicare a cel puţin încă un organ

Nu

Nu

Da

y

Lipsa argumentelor în favoarea altor diagnostice;

Semne intens sugestive pentru sarcoidoză:

* Nivel seric ECA>2 ori faţă de valoarea normală
* Limfocitoză în LBA (CD4/CD8>3,5\*)
* Semnul Panda/Lambda la scintigrafia cu Ga\*

Da

**Sarcoidoză**

Nu

Da

Diagnostic posibil

Necesită evaluare în vederea stabilirii altui diagnostic

\*metodă de investigare inaccesibilă la noi în ţară

### C 1. 2. Algoritmul de evaluare iniţială a pacientului cu sarcoidoză

**1**

**-Anamneza**

**- Examenul** **clinic**

**Criterii de diagnostic:**

1. Date clinico-radiologice sugestive
2. Granuloame epitelioide necazeificante la biopsie
3. Excluderea de alte boli granulomatoase

**Scopul investigaţiilor:**

* Confirmarea morfologică
* Evaluarea extinderii şi severităţii afectării organelor
* Aprecia dacă boala este stabilă sau cu posibilitate de progresare
* Estima dacă pacientul va beneficia de pe urma tratamentului

**2**

**Radiografia toracică PA,**

**+ o laterogramă**

(la necesitate HRCT) pulmonară)

**3**

**Teste funcţionale respiratorii**:

Spirometrie, bodypletismografie, DLCO

**4**

**Laborator**:

 Hemoleucograma, Calciul seric/urină 24 ore,

ALT, AST, fosfataza alcalină, sumarul urinei, ureea, creatinina, ECA

**5**

**ECG**,

dacă sunt tulburări la ECG – Holter ECG; EchoCG. La necesitate RMN cardiac

**6**

**Examenul oftalmologic:**

fundoscopia, examenul în fantă

**7**

**Testul la tuberculină**

**Sputa la BAAR, sputocultura** la *M. tuberculosis* şi fungi

\*metodă de investigare inaccesibilă la noi în ţară

**8**

**Biopsie din surse extrapulmonare**

**9**

**Bronhoscopie** cu biopsie de mucoasă, biopsie transbronşică, LBA pentru citologie şi CD4/CD8\*

**10**

**Analiza piesei bioptice prin:**

microscopie simplă, microscopie cu colorare după Ziehl-Nielsen, PCR la *M. tuberculosis* din piesa bioptică, cultura piesei bioptice pentru BK şi fungi

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

### C.2.1 Clasificarea sarcoidozei

**Caseta 1.** ***Clasificarea sarcoidozei după extindere*** [[1](#_ENREF_1)]

* Sarcoidoză pulmonară
* Sarcoidoză extrapulmonară
* Sarcoidoză mixtă

**Caseta 2. *Clasificarea evolutivă a sarcoidozei* [**[**1**](#_ENREF_1)**]**

* Sarcoidoză acută (sindrom Löfgren)
* Sarcoidoză cronică

**Caseta 3. *Clasificarea radiologică a sarcoidozei pulmonare (după Scadding)*[**[**1**](#_ENREF_1)**]**

* Stadiu radiologic 0 – radiografie toracică normală la un pacient cu sarcoidoză extrapulmonară
* Stadiu radiologic I – adenopatie hilară bilaterală
* Stadiu radiologic II – adenopatie hilară bilaterală şi infiltrate pulmonare
* Stadiu radiologic III – infiltrate pulmonare fără adenopatie
* Stadiu radiologic IV – fibroză pulmonară

### C.2.2 *Screening*-ul

În 30-50% din cazuri bolnavii cu sarcoidoză nu prezintă simptome şi deci nu se adresează la medic. Depistarea precoce este menită să asigure stoparea evoluţiei către cronicizare şi a dezvoltării de leziuni pulmonare sau extrapulmonare ireversibile datorate sarcoidozei.

**Caseta 4. *Screening-ul sarcoidozei***

*Screening-ul* primar prevede depistarea pacienţilor cu sarcoidoză prin efectuarea radiografiei toracice.

În grupul ţintă pentru *screening*-ului radiologic se califică:

* persoanele care prezintă eritem nodos
* persoanele cu uveită anterioară
* persoanele cu leziuni cutanate sugestive
* persoanele ce acuză tuse seacă mai mult de 3 săptămâni
* pacienţii care figurează cu diagnosticul de bronşită acută/cronică, astm bronşic
* persoanele cu hipercalcemie/nefrocalcinoză de cauză neprecizată
* simptome cardiace apărute în plină sănătate la o persoană cu vârsta cuprinsă între 20-50 ani

### C.2.3 Conduita pacientului cu sarcoidoză

**Caseta 5. *Obiectivele procedurilor diagnostice în sarcoidoză[***[***1***](#_ENREF_1)***]***

* Confirmarea morfologică
* Evaluarea extinderii şi severităţii afectării organelor *(Tabelul 2)*
* A aprecia dacă boala este stabilă sau cu posibilitate de progresare *(Tabelul 3)*
* A estima dacă pacientul va beneficia de pe urma tratamentului

**Caseta 6. *Procedurile de diagnostic în sarcoidoză***

* Anamneza
* Examenul clinic
* Radiografia toracică
* Teste funcţionale respiratorii
* Teste de laborator
* ECG
* Examenul oftalmologic
* Testul la tuberculină, sputa la BAAR, sputocultura la *M. tuberculosis* şi fungi
* Biopsie din surse extrapulmonare
* Bronhoscopie cu biopsie şi LBA

#### C 2.3.1 Anamneza

**Caseta 7. *Repere anamnestice***

De reţinut cele 3 modalităţi de prezentare a pacienţilor cu sarcoidoză:

* asimptomatic
* cu simptome nespecifice – subfebrilitatea/febră, pierdere ponderală, fatigabilitate, transpiraţii nocturne
* cu simptome specifice de organ - tusea seacă, dispneea, dureri toracice, artralgii, edeme perimaleolare, etc
* Anamnesticul familial
* Elucidarea factorilor ocupaţionali, pentru diagnostic diferenţial cu infecţiile fungice, berilioza, pneumonita prin hipersensibilizare, tuberculoza

#### C2.3.2 Examenul clinic

**Caseta 8. *Manifestările clinice în sarcoidoză***

Scopul examenului clinic este depistarea organelor afectate de sarcoidoză

* Examenul obiectiv pulmonar de cele mai dese ori este normal
* Examenul ocular – injectarea sclerelor, tumefierea glandelor lacrimale
* Examenul pielii – leziuni cutanate ce includ tot spectrul de leziuni dermatologice elementare: de la macule, papule la placarde, ulcere, hipo/hiperpigmentare, ihtioză, etc
* Examenul ganglionilor limfatici periferici
* Examenul cordului – evidenţierea disritmiilor
* Examenul ficatului/splinei - prezenţa icterului, pruritului cutanat, hepato-splenomegalie
* Examenul neurologic

