

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ŞI PROTECŢIEI SOCIALE**  **AL REPUBLICII MOLDOVA** | | |  |
|  |  |  |  |

**Lupus eritematos sistemic**

**la adult**

**Protocol clinic național**

PCN-318

**Chișinău, 2018**

**Aprobat prin şedinţa Consiliului de experţi al Ministerului Sănătăţii al Republicii Moldova din 22.11.2017, proces verbal nr. 4**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătăţii, Muncii şi Protecţiei Sociale al Republicii Moldova nr. 381 din 07.03.2018 cu privire la aprobarea Protocolului clinic naţional**

„**Lupus eritematos sistemic la adult**”

**Elaborat de colectivul de autori:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Minodora Mazur** | USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Lucia Mazur-Nicorici** | USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Snejana Vetrilă** | USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Victoria Sadovici- Bobeica** | USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Mariana Cebanu** | USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Virginia Șalaru** | USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Maria Garabajiu (Pașalî)** | USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Natalia Loghin-Oprea** | USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Ana Ștîrbul** | IMSP Institutul de Cardiologie |
| **Tatiana Rotaru** | IMSP Institutul de Cardiologie |

Recenzenti oficiali:

|  |  |
| --- | --- |
| **Victor Ghicavîi** | Catedră farmacologie şi farmacologie clinică, USMF  „Nicolae Testemiţanu" |
| **Ghenadie Curocichin** | Catedra medicina de familie, USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Valentin Gudumac** | Catedră medicina de laborator, USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Vladislav Zara** | Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale |
| **Maria Cumpănă** | Consiliul Naţional de Evaluare şi Acreditare în Sănătate |
| **Diana Grosu-Axenti** | Compania Naţională de Asigurări în Medicină |

**CUPRINS**

**ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT..........................................................................4**

**PREFAŢĂ......................................................................................................................................5**

**A. PARTEA INTRODUCTIVĂ ..................................................................................................5**

**A.1. Diagnostic ...............................................................................................................................5**

**A.2. Codul bolii (CIM 10)..............................................................................................................5**

**A.3. Utilizatorii...............................................................................................................................5**

**A.4. Scopurile protocolului ..........................................................................................................6**

**A.5. Data elaborării protocolului ................................................................................................6**

**A.6. Data următoarei revizuiri ....................................................................................................6**

**A.7. Lista şi informaţiile de contact ale autorilor şi ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului................................................................................................................6**

**A.8. Definiţiile folosite în document.............................................................................................8**

**A.9. Informaţia epidemiologică ...................................................................................................8**

**B. PARTEA GENERALĂ ............................................................................................................9**

**B.1. Nivel de asistenţă medicală primară....................................................................................9**

**B.2. Nivel de asistenţă medicală specializată de ambulatoriu (reumatolog)..........................10**

**B.3. Nivel de asistenţă medicală spitalicească...........................................................................12**

**C.1. ALGORITM DE DIAGNOSTIC........................................................................................13**

**C.1.1. Algoritm de conduită........................................................................................................14**

**C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ŞI A PROCEDURILOR ..................15**

**C.2.1. Criteriile de clasificare a LES..........................................................................................15**

**C.2.2. Conduita pacientului cu LES...........................................................................................15**

**C.2.2.1. Anamneza ......................................................................................................................16**

**C.2.2.2. Examenul fizic................................................................................................................16**

**C.2.2.3. Investigaţiile paraclinice în lupus eritematos sistemic..............................................18**

**C.2.2.4. Diagnosticul diferenţial.................................................................................................19**

**C.2.2.5. Criteriile de spitalizare..................................................................................................20**

**C.2.2.6. Tratamentul ...................................................................................................................20**

**C2.2.7. Supravegherea pacienţilor.............................................................................................21**

**C.2.2.8. Tratamentul afectării neurologice................................................................................22**

**C.2.2.9. Tratamentul afectării renale ........................................................................................23**

**C.2.2.10 Sindromul antifosfolipidic în LES...............................................................................24**

**C.2.2.11. Stările de urgență ........................................................................................................29**

**C.3. MANAGEMENTUL LES...................................................................................................32**

**D. RESURSELE UMANE ŞI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA**

**PREVEDERILOR PROTOCOLULUI...................................................................................35**

**D.1. Instituţiile de asistenţă medicală primară.......................................................................35**

**D.2. Instituţiile/secţiile de asistenţă medicală specializată de ambulatoriu.........................35**

**D.3. Instituţiile de asistenţă medicală spitalicească: secţiile de reumatologie ale spitalelor municipale şi republicane .........................................................................................................35**

**E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI......37**

**ANEXE........................................................................................................................................38**

**Anexa 1. Scorul activităţii LES (SLEDAI) ..............................................................................38**

**Anexa 2 Scorul SELENA/SLEDAI............................................................................................39**

**Anexa 3. Scorul CLASI (determină modificările cutanate)....................................................40**

**Anexa 4 Scorul SLICC (determinarea leziunilor organice)....................................................41**

**Anexa 5. Medicamentele principale folosite în tratamentul LES............................................42**

**Anexa 6. Ghidul pacientului cu LES..........................................................................................43**

**Anexa 7. Fișa standartizată de audit..........................................................................................46**

**BIBLIOGRAFIE..........................................................................................................................47**

**ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT**

|  |  |
| --- | --- |
| **LES** | **Lupus eritematos sistemic** |
| **PCR** | **Proteina C reactivă** |
| **VSH** | **Viteza de sedimentare a hematiilor** |
| **Ac anti ADN d/c** | **Anticorpi anti ADN dublu catenar** |
| **Anti Sm** | **Anticorpi anti Smith** |
| **ANA** | **Anticorpi antinucleari** |
| **Anti Ro** | **Anticorpi anti Ro** |
| **Anti La** | **Antcorpi anti La** |
| **SLEDAI** | **Indicele de activitate a lupusului eritematos sistemic** |
| **SLICC** | **Indicele de lezare organică** |
| **CLASI** | **Indice de determinare a leziunilor cutanate** |
| **NAD** | **Numărul articulațiilor dureroase** |
| **NAT** | **Numărul articulațiilor tumefiate** |
| **EcoCG** | **Ecocardiografie** |
| **ECG** | **Electrocardiografie** |
| **HLG** | **Hemoleucograma** |
| **Anti CL** | **Anticardiolipină** |
| **FR** | **Frecvența respirației** |
| **AL** | **Anticoagulant lupic** |
| **Anti P ribosomal** | **Antiproteina P ribozomală** |
| **AINS** | **Antiinflamatoare nesteroidiene** |
| **GCS** | **Glucocorticosteroizi** |
| **MTP** | **Metilprednizolonum** |
| **MMF** | **Mycophenolate mofetil** |
| **CYC** | **Cychlophosfamidum** |
| **AZA** | **Azathioprinum** |

**Prefață**

Acest protocol a fost elaborat în anul 2017 de grupul de lucru al Ministerului Sănătății Republicii Moldova (MS RM), constituit din reprezentanții Departamentului Medicină Internă IP USMF ’’Nicolae Testemițanu’’ și angajații Institutului de Cardiologie.