#### C2.3.3 Investigaţiile paraclinice în sarcoidoză

**Caseta 9. *Investigaţiile paraclinice***

**Investigaţii obligatorii:**

* Radiografia toracică PA + o laterogramă
* Teste funcţionale respiratorii: spirometrie, bodypletismografie, DLCO
* Laborator: Hemoleucograma, calciemia/calciuria în 24 ore, ALT, AST, fosfataza alcalină, sumarul urinei, ureea, creatinina, ECA
* ECG
* Examenul oftalmologic: fundoscopia, examenul în fantă
* Testul la tuberculină
* Sputa la BAAR
* Sputocultura la *M. tuberculosis* şi fungi
* Biopsie din surse extrapulmonare
* Bronhoscopie cu biopsie de mucoasă
* Biopsie transbronşică
* LBA pentru citologie şi CD4/CD8\*
* Analiza piesei bioptice prin:microscopie simplă, microscopie cu colorare după Ziehl-Nielsen, PCR la *M. tuberculosis* din piesa bioptică, cultura piesei bioptice pentru BK şi fungi

**Investigaţii recomandabile:**

* SaO2
* Testul de mers 6 minute
* HRCT pulmonară
* RMN cu/fără contrast
* RMN cardiac
* Spirometrie cu proba cu salbutamol
* EBUS-TBNA\*
* Holter ECG;
* EchoCG
* USG abdominal
* PET\*
* Scintigrafia cu Ga\*

***Notă!***

* ***Nu există vreun test înalt specific pentru diagnosticul sarcoidozei. Sarcoidoza rămâne un diagnostic de excludere.***
* ***Pentru confirmarea morfologică a bolii cu sediu pulmonar de elecţie este biopsia transbroşică. În cazuri rare, la necesitate se va utiliza orice altă metodă de biopsiere: VATS, mediastinoscopie, toracotomie.***
* **Radiografia toracică**
* pune în evidenţă prezenţa adenopatiei hilare, a infiltratelor pulmonare
* permite aprecierea stadiului radiologic al bolii
* permite aprecierea evoluţiei patologiei: progresare/resorbţie a infiltratelor pulmonare
* laterograma pune în evidenţă adenopatia din hil

\*metodă de investigare inaccesibilă la noi în ţară

* **Testele funcţionale respiratorii** (spirometrie, bodypletismografie, DLCO) (*Figura 1*)
* Permit aprecierea gradului de disfuncţie pulmoară datorate sarcoidozei
* Permit diferenţierea de afecţiunile manifestate prin obstrucţie
* Evidenţierea disfuncţiei respiratorii severe este criteriu de instituire a tratamentului

***Fig. 1 Algoritmul recomandat de utilizare a testelor funcţionale respiratorii***

Evaluarea în dinamică la pacienţii cu tratament

Evaluarea în dinamică la pacienţii fără tratament

Evaluare iniţială

**Pacienţi cu StRg 0 sau I**

Simptomatic Asimptomatic

**Absenţa semnelor de progresare radiologică**

Efectuează testele pentru informaţie iniţială

Nu este necesară efectuarea testelor funcţionale

Nu necesită efectuări repetate ale testelor funcţionale

Dacă pacientul progresează spre stadiul II sau III

**Evoluţie radiologică pozitivă**

Nu necesită efectuări repetate ale testelor funcţionale

**Pacienţi cu stadiul radiologic**

 **II sau III**

* Măsurarea iniţială înainte de iniţierea tratamentului
* Repetare după 3 luni pentru a monitoriza răspunsul la tratament
* Dacă pacientul are o evoluţie clinico-radiologică negativă - necesare măsurări repetate

Necesară repetarea măsurărilor la finisarea tratamentului

**Evoluţie clinică/radiologică**

**negativă**

Necesare măsurări repetate atunci când simptomele pacientului justifică necesitatea tratamentului

Efectuează testele funcţionale pulmonare la toţi pacienţii

**Evoluţie clinică/radiologică stabilă**

Nu necesită efectuări repetate ale testelor funcţionale

* **Hemoleucograma**
* De obicei este normală
* VSH este majorat
* Poate pune în evidenţă trombocitopenie, leucopenie, eritropenie - sugestive pentru hipersplenism sau afectarea măduvei osoase din sarcoidoză
* **Teste biochimice:**
* Calciul seric/urină 24 ore – pentru a pune în evidenţă eventuala hipercalciemie, hipercalciurie datorate sarcoidozei
* ALT, AST, fosfataza alcalină - sunt teste screening de afectare a funcţiei hepatice
* Sumarul urinei, ureea, creatinina - teste screening de afectare a funcţiei renale
* ECA – reflectă încărcătura granulomatoasă, corelează cu activitatea bolii, utilă în evaluarea răspunsului la tratament
* **ECG** - pune în evidenţă tulburările de ritm şi de conducere cardiacă datorate sarcoidozei
* **Examenul oftalmologic:**
* Fundoscopia – evidenţiază afectarea retinei, nervului optic
* examenul în fantă – evidenţiază afecţiunile polului anterior al globului ocular (uveita anterioară)
* **Testul la tuberculină** – sarcoidoza este asociată cu anergie la testul la tuberculină
* **Sputa la BAAR** – utilizat pentru excluderea altor infecţii granulomatoase (tuberculoza)
* **Sputocultura la *M. tuberculosis* şi fungi** - utilizat pentru excluderea altor infecţii granulomatoase (tuberculoza, infecţii fungice)
* **Biopsie din surse extrapulmonare**
* Facilitează stabilirea diagnosticului datorită accesibilităţii acestora pentru biopsiere
* Surse utile pot fi: pielea, conjunctiva, ganglionii limfatici periferici
* **Bronhoscopie:**
* Tehnica de bază pentru biopsie în sarcoidoza pulmonară
* Utilă pentru vizualizarea eventualelor structuri granulare în mucoasă, a structurilor ce obturează lumenul bronhului
* Permite biopsierea de mucoasă, efectuarea biopsiei transbroşice, a lavajului bronhoalveolar pentru citologie şi CD4/CD8
* **LBA**

În sarcoidoză LBA deobicei se prezintă cu hiperpercelularitate totală moderată cu:

* Limfocitoză alveolară
* Creşterea raportului limfocite T CD4/CD8\* >3,5
* Neutrofilie – în stadiile tardive de boală
* **Analiza piesei bioptice** prin:
* microscopie simplă – permite evidenţierea granuloamelor epitelioide fără cazeificare
* microscopie cu colorare după Ziehl-Nielsen – pentru evidenţierea *M. tuberculosis* în interiorul granuloamelor (pentru diagnostic diferenţial cu tuberculoza)
* PCR la *M. tuberculosis* din piesa bioptică – permite evidenţierea prezenţei ADN de *M. tuberculosis*, la fel util pentru diagnostic diferenţial
* cultura piesei bioptice pentru BK şi fungi - se utilizează pentru excluderea altor cauze de boli granulomatoase

\*metodă de investigare inaccesibilă la noi în ţară

|  |  |
| --- | --- |
| 1. ***Nivelul de asistenţă medicală primară (medicul de familie)***

***Tabelul 1* Recomandările de examinare standard a pacienţului suspectat de sarcoidoză în funcţie de nivelul de asistenţă medicală** | **Investigaţii obligatorii:*** Radiografia toracică PA + o laterogramă
* Spirometrie
* Laborator: Hemoleucograma, Calciul seric/urină 24 ore, ALT, AST, fosfataza alcalină, sumarul urinei, ureea, creatinina
* ECG
* Examenul oftalmologic: fundoscopia, examenul în fantă
* Testul la tuberculină
* Sputa la BAAR
 |
| 1. ***Nivelul de asistenţă medicală specializată de ambulator (medicul ftiziopneumolog din AMP) şi spitalicească municipală (secţiile de pneumologie din Chişinău)***
 | **Investigaţii obligatorii:*** Radiografia toracică PA + o laterogramă
* Spirometrie
* Laborator: Hemoleucograma, Calciul seric/urină 24 ore, ALT, AST, fosfataza alcalină, sumarul urinei, ureea, creatinina, ECA
* ECG
* Examenul oftalmologic: fundoscopia, examenul în fantă
* Testul la tuberculină,
* Sputa la BAAR,
* sputocultura la *M.tuberculosis* şi fungi
* Biopsie din surse extrapulmonare
* Analiza piesei bioptice prin microscopie simplă

**Investigaţii recomandabile:*** Bronhoscopie cu biopsie de mucoasă,
* Biopsie transbronşică
* HRCT pulmonară
* SaO2
* Testul de mers 6 minute
* RMN cu/fără contrast
* RMN cardiac
* Spirometrie cu proba cu salbutamol
* Holter ECG;
* EcoCG
* USG abdominal
 |
| 1. ***Secţia consultativă specializată republicană şi instituţia de asistenţă medicală spitalicească specializată***
 | **Investigaţii obligatorii:*** Radiografia toracică PA + o laterogramă
* Teste funcţionale respiratorii: Spirometrie, bodypletismografie, DLCO
* Laborator: Hemoleucograma, calciemia/calciuria 24 ore, ALT, AST, fosfataza alcalină, sumarul urinei, ureea, creatinina, ECA
* ECG
* Examenul oftalmologic: fundoscopia, examenul în fantă
* Testul la tuberculină
* Sputa la BAAR
* Sputocultura la *M. tuberculosis* şi fungi
* Biopsie din surse extrapulmonare
* Bronhoscopie cu biopsie de mucoasă,
* Biopsie transbronşică,
* LBA pentru citologie şi CD4/CD8\*
* Analiza piesei bioptice prin:microscopie simplă, microscopie cu colorare după Ziehl-Nielsen, PCR la  *M. tuberculosis* din piesa bioptică, cultura piesei bioptice pentru BK şi fungi

**Investigaţii recomandabile:*** HRCT pulmonară
* SaO2
* Testul de mers 6 minute
* RMN cu/fără contrast
* RMN cardiac
* Spirometrie cu proba cu salbutamol
* EBUS-TBNA\*
* Holter ECG
* EcoCG
* USG abdominal
* PET\*
* Scintigrafia cu Ga\*
 |

\*metodă de investigare inaccesibilă la noi în ţară

#### C2.3.4 Stabilirea diagnosticului de sarcoidoză

**Caseta 10. *Criterii de diagnostic[***[***1***](#_ENREF_1)***]***

1. Date clinico-radiologice sugestive
2. Granuloame epitelioide necazeificante la biopsie
3. Excluderea altor boli granulomatoase
4. Confirmarea afectării a cel puţin două organe diferite din sarcoidoză

**Tabelul 2**. ***Criterii de afectare a organelor la un pacient cu sarcoidoză stabilită***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Organul | Criterii definitive | Criterii probabile |
| Plămânii | * Radiografia toracică cu una din următoarele: adenopatie hilară bilaterală, infiltrate pulmonare difuze, fibroză apicală
* Restricţie la explorarea funcţională
* Biopsie
 | * Alveolită limfocitară în LBA
* Oricare tip de infiltrate pulmonare
 |
| Afectare neurologică | * Date RMN sugestive, cu contrastarea meningelui, a trunchiului cerebral etc.
* LCR cu limfocitoză şi/sau majorarea proteinorahiei
* Diabet insipid
* Paralizia Bell (paralizie de nerv facial)
* Disfuncţie de nervi cranieni
* Biopsie
 | * + Alte tipuri leziuni imagistice la RMN
	+ Neuropatie de geneză neclară
	+ Electromiografie pozitivă
 |
| Ganglioni limfatici extratoracici | * Biopsie
 | * + Un ganglion limfatic nou palpabil mai sus de talie
	+ Ganglion limfatic >2cm la CT
 |
| Rinichi | * Insuficienţă renală ce răspunde la tratament
* Biopsie
 | * + Insuficienţă renală ce răspunde la tratamentul steroidian la un pacient cu diabet şi/sau hipertensiune
 |
| Cord | * Cardiomiopatie ce răspund ela tratament
* ECG cu tulburări de conducere intraventriculară sau bloc la nivelul nodului sinusal
* Scanare cu Galiu pozitivă
* Biopsie
 | * + Lipsa problemelor cardiace, a aritmii ventriculare sau cardiomiopatiei de altă geneză
	+ Leziuni imagistice sugestive la RMN
	+ Scintigrafie cu Taliu pozitivă
 |
| Piele | * Lupus pernio
* Leziuni inelare
* Eritem nodos
* Biopsie
 | * Macule, papule
* Noduli noi
 |
| Ochi | * Tumefierea glandei lacrimale
* Uveită
* Neurita nervului optic
* biopsie
 | * Orbire
 |
| Ficat | * Testele funcţionale hepatice > 3 norme
* Biopsie
 | * Date USG sau CT compatibile
* Majorarea fosfatazei alcaline
 |
| Măduva osoasă | * Granuloame în măduva osoasă
* Anemie de geneză neclară
* Leucopenie marcată
* Trombocitopenie
 |  |
| Splina | * Biopsie
 | * Splenomegalie la examenul clinic, USG sau CT
 |
| Sistemul osteo-articular | * Granuloame la biopsie
* Modificări chistice la falangele mînilor şi plantelor
 | * Hipocratism digital asimetric, dolor
 |
| Organele ORL | * Biopsie
 | * Răguşeală inexplicabilă cu examenul laringologic sugestiv pentru inflamare granuloamataosă
 |
| Glandele parotide/ salivare | * Confirmare bioptică
* Parotidită simetrică care nu e provocată de virusul oerionic
* Scanare cu Ga pozitivă (semnul panda)
 |  |
| Muşchii | * Granuloame în muşchi
* CPK /aldolaza majorate care descresc după tratament
 | * CPK /aldolaza majorate
 |
| Hipercalciemie /hipercalciurie/nefrolitiază | * Majorarea calciului seric de cauză neprecizată
 | * Hipercalciurie
* Analiza calculilor renali ce demontrează structura din calciu
 |

**Tabelul 3**. ***Markerii activităţii sarcoidozei***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Markeri clinici | Markeri biochimici sau instrumentali | Markeri imagistici |
| Febră Simptome progresive | ECA crescută | Modificări progresive la radiografia toracică sau CT pulmonară |
| Uveita | Hipercalciemia |  |
| Eritem nodos |  | Opacităţi în “sticlă mată” la HRCT |
| Lupus pernio | Agravarea funcţiei respiratorii  |  |
| Modificarea cicatricilor | VSH majorat | Contrastare la scintigrafia cu Ga |
| Poliartralgii | Lichidul de la LBA: alveolită limfocitară şi CD4/CD8 înalt | Angiografie oculară pozitivă |
| Splenomegalie |  | Chisturi osoase |
| Limfadenopatii periferice | Tulburări pe traseul ECG, la EcoCG, sau scintigrafia cu Taliu |  |
| Afectarea glandelor lacrimale şi salivare |  |  |
| Afecţiunea miocardului |  |  |
| Paralizia nervului cranian sau alte simptome sau semne neurologice  | Teste funcţionale hepatice anormale (ALT, AST, fosfataza alcalină) |  |
| Simptome respiratorii progresive (dispnee, tuse) |  |  |