Protocolul clinic național a fost elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind lupusul eritematos sistemic la persoanele adulte și utilizat pentru elaborarea protocoalelor instituționale în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții pe anul curent. La recomandarea MS pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

**A. PARTEA INTRODUCTIVĂ**

**A.1. Diagnosticul: Lupus eritematos sistemic.**

În diagnostic vor fi reflectate următoarele compartimente:

• Activitatea maladiei

• Afectarea organică

• Bolile asociate și complicațiile lor.

**Exemple de diagnoze clinice:**

Lupus eritematos sistemic: activitate înaltă (scorul SLEDAI 10 p), cu afectarea tegumentelor (eritem facial " rash malar", alopecie în focar), vaselor (sindromul Raynaud), rinichilor (glomerulonefrită, BCR st. III KDOQI), plămînilor (afectare pulmonara interstițială), articulațiilor (sinovită ariculației genunchiului stîng), sistemului hematopoietic (limfopenie, trombocitopenie). SLICC/ACR IL 1 p- alopecie cronică cicatricială.

Lupus eritematos sistemic: activitate moderată (scorul SLEDAI 6 p), cu manifestări constituționale (febră, pierdere ponderală), afectarea tegumentelor (alopecie difuză non cicatriceala), vaselor (livedo reticular), SNC (crize pseudoepileptice). SLICC/ACR IL 0 p. Sindrom antifosfolipidic secundar.

Lupus eritematos sistemic: în remisie clinică și de laborator (SLEDAI 0 p), cu afectarea tegumentelor (eritem facial și decolteu), mucoaselor (enantem pe palatul dur), vaselor (infarcte periunghiale), rinichilor (glomerulonefrită lupică), articulațiilor (artralgii). SLICC/ACR IL 2 p- necroză avasculară bilaterală a capului de femur. Stare după protezare soldului drept 2012, stang 2014.

**A.2. Codul bolii (CIM 10): M32.0-32.1+, 32.8, 32.9**

**A.3. Utilizatorii**

**•** Oficiile medicilor de familie

• Centrele de sănătate

• Asociațiile medicale teritoriale

• Echipele asistenței medicale de urgență

• Secțiile de boli interne ale spitalelor raionale, municipale și republicane

• Secțiile de terapie și reumatologie ale spitalelor raionale, municipale și republicane

**A.4. Scopurile protocolului**

1. A optimiza numărul pacienţilor cu LES, care beneficiază de asistenţă educaţională în domeniul lupusului eritematos sistemic în instituţiile de asistenţă medicală primară şi în instituţiile de asistenţămedicală de staţionar.

2. A spori proporţia pacienţilor cu LES cu diagnosticul precoce de lupus eritematos sistemic.

3. A fortifica calitatea examinării clinice şi paraclinice pacienţilor cu LES.

4. A spori numărul de pacienţi cu LES la care boala este tratată adecvat şi complex.

A.5. Data elaborării protocolului: 2018

A.6. Data următoarei revizuiri: 2020

**A.7.Lista informațiilor de contact ale autorilor care au participat la elaborarea PCN**

|  |  |
| --- | --- |
| Numele | Funcția deținuta |
| Minodora Mazur | Profesor universitar, Dr.hab.șt.med., Departamentul Medicina Interna Disciplina Medicină internă-semiologie. IP Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie “Nicolae Testemiţanu” |
| Lucia Mazur-Nicorici | Conferențiar universitar, d.ș.m., Departamentul Medicină internă, Disciplina Cardiologie IP Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie “Nicolae Testemiţanu” |
| Snejana Vetrilă | Conferențiar universitar, d.ș.m., Departamentul Medicină internă, Disciplina Cardiologie IP Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie “Nicolae Testemiţanu” |
| Victoria Sadovici- Bobeica | Doctorand IP Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie “Nicolae Testemiţanu” |
| Mariana Cebanu | Asistent universitar, d.ș.m., Departamentul Medicină internă, Disciplina Medicina de Urgență IP Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie “Nicolae Testemiţanu” |
| Virginia Șalaru | Asistent universitar, d.ș.m., Catedra Medicină de Familie IP Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie “Nicolae Testemiţanu” |
| Maria Garabajiu (Pașalî) | Doctorand IP Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie “Nicolae Testemiţanu” |
| Natalia Loghin-Oprea | Doctorand IP Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie “Nicolae Testemiţanu” |
| Ana Ștîrbul | Sef secție nr.4 Malformații cardiace dobândite IMSP Institutul de Cardiologie |
| Tatiana Rotaru | Doctorand IMSP Institut de Cardiologie |

**Protocolul a fost discutat şi aprobat**

|  |  |
| --- | --- |
| **Denumirea** | **Numele şi semnătura** |
| Comisia Știinţifico-Metodică de Profil „Reumatologia” |  |
| Asociaţia Medicilor de Familie din RM |  |
| Agenţia Medicamentului şi Dispozitivelor Medicale |  |
| Consiliul de Experţi al MS RM |  |
| Consiliul Naţional de Evaluare şi Acreditare în Sănătate |  |
| Compania Naţională de Asigurări în Medicină |  |

**A.8. Definiţiile folosite în document:**

**Lupus eritematos sistemic (LES):** este o afecțiune inflamatorie cronică, cu afectare multisistemică, caracterizată prin pierderea pasageră a toleranței la self și apariția fenomenelor autoimune.

**Overlap-sindrom:** asocierea LES cu semne de artrită reumatoidă, dermatomiozită, sclerodermie sistemică şi, de obicei, cu evoluţia subacută a bolii.

**Dezvoltarea maladiei pînă la vîrsta de 18 ani indică forma juvenilă a LES.**

**Acutizare –**creșterea scorului SLEDAI cu 3 sau mai multe puncte fata de evaluarea premergatoare cu instalarea sau agravarea manifestarilor de organ.