***Notă!***

* ***Semnele de activitate nu reprezintă neapărat semne de severitate şi nu obligă la tratament (Ex.: sindromul Lӧfgren – cea mai violentă formă de sarcoidoză, care se remite spontan).***
* ***În pofida listei lungi de markeri biologici propuse ca potenţiali indicatori de activitate, nu există nici un test ce ar indica fidel activitatea bolii. Clinicienii trebuie să evalueze atent simptomele sistemice şi tulburările funcţionale progresive ale organelor implicate.***

#### C2.3.5 Diagnostic diferenţial

**Caseta 11. *Diagnosticul diferenţial în sarcoidoză***

**Pneumoconiozele**

* Asbestoza
* Berilioza
* Plămînul minerului la cărbune (antracoza)
* Silicoza

**Alte patologii cu afectare pulmonară**

* Tuberculoza miliară
* Pneumonita prin hipersensibilizare
* HIV
* Limfomul
* Coccidiomicoza
* Histoplasmoza
* Carcinomatoza limfangitică
* Fibroza pulmonară idiopatică
* Neoplasmele metastatice
* Fibrozele pulmonare postmedicamentoase
* Anevrismul de arteră pulmonară
* Granulomatoza Wegener
* Histiocitoza X
* Granulomatoză limfomatoidă

**Implicarea hepatică**

* Hepatita granulomatoasă
* Ciroza biliară primară

#### C2.3.6 Criterii de spitalizare

Formele de sarcoidoză severă sunt rare. Prezenţa granuloamelor conferă un *risc funcţional* organelor afectate sau poate avea consecinţe fatale (*risc vital*).

Pentru tratament în condiţii de staţionar vor fi admişi pacienţii ce prezintă risc funcţional sau vital.

**Caseta 12. *Criterii de spitalizare a pacienţilor cu sarcoidoză***

*Risc funcţional:*

* Afectare oculară cu risc de orbire
* Afecatre neurologică: mase intramedulare cu risc de para/tetraplegie, sarcoidoza miopatică
* Afectarea digestivă cu alterarea digestiei
* Afectarea endocrină (tiroidiană, pancreatică), mamară şi genitală în care diagnosticul se pune pe piesa înlăturată chirurgical

*Risc vital* datorat insuficienţei organelor afectate

* Insuficienţa respiratorie severă şi cordul pulmonar cronic după evoluţia fibrozei pulmonare
* Hemoptizii severe în bronşiectazii de tracţiune sau aspergiloame ce colonizează cavităţile formate
* Insuficienţa cardiacă severă la un pacient cu sarcoidoză
* Orice disritmie instalată la un pacient cunoscut cu sarcoidoză
* Insuficienţa renală la un pacient cu sarcoidoză
* Afectarea cerebrală şi de măduva spinării
* Insuficienţa hepatică

#### C 2.3.7 Tratamentul

**Caseta 13. *Principii generale de tratament în sarcoidoză***

* Nu există tratament etiologic, întrucât nu a fost identificat agentul cauzal
* Depistarea inflamaţiei granulomatoase prin examen clinic, bioptic, imagistic sau serologic nu obligă de a iniţia tratamentul.
* Majoritatea pacienţilor au un grad uşor sau moderat de alterare din sarcoidoză, de aceea potenţialele beneficii trebuie să prevaleze asupra riscurilor ce le comportă tratamentul.
* O regulă generală este de a iniţia terapia atunci cînd este ameninţată funcţia organului.
* Tratamentul cel mai indicat, în cazul în care se decide iniţierea lui, este cu corticosteroizi de lungă durată (peste un 1 an). În anumite situaţii se poate recurge la tratamentul de alternativă

**Scopul tratamentului**:

* Ameliorarea simptomelor
* Stoparea evoluţiei granuloamelor spre leziuni fibrotice, ce au consecinţe funcţionale ireversibile

**Caseta 14. *Indicaţiile tratamentului***

**Tratament sistemic cu CS**

**Tratament local cu CS**

Tratament local cu CS

Da

Nu

* **Stadiul O, I, asiptomatici**
* **Stadiul II, asimptomatici** cu testele funcţionale respiratorii normale sau alterate uşor
* **Stadiul III** **asiptomatici** cu testele funcţionale respiratorii normale sau alterate uşor
* **Sindrom Löfgren**
* Leziuni cutanate izolate
* Uveita anterioară
* Sarcoidoza localizată a căilor aeriene superioare
* Afectare pulmonară

Combinaţii dintre:

* Simptome deranjante (Ex.tuse, dispnee, durere toracică, hemoptizie)
* Alterarea funcţiei pulmonare evaluată la distanţă de 3-6 luni:
* TLC micşorat cu cel puţin 10%
* FVC micşorat cu cel puţin 15%
* DLCO micşorat cu cel puţin 20%
	+ - SaO2 micşorat cu cel puţin 4%
		- Modificări radiologice progresive
		- Majoritatea pacienţilor în stadiul radiologic III şi IV (cu semne de alveolită limfocitară)

Afectare extrapulmonară

* Afectare cardiacă
* Afectare neurologică
* Leziuni cutanate desfigurante
* Leziuni oculare neresponsive tratamentului topic
* Alterarea funcţiei de sinteză hepatică (creşterea INR, scăderea albuminei)
* Semne de colestază
* Hipercalciemia/nefrocalcinoza (calciu seric>2,75mmol/l + creatinina majorată )
* Sarcoidoza generalizată a căilor aeriene superioare cu semne de obstrucţie/compresie
* Distrucţie articulară/osoasă
* Splenomegalia/Hipersplenismul persistent
* Oboseala severă

**Tratament alternativ**

* Pacienţii cu sarcoidoză cronică, ce necesită corticoterapie îndelungată (în monoterapie sau în asociere cu un CS în doză mică)
* Pacienţii cu contraindicaţii /efecte adverse semnificative la CS
* Pacienţii refractari la corticoterapie

**Caseta 15. *Principii de administrare a corticosteroizilor***

* Dozele obişnuite de atac sunt cuprinse între 20-40 mg prednisolon/zi (0,5mg/kg/zi) şi se administrează pe o durată de 1-3 luni
* Dozele mai mari 60-80mg/zi (1mg/kg/zi) se administrează în sarcoidoza neurologică, cardiacă, oculară, hipercalcemie severă
* Administrarea poate fi efectuată în regim continuu (zilnic) sau alternant (peste o zi). Regimul alternant este asociat cu o complianţă mai scăzută la tratament
* Scăderea dozei se face treptat până la obţinerea unei doze de întreţinere de 5-10 mg/zi. Scăderea dozei se efectuează treptat, în timp de 3-6 luni, cu maximum de 5mg la 2 săptămâni.
* Administrarea dozei de întreţinere 5-10 mg/zi timp de cel puţin 1 an.
* Pacienţii care la reevaluarea de la 3-6 luni nu prezintă ameliorare, au tendinţa de a prezenta o evoluţie cronică. Aceşti pacienţi ar putea necesita corticoterapie pe o perioadă îndelungată, sau asocierea unui agent de alternativă.
* Tratamentul cu corticosteroizi este asociat cu o rată înaltă de recăderi, de aceea este necesară monitorizarea pacientului după întreruperea administrării lor.

**Caseta 16. *Alternative la costicosteroizii sistemici***

* AINS – rezervate pentru tratamentul sarcoidozei cu simptome uşoare, a sindromului Lӧfgren
* Corticosteroizii topici:
* Unguente, colire – în sarcoidoza cutanată, uveită
* Inhalatori – pacienţi cu sarcoidoză şi tuse persistentă, sarcoidoză endobronşică, hiperreactivitate bronşică
* Antimalaricele de sinteză (hidroxiclorochina) – utile în cazurile cu leziuni cutanate desfigurante (lupus pernio), hipercalciemie, neurosarcoidoză. Efectul toxic (retinopatia).
* Metotrexatul
* Ciclofosfamida– rezervată pentru cazurile refractare de neurosarcoidoză
* Azatioprina
* Pentoxifilina
* Infliximab\*

**Tabelul 4. *Recomandări privind tratamentul atingerii pulmonare, extrapulmonare, al cazurilor grave şi complicaţiilor***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Aspectul clinic | Intervenţia de primă intenţie | Alternative |
| Simptome generaleSindrom Löfgren | AINS sau urmărire fără tratament | CS sistemici (cură scurtă, doze mici) |
| Pulmoni |  |  |
| Dispnee + VEMS≤ 70% | Prednisolon 20-40mg/zi |  |
| Tuse, wheezing | CS inhalatori |  |
| Leziuni endobronşice | CS inhalatori, CS sistemici | Dilatare mecanică, laser terapie, stent |
| Fibroză pulmonară***Notă:*** \* Medicamente ce nu sunt înregistrate în Republica Moldova  | CS sistemiciOxigenoterapieReabilitare respiratorie | Tratamentul complicaţiilor (bronşiectazii - antibiotice, aspergilom – itraconazol, rezecţie chirurgicală, embolizare;Hipertensiunea pulmonară – sildenafil, bosentan\*)Transplant pulmonar |
| Leziuni cutanate |  |  |
| Noduli, plăci | Prednisolon 20-40mg/zi; | Hidroxiclorochină -400mg/zi |
| Generalizate/disfigurante (lupus pernio) | Prednisolon 20-40mg/zi; | Hidroxiclorochină – 400 mg/ziMetotrexat 10- 15mg /spt |
| Eritem nodos | AINS | CS sistemici (cură scurtă, doze mici) |
| Afectare oculară |  |  |
| Uveită anterioară | CS topic (colire) | CS sistemic |
| Uveită posterioară | Prednisolon 20-40mg/zi; | Medicaţie de rezervă |
| Neurită optică | Prednisolon 20-40mg/zi; | Medicaţie de rezervă |
| Afectare nazală/sinusală | CS topic (unguent) | CS sistemicMetotrexat 10-15mg/zi |
| Adenopatii periferice masive | Prednisolon 20-40 mg |  |
| Leziuni splenice sau ale parotidei | Prednisolon 20-40 mg | Splenectomie  |
| Afectare cardiacă |  |  |
| Bloc AV complet | Prednisolon 60-80mg + Pacemaker | Medicaţie de alternativă |
| Fibrilaţie/tahicardie ventriculară | Prednisolon 60-80mg + Defibrilator cardiac automat implantabil  | Medicaţie de alternativă |
| Scăderea debitului cardiac≤ 35% | Prednisolon 30-40mg + Defibrilator cardiac automat implantabil  | Transplant cardiac |
| Afectare neurologică |  |  |
| Paralizie de nervi cranieni | Prednisolon 20-40mg |  |
| Formaţiuni intracerebrale | Prednisolon 60-80mg | Azatioprină 150mg/ziHidroxiclorochină 400mg/zi |
| Afectare renală | Prednisolon 20-40 mg | Hidroxiclorochină 400mg/zi |
| Afectare hepatică simptomatică | Prednisolon 20-40 mg | A.ursodezoxicolic 15mg/kg/zi |
| Afectare musculoscheletală |  |  |
| Artralgii | AINS |  |
| Artrită granulomatoasă | Prednisolon 20-40 mg |  |
| Mialgie | AINS | Reabilitare respiratorie |
| Miozită/miopatie | Prednisolon 20-40 mg | Metotrexat 10-15mg/zi |
| Afectarea metabolismului fosfo-calcic | Dietă săracă în calciu /Vit.D, hidratareEvitarea expunerii la ultravioletePrednisolon 20-40 mg | KetoconazolHidroxiclorochină 400mg/zi |
| Osteopenia datorată corticosteroizilor | Recuperare medicalăSuplimentare cu calciu (în lipsa hipercalciuriei) | Agenţi antiresorbtivi: bifosfonaţi, calcitoninăSteroizi cu risc mic de osteopenie |

***Notă:*** \* Medicamente ce nu sunt înregistrate în Republica Moldova

### C 2.4 Supravegherea

**Caseta 17 *Monitorizarea pacienţilor cu sarcoidoză***

* Monitorizarea cea mai intensă se efectuează primii 2 ani de la stabilirea diagnosticului, după cum urmează:
	+ Stadiul I radiologic – fiecare 6 luni
	+ Stadiul II-IV - fiecare 3-6 luni
* Parametrii recomandaţi pentru monitorizare sunt:
	+ Examenul fizic
	+ Radiografia toracică
	+ Testele funcţionale pulmonare (vezi figura 1),
	+ Teste organ- specifice (în cazul prezenţei implicării extrapulmonare)
	+ Examinări în vederea excluderii reacţiilor adverse/toxice de la tratament (examenul oftalmologic la fiecare jumătate de an, osteodensitometria anuală )
* Toţi pacienţii, indiferent de stadiu radiologic, trebuie monitorizaţi pe o perioadă de 3 ani după finalizarea tratamentului. Dacă radiografia toracică este normală, după această perioadă, se poate înceta monitorizarea. Ulterior monitorizarea devine necesară, doar în cazurile de apariţie/agravare de simptome sau de implicare a altor organe extrapulmonare.
* Cazuri particulare:
	+ Stadiul I, persistent, asimptomatic – nu necesită tratament, dar monitorizare anuală
	+ Stadiile II-IV persistente – trebuie monitorizate indefinit, cel puţin anual, indiferent dacă sunt tratate sau nu.
	+ Sarcoidoza extrapulmonară severă necesită monitorizare de lungă durată, indiferent de stadiul radiologic.
	+ Vigilenţă sporită în cazul pacienţilor induşi în remisiune cu CS, dat fiind riscul înalt de recăderi.