**Acutizare severa** - creșterea scorului SLEDAI cu 12 sau mai multe puncte fata de valoarea premergatoare, cu instalarea sau agravarea manifestarilor SNC, vasculita, nefrita, miozita sau manifestari hematologice sevre.

**Remisiune clinică**- lipsa simptomelor si semnelor clinice ale bolii la momentul examinarii

**Remisiune de laborator** – indicii de laborator specifici bolii (ANA, anti ADN d/c, C3, C4, CH50,VSH) sunt în limitele normei

**A.9. Informaţia epidemiologică**

Incidența și prevalența lupusului eritematos sistemic raportate în studiile publicate enunță discrepanțe semnificative între datele diferitor țări. Prevalența raportată in lupusul eritematos sistemic este de la 20 până la 150 de cazuri la 100.000 populație. La femei, ratele de prevalență variază de la 164 (albi) până la 406 (afro-americani) la 100.000. Vârsta medie la diagnostic este 48 ani, la femei fiind semnificativ mai mică decât la bărbații ( 47,3 vs 52.1 ani). S-a demonstratvârsta cea mai sensibilă pentru instalarea LES a fost 15-44 și 20-39 de ani pentru bărbați și femei, respectiv, raportul de gender feminin/ masculin fiind 8,2 : 1, respectiv. Ca urmare a îmbunătățirii diagnosticului bolii, incidenta aproape s-a triplat în ultimii 40 de ani ai secolului XX [1]. LES este răspîndit în toate zonele geografice ale lumii, considerand că asupra incidenței, evoluției și pronosticului lupusului un rol important au factorii demografici, situația socio-economică și componența etnică a populației. In acelasi timp, in pofida creșterii ratei de supravietuire, 15-20% dintre pacientii cu LES decedeaza in interval de 15 ani dupa diagnosticare. Conform estimarilor, in Europa sunt 500.000 persoane care sufera de lupus, iar la nivel mondial datele indica 5 milioane de pacienti afectati de diverse forme ale bolii. Cea mai frecventa si severa forma de lupus, care afecteaza 70% dintre pacientii este lupusul eritematos sistemic, in care este posibila afectarea oricarui sistem sau organ al corpului [2]. Conform datelor Biroului Național de Statistică, în Moldova incidența LES a fost de 94 cazuri, iar prevalenta a reprezentat 21,2 cazuri la 100000 locuitori [3].

**B. PARTEA GENERALĂ**

**B.1.Nivelul de asistență medicală primară**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Descriere**  ***(măsuri)*** | **Motive**  ***(repere)*** | **Paşi**  ***(modalităţi şi condiţii de realizare)*** |
| **I** | **II** | **III** |
| **1. Profilaxia** | | |
| 1.1. Profilaxia primară | Prevenirea primarăși secundară a LES nu sunt încă posibile | **Obligatoriu:**promovarea modului sănătos de viață, evitarea contractului cu: razele ultraviolete, fumul de țigară, agenții toxici; prevenirea expunerii la stresul psihoemoțional. |
| 1.2. Profilaxia secundară | Referirea precoce a pacientului cu suspecție la LES, la primele simptome specifice, sceeningul de rutină a LES în populația generală nu este recomandabil. | Evitarea contactului cu: razele ultraviolete, fumul de ţigară,agenţii toxici; prevenirea expunerii la stresul psihoemoţional.  • Terapia adecvată a simptomelor (casetele -11,12) |
| 1.3. Profilaxia terțiară | Micşorarea numărului de exacerbări ale LES. Prevenirea implicării altor organe şi sisteme în procesul patologic | Informarea despre factorii de risc ai LES și consecințe.  Evitarea contactului cu: razele ultraviolete, fumul de ţigară, agenţii toxici; prevenirea expunerii la stresul psihoemoţional (caseta -11)  • Terapia adecvată a simptomelor (caseta -12)  Referirea la CTDDCM pentru determinarea dizabilității și capacității de muncă |
| **2. Diagnosticul** | | |
| 2.1. Suspectarea diagnosticului de LES  Vezi  Algoritmul C.1. | Identificarea și recunoaşterea semnelor LES (modificăricutanate sugestive LES, febră, scădere ponderală, alopecie, fenomenul Raynaud persistent, eritem facial etc.), cît şi suspectarea atingerilor organelor interne sunt importante în stabilirea diagnosticului precoce a maladiei | **Obligatoriu:**  • Anamneza (caseta 5).  • Examenul fizic (caseta 6).  • Examenul paraclinic (tabelul 1).  • Diagnosticul diferenţial (casetele 7-8).  • Evaluarea severităţii bolii şi a gradului de activitate (anexele 1-2). |
| 2.2. Recomandarea pentru consultaţia reumatologului şi/  sau spitalizării, pentru confirmarea diagnosticului de LES | **Referirea precoce la medicul specialist în cazul suspecției de LES** | • Recomandarea consultaţiei la specialist pacienţilor  cu LES primar depistat sau suspectat.  • Evaluarea criteriilor de spitalizare (caseta 8). |
| **3.Tratamentul C.** | | |
| 3.1 Tratamentul nemedicamentos | Modificarea stilului de viaţă ce permite evitarea afectărilorsistemice severe şi a complicaţiilor | **Obligatoriu:**  • Efectuează medicul de familie (caseta 2). |
| 3.2. Tratamentul medicamentos – supravegherea tratamentului indicat de către medicul specialist (casetele 14-23, 25). | | |

**B.2. Nivel de asistenţă medicală specializată de ambulatoriu (reumatolog)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Descriere**  ***(măsuri)*** | **Motivele *(repere)*** | **Pașii**  ***(modalități și condiții de realizare)*** |
| **I** | **II** | **III** |
| **1. Diagnosticul** | | |
| 1.1 Confirmarea diagnosticului de LES, aprecierea activității bolii C 2.1-C2.3.4 | Analiza semnelor clinice precoce și diagnosticarea afectării organelor, recomandarea tratamentului adecvat precoce și evaluarea ulterioară a pacienților | **Obligatoriu:**  • Anamneza  • Examenul fizic  • Examenul paraclinic  • Diagnosticul diferențial  • Evaluarea severității bolii și a gradului de activitate |
| **2. Tratamentul C.2.2.6** | | |
| 2.1 Tratametul nemedicamentos | Modificarea stilului de viață ce ar amplifica afectarea organelor și complicațiilor | Efectuiază medicul de familie |
| 2.2 Tratamentul medicamentos | | |
| 2.2.1. Tratament antimalaric | Se recomandă, în special pacienţilor în stadiile precoce ale LES, manifestările cutanate, articulare, serozitei, simptomelor constituționale | **Recomandabil** (caseta 12):  • Tratamentul sistemic (Antimalarice). |
| 3.2. Tratamentul imunosupresiv | Se indică în: LES cu activitatea înaltă a bolii, afectări organice severe (rinichi, SN, vase). | **Obligatoriu** (caseta 17, 18, 19, 20)  • Corticosteroizi (Prednizolonum, Methilprednizolonum)  • Ciclophosfamidum  • Azathioprinum  • Methotrexatum  **Recomandabil**  • Mycophenolate mofetil  • Cyclosporinum |
| 3.3 Tratamentul afecțiunilor vasculare | Se indică la toți pacienții | •Antiagregante |
| 3.4 Tratamentul afecțiunilor articulare | Se indică pacienților pentru combaterea sindromului algic, articular, febră | **Recomandabil**  •AINS (Diclofenacum, Ibuprofenum, Nimesulidum, Meloxicamum) |
| 4.Tratamentul complicațiilor | Se indică la toți pacienții cu complicațiile LES (nefropatie lupică, HTA, DZ, malignizare) | Inițial se indică de medic specialist |
| **5. Decizia tacticii de tratament: staționar sau ambulatoriu** | Determinarea necesității spitalizării | **Obligatoriu:**  • Evaluarea criteriilor de spitalizare de specialist |
| **6. Tratament în condiții de ambulatoriu** | Indicat pacienților cu LES fără activitate sau joasă în lipsa afectărilor noi de organe | • Ajustarea tratamentului pentru controlul activității LES, ameliorarea calității vieții  • Școlarizarea bolnavilor |
| **7. Supravegherea** |  | • Monitorizarea regulată, detaliată, menținerea remisiei, prevenirea efectelor secundare ale terapiei administrate.  • Eșec al tratamentului  • Necesitatea remediilor biologice |
| **8. Recuperare** |  | **Recomandabil:**  • Programe de recuperare psihologică |

**B.3. Nivel de asistența medicală spitalicească**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Descriere**  ***(măsuri)*** | **Motive**  ***(repere)*** | **Pași**  ***(modalități și condiții de realizare)*** |
| **I** | **II** | **III** |
| **1. Spitalizarea**  **C.2.2.5.** |  | **Obligatoriu:**  • Spitalizarea în secție de reumatologie  • Criterii de spitalizare (caseta8) |
| **2.Diagnosticul** |  |  |
| 2.1. Confirmarea diagnosticului de LES, aprecierea activității bolii C 2.1-C2.3.4 | Diagnosticul precoce, initierea tratametului agresiv pentru a reduce activitatea și complicațiile maladiei | **Obligatoriu:**  • Anamneza  • Examenul fizic  • Examenul paraclinic  • Diagnosticul diferențial  • Evaluarea severității bolii și a gradului de activitate |
| **3.Tratamentul** | | |
| 3.1. Tratamentul medicamentos C.2.2.6. | Diminuarea activității maladiei, complicațiilor | • Glucocorticosteroizi  • Antimalarice de sinteză  • Imunosupresoare |
| **4.Externarea, nivelul primar de tratament continuu și de supraveghere** |  | Extrasul **obligatoriu** va conține:  • Diagnosticul precizat desfășurat  • Rezultatele investigațiilor efectuate  • Tratamentul aplicat  • Recomandările explicite pentru pacient  • Recomandările pentru medicul de familie |

**C.1.Algoritm de diagnostic**

**DIAGNOSTICUL DE LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC**

Pacient cu manifestări ale maladiei de afectarea

unuia sau mai multe organe

Neargumentat

Testarea ANA

Titru <1:40

Titru ≥1:40

Argumente puternice contra LES

* Criteriile de diagnostic SLICC 2012
* HLG, urinograma, creatinina serică
* Anti-ADN, Anti-Sm, Anticorpi antifosfolipidici, C3, C4

Argumentat

0-3 criterii SLICC

4 şi mai multe criterii SLICC

Evidenţa reumatologului cu suspecţie la LES, sau LES probabil

Absenţa LES

LES absent sau LES probabil

**LES**

**Evaluarea iniţială a pacientului cu LES**

***Examen paraclinic***

* General

- analiza generală a sângelui

- sumarul urinei

-marcherii de inflamaţie VSH, PCR

-analiza biochimică a sângelui

-probele funcţionale renale

-ECG

-MRF

* Special

-Ac anti ADNdc

-Ac anti-Sm

-ANA

-fracţiile complementului C3, C4, CH50

-Ac antiCL sau antiB2GP1, AL

-testul Coombs

***Examen clinic orientat***

* Manifestări cutanate lupus specifice

- lupus cutanat acut (eritem malar, eritem lupic maculo-papular, necroliză toxică epidermală)

- lupus cutanat subacut (anular, papulo-scuamos, veziculobulos)

- lupus cutanat cronic (discoid localizat sau generalizat, profund, cretaceu)

- lupus cutanat intermitent (tumidus)

-leziuni buloase în cadrul lupusului

* Manifestări cutanate lupus non specifice

-patologie cutanată vasculară

-urticarie

-alopecie non-cicatricelală

-ulceraţii bucale sau nazale

-leziuni buloase lupus non-specifice

**Evaluarea activităţii maladiei prin SLEDAI sau SLAM**

**Aprecierea indicelui de lezare organică SLICC/ACR**

**Abordare personalizată**

Apecierea impactului LES asupra calităţii vieţii

Implicarea altor organe în LES (renal, SNC, vascular, articular)