**Tabelul 5.** ***Recomandările de examinare standard a pacienţilor diagnosticaţi cu sarcoidoză la faza de monitorizare (conform recomandărilor de monitorizare Caseta 17)***

|  |  |
| --- | --- |
| * ***Nivelul de asistenţă medicală primară (medicul de familie)***
 | **Investigaţii obligatorii:*** Radiografia toracică PA
* Spirometrie
* Laborator: Hemoleucograma, ALT, AST, fosfataza alcalină, glicemia, sumarul urinei, ureea, creatinina
* Sputa la BAAR

**Investigaţii recomandabile:*** Calciul seric/urină 24 ore,
* ECG
* Examenul oftalmologic: fundoscopia, examenul în fantă
 |
| * ***Nivelul de asistenţă medicală specializată de ambulator (medicul ftiziopneumolog din AMP) şi spitalicească municipală (secţiile de pneumologie din Chişinău)***
 | **Investigaţii obligatorii:*** Radiografia toracică PA
* Spirometrie
* Laborator: Hemoleucograma, Calciul seric/urină 24 ore, ALT, AST, fosfataza alcalină, glicemia, sumarul urinei, ureea, creatinina, ECA
* Sputa la BAAR

**Investigaţii recomandabile:*** ECG
* Examenul oftalmologic: fundoscopia, examenul în fantă
* Bronhoscopie cu biopsie de mucoasă
* Biopsie transbronşică
* HRCT pulmonară
* RMN cu/fără contrast
* RMN cardiac
* Holter ECG;
* EchoCG
* USG abdominal
* SaO2
* Testul de mers 6 minute
* Osteodensitometria
 |
| * ***Secţia consultativă specializată republicană şi instituţia de asistenţă medicală spitalicească specializată***
 | **Investigaţii obligatorii:*** Radiografia toracică PA
* Teste funcţionale respiratorii: Spirometrie, bodypletismografie, DLCO
* Laborator: Hemoleucograma, calciemia/calciuria 24 ore, ALT, AST, fosfataza alcalină, glicemia, sumarul urinei, ureea, creatinina, ECA
* Sputa la BAAR

**Investigaţii recomandabile:*** ECG
* Examenul oftalmologic: fundoscopia, examenul în fantă
* HRCT pulmonară
* RMN cu/fără contrast
* RMN cardiac
* Spirometrie cu proba cu salbutamol
* Holter ECG;
* EchoCG
* USG abdominal
* PET\*
* Scintigrafia cu Ga\*
* SaO2
* Testul de mers 6 minute
* Osteodensitometria
 |

### C 2.5 Forme particulare de sarcoidoză

**Caseta 18. *Sarcoidoza la gravide***

* Boala nu afectează fertilitatea şi nu influenţează negativ sarcina
* În timpul sarcinii, în majoritatea cazurilor scade activitatea bolii, datorită creşterii sintezei steroizilor endogeni, dar după cca. 3-6 luni de la naştere pot apărea recăderi
* La indicarea tratamentului este necesară o evaluare a echilibrului beneficii versus riscuri
* Corticosteroizii sunt medicamentele de preferat
* Citotoxicele sunt contraindicate în sarcină
* Sarcina trebuie contraindicată atunci când CV este sub 1 litru, când există afectare de SNC sau insuficienţă de organ.

**Caseta 19. *Sarcoidoza la vârstnici***

* Debutul sarcoidozei are loc rar după 65 ani
* Are o evoluţie mai blândă
* Este importantă diferenţierea de neoplasme şi de reacţiile sarcoide loco-regionale în ganglionii limfatici ce drenează tumori pulmonare sau digestive

**Caseta 20. *Sarcoidoza la copii***

* Distribuţia organelor afectate de sarcoidoză este similară cu cea la adulţi
* Diagnosticul trebuie suspectat la orice copil ce prezintă erupţii cutanate, adenopatie, uveită şi implicare pulmonară.
* Prognosticul la copii este mai favorabil ca la adulţi.

## RESURSE UMANE ŞI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERII PROTOCOLULUI

|  |  |
| --- | --- |
| ***D.1 Instituţiile de asistenţă medicală primară*** | **Personal:**Medic de familieAsistenta medicală de familielaborant |
| **Dispozitive medicale:**FonendoscopTensiometruElectrocardiografRadiografLaborator clinic standard pentru realizarea investigaţiilor: hemoleucograma, sumar al urinei, glicemie, Ca seric, Ca în urina diurnă, ureea, creatinina, ALT, AST, fosfataza alcalină, examenul bacterioscopic al sputei la BAAR |
| **Medicamente**AINSGlucocorticosteroizi sistemici, inhalatoriAgenţi citotoxiciAntimalarice de sintezăPentoxifilinăBronhodilatatoare: Salbutamol, Theofilină |
| ***D.2 Instituţiile/secţiile de asistenţă medicală specializată de ambulator şi spitalicească municipală (secţiile de pneumologie din Chişinău)*** | **Personal:**FtiziopneumologMedic funcţionalistMedic imagistMedic de laboratorAsistente medicaleBronholog MorfologAcces la consultaţii calificate: oftalmolog, dermatolog, ORL, cardiolog, neurolog, endocrinolog, oncolog/hematolog etc |
| **Dispozitive medicale:**FonendoscopTensiometruPulsoximetruCabinet de diagnostic funcţional dotat cu spirometruCabinet radiologicElectrocardiografUltrasonografEcocardiografFibrobronhoscop cu piese pentru biopsiereLaborator clinic standard pentru realizarea investigaţiilor: hemoleucograma, sumar al urinei, glicemie, Ca seric, Ca în urina diurnă, ureea, creatinina, ALT, AST, fosfataza alcalină, ECALaborator microbiologicLaborator morfopatologic  |
| **Medicamente:**AINSGlucocorticosteroizi sistemici, inhalatoriAgenţi citotoxiciAntimalarice de sistezăPentoxifilinăBronhodilatatoare: Salbutamol, Theofilină |
| ***D.3 Secţia consultativă specializată republicană şi instituţia de asistenţă medicală spitalicească specializată*** | **Personal:**FtiziopneumologSpecialist în diagnostic funcţionalMedic imagistMedici de laboratorAsistente medicaleBronholog MorfologAcces la consultaţii calificate: oftalmolog, dermatolog, ORL, cardiolog, neurolog, endocrinolog, oncolog/hematolog, chirurg toracalist etc |
| **Dispozitive medicale:**FonendoscopTensiometruPulsoximetruCabinet de diagnostic funcţional dotat cu spirometru /bodypletismograf Cabinet radiologicElectrocardiografUltrasonografEcocardiografTomograf computerizat spiralatComplex rezonanţă magnetică nuclearăSecţie de medicină nucleară pentru efectuarea scintigrafiei cu Ga\* şi a tomografiei cu emisie de pozitroni\*Fibrobronhoscop cu piese pentru biopsiere şi prelevare a LBALaborator clinic standard pentru realizarea investigaţiilor: hemoleucograma, sumar al urinei, glicemie, Ca seric, Ca în urina diurnă, ureea, creatinina, ALT, AST, fosfataza alcalină, ECALaborator microbiologicLaborator imunologic dotat cu citoflowmetruLaborator morfopatologic cu citologieServiciu de chirurgie toracică, toracoscop |
| **Medicamente**AINSGlucocorticosteroizi sistemici, inhalatoriAgenţi citotoxiciAntimalarice de sintezăPentoxifilinăBronhodilatatoare: Salbutamol, Theofilină |

***Notă:*** \* Metodă de investigaţie inaccesibilă în Republica Moldova

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Nr.** | **Scopul** | **Indicatorul** | **Metoda de calcul a indicatorului** |
| **Numărător** | **Numitor** |
| 1. | Depistarea precoce a pacienţilor cu diagnosticul stabilit de sarcoidoză | Ponderea pacienţilor cu diagnosticul de sarcoidoză diagnosticaţi în prima lună de la apariţia semnelor clinice | Numărul pacienţilor cu diagnosticul de sarcoidoză în prima lună, de la apariţia semnelor clinice, pe parcursul unui an x 100 | Numărul total de pacienţi cu diagnosticul de sarcoidoză, care se află sub supravegherea medicului de familie şi specialistului pe parcursul ultimului an. |
| 2.  | A spori calitatea examinării clinice şi paraclinice a pacienţilor cu sarcoidoză | 2.1 Proporţia de pacienţi diagnosticaţi cu sarcoidoză şi supuşi examenului standard, conform recomandărilor protocolului clinic naţional “Sarcoidoza la adult”, pe parcursul a 1 an de către medicul de familie | Numărul de pacienţi cu diagnosticul de sarcoidoză, aflaţi sub supraveghere şi supuşi examenului standard, conform recomandărilor protocolului clinic naţional “Sarcoidoza la adult”, pe parcursul a 1 an x 100 de către medicul de familie | Numărul total de pacienţi cu diagnosticul de sarcoidoză, ce se află sub supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an |
| 2.2 2.1 Proporţia de pacienţi diagnosticaţi cu sarcoidoză şi supuşi examenului standard, conform recomandărilor protocolului clinic naţional “Sarcoidoza la adult”, pe parcursul a 1 an de către medicul ftiziopneumolog | Numărul de pacienţi cu diagnosticul de sarcoidoză, aflaţi sub supraveghere şi supuşi examenului standard, conform recomandărilor protocolului clinic naţional “Sarcoidoza la adult”, pe parcursul a 1 an x 100 de către medicul ftiziopneumolog | Numărul total de pacienţi cu diagnosticul de sarcoidoză, ce se află sub supravegherea medicului ftiziopneumolog pe parcursul ultimului an |
| 3. | A spori numărului de pacienţi cu diagnosticulstabilit de sarcoidoză, supravegheaţi conform recomandărilor protocolului clinic naţional „Sarcoidoza la adult”. | 3.1 Proporţia pacienţilor cu diagnosticul stabilit de sarcoidoză, care au fost supravegheaţi conform recomandărilor protocolului clinic naţional „Sarcoidoza la adult”, de către medicul de familie şi ftiziopneumolog | Numărul pacienţilor cu diagnosticul stabilit de sarcoidoză, care au fost supravegheaţi conform recomandărilor protocolului clinic naţional „Sarcoidoza la adult”, de către medicul de familie şi ftiziopneumolog pe parcursul ultimului an x 100. | Numărul total de pacienţi cu diagnosticul stabilit de sarcoidoză, care se află la supravegherea medicului de familie şi ftiziopneumolog pe parcursul ultimului an. |

## INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

# ANEXE

### *Anexa 1 Medicamentele utilizate în sarcoidoză*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Grupul de medicamente** | **Medicamentul** | **Modul de administrare** | **Doza** | **Comentarii** |
| **Corticosteroizi** | Prednisolon | Per os, zilnic, sau în regim alternant | 5-40mg (rar 60 mg), într-o priză, dimineaţa, la oră fixă | Doza iniţială este mare, după care se scade treptat pînă la doza de menţinere eficientă |
| Metilprednisolon | Per os, zilnic, sau în regim alternant | 4-32mg (rar 48mg) | Doza iniţială este mare, după care se scade treptat pînă la doza de menţinere eficientă |
| Beclometazonă  | Inhalator | 250- 500 mcg |  |
| Fluticazonă | Inhalator  |  |  |
| Triamcinolonă | Injectabil, intralezional  |  | Utilizat pentru sarcoidoza cutanată localizată |
| Prednisolon | Unguent topic |  |  |
| Dexametazonă  | Colir oftalmic |  |  |
| **Citotoxice** | Metotrexat | Per os, o dată în săptămână | 5-15 mg pe săptămână | Pentru atingerea eficienţei necesare 6 luni. Efect advers frecvent leucopenia |
| Azatioprina  | Per os, zilnic | 50-250mg | Mai leucopenică ca metotrexatul |
| Ciclofosfamida | Per os, zilnic | 50-150 mg | Incidenţă mai înaltă a reacţiilor adverse, dar asociat cu o eficientă mai sporită faţă de alte citotoxice |
|  | i/v fiecare 2 săptămâni puls terapie | 500-2000mg  |
| **Antimalarice de sinteză** | Hidroxiclorochina | Per os, zilnic | 200-400mg | Efect advers frecvent oculotoxicitate |
| **Imunomodulatoare** | Pentoxifilina | Per os, în trei prize, zilnic | 200-400mg | Pentru blocarea TNF sunt necesare doze mari |
| ***Metilxantine cu eliberare prelungită*** | Teofilină retard | Per os | 100, 200, 300, 400, *mg* |  |
| ***β2 - agonişti***  | Salbutamol  | Inhalator , ân 3-4 prize  | 200 *μg*5 *mg* de prin nebulizer |  |
| Salmeterol | Inhalator , 2 prize | 25 *μg* |  |

### *Anexa 2. Formular de consultaţie la medicul de familie*

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Factorii evaluaţi**  | Data | Data | Data | Data |
| Tusea (da/nu) |  |  |  |  |
| Expectoraţiile (da/nu, specificaţi) |  |  |  |  |
| Febră (da/nu, specificaţi) |  |  |  |  |
| Dispneea (scala MMRC) |  |  |  |  |
| Fatigabilitatea (Prezentă/Lipsă) |  |  |  |  |
| FR (specificaţi) |  |  |  |  |
| FCC (specificaţi) |  |  |  |  |
| Nivelul TA sistolice şi celei diastolice (specificaţi) |  |  |  |  |
| Crepitaţii (da/nu, specificaţi) |  |  |  |  |
| Leziuni cutanate prezente (da/nu) |  |  |  |  |
| Fumatul (da/nu) |  |  |  |  |
| Analiza generală a sîngelui |  |  |  |  |
| Analiza generală urină |  |  |  |  |
| Spirografia (specificaţi valoarea FVC, FEV1, FEV1/FVC) |  |  |  |  |
| DLCO |  |  |  |  |
| Glucoza în singe *à jeun* |  |  |  |  |
| Radiografia toracică în 2 incidenţe |  |  |  |  |
| Sindrom interstiţial/diseminat (da/nu) |  |  |  |  |
| Examenul oftalmologic |  |  |  |  |
| Examenul sputei la BAAR |  |  |  |  |
| SaO2 |  |  |  |  |
| Distanţa parcursă la 6 MWT |  |  |  |  |

**Pacientul (a) \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_bărbat/femeie; Anul naşterii\_\_\_\_\_\_\_\_**

### *Anexa 3 Informaţie pentru pacient*

###

Sarcoidoza este o afecţiune granulomatoasă, multisistemică, de etiologie neprecizată, ce afectează, în special, adulţii tineri şi persoanele de vârstă medie. Apare preponderent între 20 şi 40 ani, în special la femei şi nu este contagioasă.

Sarcoidoza este o boală sistemică ce afectează mai multe grupe de organe. Mai frecvent apar afecţiunile pulmonare, leziunile oculare şi leziuni ale pielii, dar poate fi afectat orice organ. Mai pot fi afectate ficatul, splina, ganglionii limfatici, glandele salivare, inima, sistemul nervos, muşchii, oasele şi alte organe.