Determinarea ariei şi extensiei implicării cutanate prin CLASI A şi CLASI L

**Suplimentarea tratamentului de bază cu HCQ în lipsa contraindicaţiilor**

**Măsuri de îmbunătăţire a calităţii vieţii (managementul durerii, depresiei, anxietăţii etc.)**

**Suplimentarea tratamentului de bază conform principiilor T2T**

Evaluarea dinamică

3 luni – SLEDAI, SLAM, SELENA/SLEDAI, CLASI

6 luni – calitatea vieţii

12 luni – SLICC/ACR IL

**C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ŞI A PROCEDURILOR**

**C.2.1. Criteriile de clasificare a Lupusului Eritematos Sistemic**

|  |
| --- |
| **Caseta 1. *Criterii de diagnosticSLICC, 2012 [4]***  *Criterii clinice*   1. Lupus eritematos cutanat, acut/subacut 2. Lupus cutanat cronic 3. Ulcerații orale/nazale 4. Alopecie fără descuamare 5. Sinovita inflamatorie obiectivizată de medic, tumefierea a două sau mai multe articulații, redoare matinală 6. Serozite (pleurezie, efuzie pleurala sau frotatie pleurala; durere pericardicaca tipica, efuzie pericardiaca, frotatie pericardiaca sau pericardita la investigatii paraclinice) 7. Afectarea renală: proteina/creatinina sau proteina în 24 h, reprezentînd cel puțin 500 mgde proteina în 24 h sau cilindri eritrocitari, granuloși, tubulari sau micști 8. Afectarea neurologica: convulsii sau psihoză, mononeurite multiple, mielită, neuropatii periferice sau craniene, cerebrite (status acut confuzional) 9. Anemie hemolitică 10. Leucopenia (<4000/L) sau limfopenie (<1.500/ mmc) cel puțin o dată 11. Tromocitopenia (<100000/L cel putin o data)   *Criterii imunologice*   1. ANA 2. Ac anti-ADN dc 3. Ac anti-Sm 4. Anticorpi pentru sindrom antifosfolipidic (AL, test la sifilis fals pozitiv, anti CL, anti beta 2 GP1) 5. Titrul complementului scăzut: C3, C4, CH50 6. Testul Coombs direct în absența anemiei hemolitice   Diagnosticul pozitiv al LES impune prezența succesivă a cel puțin 4 din 11 criterii |

**C.2.2. Conduita pacientului cu lupus eritematos sistemic**

|  |
| --- |
| **Caseta 2. Procedurile de diagnosticare în LES**   * Anamnesticul * Examenul clinic * Investigațiile de laborator, inclusiv imunologice * Examenul radiologic al cutii toracice * ECG * EcoCG |

|  |
| --- |
| **Caseta 3. Obiectivele procedurilor de diagnosticare în LES**   * Confirmarea diagnosticului de LES * Aprecierea implicării organelor şi a sistemelor în procesul patologic * Evaluarea stării funcţionale a organelor afectate * Determinarea activităţii bolii |

**C.2.2.1 Anamneza**

|  |
| --- |
| **Caseta 4.*Factorii de risc în dezvoltarea LES***   * Factorii genetici * Factorii hormonali – sexul feminin * Razele ultraviolete * Produsele alimentare (estrogeni exogeni) * Agentii infecțioși, virali * Medicamentele ce pot induce fotosensibilitate (sulfamide, peniciline) și medicamente ce pot induce lupusul |

**C.2.2.2. Examenul fizic**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Caseta 5. *Manifestările clinice ale lupusului eritematos sistemic***  ***Manifestările constituționale***  Febră, fatigabilitate, scăderea masei corporale, anorexia  ***Manifestările cutanate***   * Lupus eritematos cutanat (LEC) acut: * LEC localizat: rash malar, rash in fluture * LEC generalizat (morbiliform) * Nercoliza toxica epidermala – like * Lupus eritematos cutanat subacut * Anular * Papuloscuamos, psoriasiform * Vesiculobulos anular * Nercoliza toxica epidermala – like * Lupus eritematos cutanat cronic * Discoid, discoid localizat sau generalizat * Hipertrofic/verucos * Profund/paniculta * Tumidus/papulomucinos * Mucos (oral, nasal, conjunctival, genital) * Lupus cutanat cretaceu * Lupus discoid lichenoid * Alopecia * Fotosensibilitate * Leziunile mucoaselor   ***Manifestările musculoscheletale***   * Artrite/Artropatii. Este caracteristică afectarea poliarticulară, simetrică, episodică și migratorie, în special a articulațiilor mici * Tendosinovite * Necroza avasculară, cauzată de vasculite, sindromul antifosfolipidic si corticiterapia * Miozite manifestate prin mialgii, crampe, indurație și tumefierea țesutului muscular   ***Manifestările renourinare***   * Nefrita lupica reprezintă cea mai importantă manifestare a LES si poate implica toate structurile renale (glomerulii, structurile tubulo-interstițiale și vasculare). Nefrita decurge preponderent cu schimbări funcţionale sau cu simptomatologie clinică şi paraclinică dependentă de gradul afectării renale.   Sumar urină, Addis, proteinurie/24 ore; biopsie renală în măsura în care e necesară;  ***Manifestările neuropsihiatrice***   |  |  | | --- | --- | | Afectarea sistemului nervos central | Afectarea sistemului nervos periferic | | * Meningită aseptică * Boala cerebrovasculară * Sindrom demielinizant * Cefalee * Dereglări motorii * Mielopatie * Convulsii * Stări confuzionale acute * Anxietate * Disfuncții cognitive * Dereglări de dispoziție /Psihoză | * Polineuropatie inflamatorie acută demielinizantă (syndrom Guillain-Barré) * Neuropatii autonome * Mononeuropatii * Miastenia gravis * Neuropatii craniale * Plexopatii * Polineuropatii |   ***Manifestările cardiovasculare***   * Pericardita care se manifestă prin durere pecordiala si rareori prin dispnee * Miocardită poate decurge cu manifestari minime: tahicardie, dispnee, febra cu instalarea diverselor dereglări de ritm și conducere, alterarea funcției sistolo-diastolice * Dezvoltarea cardiomiopatiilor- cresterea in dimensiuni cavităților cordului * Risc sporit de ateroscleroza prematură, afectarea valvulară   ***Manifestările pleuro-pulmonare***   * Dispneea de diferită intensitate * Efuzia pleurală este caracterizată prin apariția durerii toracice în timpul înspirului expirului * Pneumonia lupica se manifestă prin tuse umedă, dispnee, febră * Pneumonita cronică fibrotica poate fi manifestată prin tuse seacă indelungată, dar deseori este asimptomatică   ***Manifestările gastrointestinale***   * Disfagie, pirozis și dispepsie sunt manifestările frecvente în afectarea esofagiană și gastrica * Durere abdominală, hemoragii, dismotilitate intestinală, diarea, ulcere rectale și steatoreea sunt simptomele caracteristice afectării gastrice, intestinale, pancreatice * Afectarea hepaticase manifeată prin mărirea limitelor ficatului- hepatomegalie   ***Manifestările oculare***   * Ochi uscat (keratoconjunctivita sicca) este cea mai frecventa manifestare * Durerea, inflamație vizibilă, roșeață, indică afectarea segmentului anterior a ochiului * Scăderea acuității vizuale, diplopie sugerează o patologie neuro-oftalmică, hemoragie sau cataracta   ***Alte manifestări***   * Limfadenopatie este caracteristica la debutul maladiei si în exacerbari * Splenomegalie se dezvolta in cursul maladiei si nu e neapărat însoțită de schimbări hematologice * Sindromul Sjogren (cheratoconjunctivită uscată, xerostomie, mărirea glandelor parotide în volum); * Sindromul Raynaud (modificări de culoare a pielii ale extremităţilor: paloarea şi roşeaţa, asociată de durere sau parestezii) * Sindromul antifosfolipidic ( epizoade clinice de tromboză arterială/venoasă, tromboze în vasele mici; morbiditățile sarcinii – unul sau mai multe avorturi spontane, nașteri premature) |

|  |
| --- |
| Caseta 6.**Evaluare inițială de laborator [5]**   * HLG, test Coombs, funcție ranală, hepatică * Ac antiADN dc, Ac anti Sm, Anti Ro, Anti La, anticardiolipină, antibeta 2glicoproteină, anticoagulant lupic, în măsura posibilului anti RNp, antiproteina P ribozomală, antineuronali și anti C1q * VSH, PCR (PCR nu corelează cu VSH, VSH crescut corelează cu suprainfecțiile asociate), nivel seric C3, C4 * Sumar urină, proteinurie/24 ore, biopsie renală în măsura necesității * Radioscopie/radiografie pulmonară, ecografie cardiacă, EKG * RMN, CT, SPECT, EEG, puncție lombară – în funcție de mnifestările clinice neuropsihiatrice asociate |

**C.2.2.3. Investigaţiile paraclinice în lupus eritematos sistemic**

**Tabelul 1. *Investigaţiile de laborator şi paraclinice***

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Investigații de laborator și paraclinice în LES** | **Semnele sugestive pentru LES** | **AMP** | **Nivel consultativ** | **Staționar** |
| **I** | **II** | **III** | **IV** | **V** |
| Hemoleucograma | Determinarea gradului de activitate a procesului inflamator | **O** | **O** | **O** |
| Sumarul urinii | Determinarea afectării renale | **O** | **O** | **O** |
| Fracţiile proteice | Determinarea gradului de activitate a procesului inflamator |  | **R** | **R** |
| Ureea, creatinina | Determinarea funcţiei renale | **O** | **O** | **O** |
| Probele funcţionale renale | Determinarea funcţiei renale | **R** | **O** | **O** |
| ALT, AST, bilirubina și fracțiile ei | Determinarea implicării ficatului, a mușchilor | **O** | **O** | **O** |
| CFK, LDH | Determinarea implicării muşchilor în proces autoimun | **R** | **O** | **O** |
| Proteina C-reactivă | Determinarea gradului de activitate a procesului inflamator | **O** | **O** | **O** |
| Anticorpi Antinucleari, Anti-ADN, Anti-Sm | Determinarea originii autoimune și a pronosticului bolii, monitorizarea activității maladiei | **R** | **O** | **O** |
| [Anticoagulant lupic](http://www.synevo.ro/anticoagulant-lupic/),  [Anticorpi anticardiolipinici IgG sau/și IgM,](http://www.synevo.ro/anticorpi-anticardiolipinici-igg/)  [Anticorpi Anti-beta2 glicoproteina](http://www.synevo.ro/anticorpi-anti-beta2-glicoproteina-1-iga-igg-igm/) IgG sau/și IgM, TP/TTPA | Determinarea prezenței sindromului antifosfolipidic |  | **R** | **O** |
| Titrul complementului C3, C4, CH50 | Detrminarea activității maladiei și pronosticului |  | **R** | **O** |
| Anticorpi Anti-Ro, Anti-La | Determinarea asocierii sindromului Sjogren |  | **R** | **R** |
| Testul Coombs direct | Determinarea prezenței anemiei hemolitice |  | **R** | **O** |
| Profilul TORCH | Identificării infecțiilor periculoase pentru făt în sarcină |  | **R** | **R** |
| Cercetarea radiologica a articulațiilor | Determinarea implicării osteo-articulare în procesul patologic | **R** | **O** | **O** |
| Examanul radiologic al cutiei toracice în 2 incidențe | Determinarea implicării pulmonilor,a pleurei, a cordului în procesul patologic | **R** | **O** | **O** |
| ECG, EcoCG | Determinarea implicăriicordului în procesul patologic | **O** | **O** | **O** |
| Spirometria | Determinarea implicării pulmonilorîn procesul patologic | **R** | **O** | **O** |
| USG organelor interne si a glandei tiroide | Determinarea implicării organice in procesul patologic | **R** | **O** | **O** |
| FEGDS | Determinarea complicaţiilor tractului gastrointestinal |  |  | **R** |
| Biopsia renală | Determinarea gradului afectării renale |  |  | **R** |
| Biopsia cutanată | Determinarea gradului afectării cutanate |  |  | **R** |
| RMN cerebral | Determinarea patologiei neurologice |  | **R** | **R** |
| Dopplerografia vasculară | Determinarea complicațiilor tromboembolice |  | **R** | **R** |
| Densitometria osoasă | Diagnosticarea osteoporozei secundare |  | **O** | **O** |
| Consultația specialiștilor: dermatolog, nefrolog, cardiolog, neurolog, oftalmolog etc. | Efectuarea diagnosticului diferențial, aprecierea afectării organice și a complicatiilor maladiei. | **R** | **O** | **O** |

**C.2.2.4. Diagnosticul diferenţial**

|  |
| --- |
| **Caseta 7. *Diagnosticul diferenţial al LES [8]***   * Artrita reumatoidă * Polimiozita idiopatică * Sclerodermia sistemică * Vasculita * Spondiloartropatie seronegativă * Sindrom Sjogren * Maladia nediferențiata a țesutului conjunctiv * Boala mixtă a țesutului conjunctiv * Rozacee * Tiroidita autoimună * Purpura trombocitopenică idiopatica * Infecții (Epstein-Barr) * Fibromialgia * Patologia neurologică (sindromul Guillian Barre) * Epilepsia * Glomerulonefrita (postinfecțioasă, membranoproliferativă |