Sarcoidoza constă în apariţia unor zone de inflamaţie, numite granuloame, în mai multe organe, inflamaţia din sarcoidoză reprezentând răspunsul organismului la anumiţi factori declanşatori, necunoscuţi până în ziua de azi.

La debut, sarcoidoza este asimptomatică, descoperirea făcându-se întâmplător, cel mai adesea, după o radiografie pulmonară. Poate fi urmată apoi de manifestări generale nespecifice precum: oboseală, tuse, sufocare, febră, dureri musculare, scădere ponderală, durere toracică, mărirea ganglionilor interni (din vecinătatea plămânilor) şi externi (de la gât sau de la subraţ), apariţia de pete la nivelul gambelor (eritem nodos), dureri şi umflături la nivelul încheieturilor, lăcrimare, roşeaţă, înceţoşarea vederii. Sarcoidoza oculară poate evolua spre pierderea vederii.

Nu există teste definitive pentru diagnosticul sarcoidozei: posibilitatea afectării fiecărui organ sau ţesut face ca lista bolilor urmărite pentru diferenţierea de sarcoidoză sa fie destul de mare. Dacă sunteţi suspectat de sarcoidoză veţi fi supus la o serie de investigaţii precum: radiografia toracică, la necesitate tomografia computerizată, spirometrie, examenul sputei, bronhoscopie cu biopsie, eventual biopsie de piele sau ganglioni limfatici situaţi extern.

Pacienţii care au încă simptome sau semne la doi ani după diagnostic să fie consideraţi a avea sarcoidoză cronică.

Cele mai frecvente boli care trebuie diferenţiate de sarcoidoză sunt: limfoamele, cancerele, tuberculoza ganglionară, anevrismele vaselor mari, fibroza pulmonară idiopatică, pneumoconiozele (boli profesionale de plămâni), tuberculoza pulmonară, neoplasmele primare sau metastatice, leucemiile.

La majoritatea bolnavilor nu este necesară instituirea tratamentului sistemic, maladia involuând, adesea, spontan, mai ales la cei care prezintă eritem nodos. Tratamentul sarcoidozei este recomandat doar când pacienţii au simptome respiratorii importante (sufocare, tuse persistentă) sau dacă este afectat un organ vital: ochii, inima, sistemul nervos.

Nu toţi pacienţii cu sarcoidoză au nevoie de tratament, deoarece peste jumătate se vindecă fără tratament în şase luni până la doi ani. Tratamentul sarcoidozei are drept obiective suprimarea simptomatologiei şi prevenirea dezvoltării fibrozei (alterări structurale şi funcţionale pulmonare). Corticosteroizii constituie principala grupă de medicamente în tratarea sarcoidozei.

### *Anexa 4. Recomandări pentru implementarea metodelor de investigaţii şi tratament în conduita pacienţilor cu sarcoidoză*

1. **Lavajul bronhoalveolar** **(pentru citologie şi CD4/CD8 prin citoflowmetrie)** este util la nivel de specialist ftiziopneumolog, facilitează stabilirea diagnosticului de sarcoidoză pulmonară cu un grad de certitudine de pînă la 95% (CD4/CD8>3,5) precum şi evaluarea gradului de activitate a procesului pulmonar granulomatos.

**Necesară implementarea obligatorie la nivel de specialist ftiziopneumolog din instituţiile specializate de nivel republican ambulatorii sau spitaliceşti**

1. **Enzima de conversie a angiotensinei (ECA)** - utilă în aprecierea gradului de activitate a bolii precum şi încărcătura granulomatoasă, dar şi a răspunsului la tratament.

**Necesară implementarea obligatorie la nivel de specialist ftiziopneumolog din instituţiile specializate de nivel republican ambulatorii sau spitaliceşti**

1. **Testele funcţionale respiratorii** (spirometrie, bodypletismografie şi difuziunea gazelor) - apreciază gradul de disfuncţie pulmoară datorate sarcoidozei, criteriu obligatoriu în luarea deciziei de instituire a tratamentului sistemic cu corticosteroizi, investigaţie recomandată de ghidurile internaţionale pe pneumopatii interstiţiale difuze.

**Necesară implementarea obligatorie la nivel de specialist ftiziopneumolog din instituţiile specializate de nivel republican ambulatorii sau spitaliceşti**

1. **Puls-oximetria şi 6MWT** în mod rapid şi neinvaziv ne oferă informaţii despre saturaţia sîngelui periferic cu oxigen, astfel completînd criteriile de spitalizare prin confirmarea insuficienţei respiratorii. De asemenea puls-oximetria este recomandată ca şi metodă obligatorie de investigare a pacienţilor spitalizaţi în toate ghidurile internaţionale.

**Necesară implementarea obligatorie la nivel de medic de familie, de specialist (ftiziopneumolog) şi de staţionar a acestei investigaţii.**

1. **Microscopie cu colorare după Ziehl-Nielsen a piesei bioptate**– permite evidenţierea *M. tuberculosis* în interiorul granuloamelor, util în diagnosticul diferenţial cu tuberculoza.

**Necesară implementarea obligatorie la nivel de specialist ftiziopneumolog din instituţiile specializate de nivel republican ambulatorii sau spitaliceşti**

1. **Cultura piesei bioptice pentru BK şi fungi** - se utilizează pentru excluderea altor cauze de boli granulomatoase, deosebit de utilă pentru diagnostic diferenţial.

**Necesară implementarea obligatorie la nivel de specialist ftiziopneumolog din instituţiile specializate de nivel republican ambulatorii sau spitaliceşti**

1. **PCR la M. tuberculosis din piesa bioptică** – pentru evidenţierea prezenţei ADN de *M. tuberculosis,* investigaţia fiind deosebit de necesară în special în ţările cu incidenţă înaltă a tuberculozei, inclusiv şi în Republica Moldova

**Necesară implementarea obligatorie la nivel de specialist ftiziopneumolog din instituţiile specializate de nivel republican ambulatorii sau spitaliceşti**

1. **Registru naţional** de înregistrare a pacienților diagnosticați cu sarcoidoză.

**Necesară crearea unui *registru naţional de înregistrare* a pacienților diagnosticați cu sarcoidoză la nivelul secţiei consultative a IFP ″Chiril Draganiuc″**

# BIBLIOGRAFIE

1. Hunnighake G.W., Costabel U., Ando M., Baughman R., Cordier J.F., du Bois R., *et al.*, *ATS/ERS/ WASOG Statement on sarcoidosis.* Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis, 1999. **16**: p. 149-173.

2. Mana J., Gomez-Vaquero C., Montero A., *et al.*, *Löfgren’s syndrome revisited: a study of 186 patients.* Am J Med, 1999. **107**: p. 240-245.

3. Eklund A., Rizzato G. , *Skin manifestations in sarcoidosis*, in *European Respiratory Monograph, Sarcoidosis*, Drent M., Costabel U., Editor. 2005, European Respiratory Society. p. 150-163.

4. Thomeer M., Demedts M., Wuyts W., *Epidemiology of sarcoidosis*, in *European Respiratory Monograph, Sarcoidosis*, Drent M, Costabel U., Editor. 2005. p. 13-22.