**C.2.2.5. Criteriile de spitalizare**

**Caseta 8. *Criteriile de spitalizare a pacienţilor cu LES [8,9]***

* Dificultăţile în stabilirea diagnosticului
* Dezvoltarea complicaţiilor bolii şi/sau ale tratamentului aplicat
* Ineficacitatea tratamentului
* Comorbiditățile
* Determinarea gradului de dizabilitate de muncă

**C.2.2.6. Tratamentul**

|  |
| --- |
| **Caseta 9. *Principii globale de management [5,6]***   * Managementul LES trebuie să se bazeze pe decizia comună a pacientului informat și a medicului * Scopul tratamentului LES urmărește supraviețuirea pe termen lung, prevenirea leziunilor de organ și ameliorarea calității vieții, prin controlul activității bolii și reducerea la minim a comorbidităților și toxicității medicamentoase * Managementul LES necesită înțelegerea multiplelor sale aspecte și manifestări, care ar putea fi abordate multidisciplinar * Pacienții cu LES necesită monitorizare regulată continuă și revizuirea și/sau ajustarea medicației |

|  |
| --- |
| **Caseta 10. *Scopurile tratamentului [5,6]***   * Ținta terapeutică trebuie să vizeze remisiunea simptomelor sistemice și a manifestărilor de organ, în cazul în care remisiunea nu poate fi atinsă se țintește cea mai mică activitate a bolii posibilă, măsurată printr-un instrument validat de determinare a activității bolii sau printr-un marker specific de organ * Prevenirea acutizărilor (în special a celor severe) este o țintă reală la pacienții cu LES și   trebuie sa constituie un scop terapeutic   * Nu este recomandat ca tratamentul pacienților asimptomatici să fie escaladat doar în baza unei activității serologice stabile sau persistente * Prevenția leziunilor de organ trebuie să constituie o țintă terapeutică majoră, deoarece aceasta prezice leziunile ulterioare și mortalitatea * Factorii ce influențează negativ calitatea vieții, așa ca fatigabilitatea, durerea și depresia, trebuie abordați adițional controlului activității bolii și a leziunilor de organ * Este recomandată recunoașterea și tratamentul precoce al lupusului renal * Pentru ameliorarea pronosticului afectării renale este recomandat de a iniția și întreține tratamentul cu imunosupresive pentru minim 3 ani * Tratamentul de întreținere al LES trebuie să țintească doze de GCS minime pentru controlul activității bolii și dacă este posibil, se GCS se vor elimina din schema terapeutică * Prevenția și tratamentul morbidităților secundare sindromului antifosfolipidic trebuie să constituie un scop terapeutic în LES; recomandările terapeutice sunt similare sindromului antifosfolipidic primar * Independent de administrarea altor remedii medicamentoase pe cale orală, o atenție deosebită se va acorda tratamentului cu antimalarice * Pentru controlul comorbidităților la pacienții cu LES, se vor administra remedii terapeutice adjuvante corespunzătoare |

|  |
| --- |
| **Caseta11. *Tratamentul nemedicamentos al LES [5,6,7]***   * Evitarea expunerii directe la razele UV * Utilizarea cremelor fotoprotectoare SPF >30 * Protecţie împotriva stresului psiho-emoţional * Menţinerea unui regim alimentar echilibrat * Evitarea terapiei cu estrogeni pentru a preveni acutizarea bolii * Evitarea fumatului şi consumului de alcool |

|  |
| --- |
| **Caseta 12. *Tratamentul medicamentos al LES [5,6,7]***  **NOTĂ** Produsele neînregistrate în Nomenclatorul de Stat al medicamentelor vor fi marcate cu asterisc (\*) şi însoţite de o argumentare corespunzătoare pentru includerea lor în protocol.  **LES fără afectare majoră de organ**  GCS, antimalarice, AINS, imunosupresoare pentru cazurile refractare  **LES neuropsihiatric sever**  Terapie de inducere cu Methylprednisolonum i.v., urmată de Cyclophosphamidum\* i.v. lunar sau Methylprednisolonum i.v. o dată la 4 luni în primul an și al doilea an Cyclophosphamidum \* sau Methylprednisolonum i.v. o dată la 3 luni  **Nefrita lupică**  Terapie de inducere cu CGS i.v. și Cyclophosphamidum \* i.v. sau Mycophenolate mofetil (cazuri particulare), urmată de terapia de menținere cu Azathioprinum sau Mycophenolate mofetil (în caz de intoleranță sau acutizare la utilizarea Azathioprinum)  Rituximabum poate fi o soluție la pacienții refractari la Cyclophosphamidum\*  **Boala renală terminală**  Hemodializă sau transplantare renală  **SAFL și LES**  Aspirina pentru SAFL fără antecedente de eveniment trombotice  Anticoagulante indirecte (Warfarinum) cu ținta INR 2,0-3,0 pentru un eveniment trombotic în anamneză  Anticoagulante indirecte (Warfarinum) cu ținta INR 3,0-4,0 pentru pacienții cu recurența evenimentelor trombotice  **LES și sarcina**  Prednisolonum sau alt GCS non fluorinat, Azathioprinum, Cyclosporinum, Hydroxychloroquinum |

**C.2.2.7 Supravegherea pacienților cu LES**

|  |
| --- |
| **Caseta13. *Supravegherea pacienţilor cu LES [5,7]***  **Interogatoriul**  Prezenta/lipsa febrei  Pierdere/adăugare in greutate  Fatigabilitate  Rash nou apărut  Căderea parului  Durere toracica pleuritica  Durere si/sau tumefiere articulara  **Examenul obiectiv**  Tumefiere articulara  Rash/discoid  Alopecie  Ulcerații bucale  Semne de vasculita  Examenul fundului de ochi  **Investigații**  Hemoleucograma  Examenul biochimic al sângelui  Analiza generala a urinei  Examenul serologic(Ac anti-ADN dc, C3, C4)  Investigații radiologice (la necesitate) |

|  |
| --- |
| **Caseta 14. *Factorii de pronostic negativ pentru LES*** [5]   * Statutul socioeconomic precar; * După unele studii, vîrsta avansată, sexul masculin, rasa neagră; * Afectare de organ: renală (în special formele proliferative, dar și cele cu index mare de cronicitate), neuropsihică, unele studii raportând și afectarea pulmonară; * Trombocitopenia; * Asocierea sindromului antifosfolipidic * Asocierea hipertensiunii arteriale |

**C. 2.2.8. Tratamentul afectării neurologice**

|  |
| --- |
| **Caseta15. *Manifestările neuropsihiatrice care răspund la corticosteroizi și imunosupresoare***   * Sndromul cerebral organic * Neuropatii craniene și periferice * Mielita transversă * Psihoza/ convulsii |

|  |
| --- |
| **Caseta 16.*Tratamentul manifestărilor neuropsihiatrice***  Neuropatiile (confirmate EMG) se recomandă corticosteroizi în doze medii-mari (30-60 mg/zi), asociate cu gabapentin 100 mgde 3 ori pe zi și doze mici de antidepresive triciclice  Vasculita retiniană- dozemari de corticosteroizi și pulsuri de Ciclofosfamidă  Meningita impune excluderea infecțiilor și medicamentelor (ibuprofen, azatioprina)  Tulburările cognitive (afazie, apraxie, agnozie, tulburări de memorie, de gîndire etc) –asociate SAFL necesită anticoagulare. Dacă sunt asociate Ac antineuronali –corticosteroizi în doze medii-mari.  Demența- nu există tratament specific cu excepția scăderii dozelor sau înlăturarea medicamentelor(inclusiv corticosteroizii) și suport familial |

**C. 2.2.9. Tratamentul afectării renale**

|  |
| --- |
| **Caseta 17.*Evaluarea afectării renale ( caseta 5, 6)***  Apare de regulă în primii 2 ani de boală, frecvența scăzînd semnificativ după 5 ani  Evaluare (caseta )  Indicații pentru biopsie renală:   * Evaluare inițială: * Sindrom nefritic; * Hematurie glomerulară cu proteinurie>5 g/24 ore * Hematurie glomerulară < 0,5, dar cu hipocomplimentemie și Ac anti ADNdc + * Proteinurie > 1-2 g/24 ore dacă nu există sindrom nefrotic inițial sau creștere cu ≥50 % dacă există; * Deteriorare neexplicabilă a funcției renale (creștere cu 30% a valorii bazale a creatininei); * Recădere cu sindrom nefritic sau nefrotic; * Hematurie glomerulară persistentă și proteinurie > 2 g/zi sau >3 g/zi dacă există hipocomplimentemie |

|  |
| --- |
| **Caseta 18.*Severitatea afectării renale***   * Forme proliferative: * Ușoare: tip III, fără leziuni histologice severe, proteinurie non- nefrotică, funcție renală normală * Moderate:   Forme proliferative ușoare fără răspuns/ cu răspuns parțial sau întîrziat mai mult de 12 luni la tratament de inducție  Forme proliferative focale cu leziuni histologice severe sau creșterea cretininei > 30 %  Forme proliferative difuze fără leziuni histologice severe   * Severe:   Forme moderate fără răspuns la 6-12 luni de tratament  Tip proliferative focale sau difuze cu alterarea funcției renale  Tipul V cu leziuni proliferative  Glomerulonefrita rapid progresivă (dublarea creatininei în 2-3 luni)   * Nefropatia memebranoasă * Forme ușoare: proteinuria non-nefrotică cu funcție renală normală * Forme moderate: proteinurie nefrotică cu funcție renală normală   Forme severe: protenurie nefrotică cu afectarea funcției renale (creșterea cretininei > 30 % față de valoarea normală). |

|  |
| --- |
| **Caseta 19.*Tratamentul afectării renale***   * Corticosteroizi doze mari, se preferă puls-terapie * Cychlophosfamidum\* (Puls-terapie 500 mg la 2 săptămîni timp de 3 luni, urmat de tratament cu Azathioprinum) * Azathioprinum – în formele ușoare de boală, se permite în sarcină * Mycophenolate mofetil- în formele ușoare și ca tratament de inducție, cu risc mare de recădere * Rituximabum – i/v prin infuzomat * Cyclosporinum- de elecție în sindromul nefrotic al glomerulonefritei membranoase |

|  |
| --- |
| **Caseta 20.*Tratamentul afectării renale în dependență de forme***  **Forme proliferative**   * Prednisolonum 0,5-1 mg/kg 4-6 săptămîni cu reducerea progresivă a dozelor * Azathioprinum 1-2 mg/kg pe zi * Cyclhofosfamidum în puls-terapie sau Mycophenolate mofetil 1 g pe zi 12 luni   **Nefropatia membranoasă**   * Corticosteroizi în doze mari asociați cu Azathioprinum sau cu Cychlophosfamidum\* puls-terapie la 2 luni 6 pulsuri sau Cyclosporinum 3-5 mg/kg 1 an. |

**C.2.2.10 Sindromul antifosfolipidic (SAFL) sau sindromul Hughes**

|  |
| --- |
| **Caseta 21. Definiţie**  Sindromul antifosfolipidic (SAFL) este o maladie autoimună sistemică, manifestată prin tromboze arteriale şi/ sau venoase şi/sau morbiditate în sarcină, precum şi un spectru de manifestări ale afectării organelor precum cordul, rinichii şi tegumentele, asociate cu prezenţa anticorpilor antifosfolipidici.  **Morbiditatea în sarcină este definită:**   * Unul/sau mai multe avorturi spontane la termene tardive ( >10 săptămâni de gestație) * Una /sau mai multe nașteri premature a unui nou-născut sănătos morphologic la/sau înainte de 34 săptămâni de gestație din cauza pre-eclampsiei severe, eclampsiei sau insuficienței placentare severe. * Trei / sau mai multe, avorturi spontane, consecutive și neexplicabile la un termen de până la 10 săptămâni de gestație   Anticorpii antifosfolipidici sunt depistaţi la 30 % diintre pacientele cu LES, aceştea sunt direcţionaţi împotriva proteinelor plasmatice cu afinitate pentru fosfolipidele cu sarcină negativă. |

|  |
| --- |
| **Caseta 22. Clasificare**   * SAFL primar – în cazul în care sunt prezenţi anticorpi antifosfolipidici (aPL), iar anticoagulantul lupic (LA) este negativ, * SAFL secundar - când asociază o altă maladie autoimună, în special LES.   Manifestările clinice şi consecinţele sarcinii sunt similare în ambele tipuri ale SAFL (primar şi secundar). |

|  |
| --- |
| **Caseta 23. Criteriile diagnostice ale SAFL**  Conform **Declarației de Consens Internaționale (International Consensus Statement, 2006**) diagnosticul de SAFL este pozitiv dacă este prezent **cel puțin unul din criteriile clinice și unul din criteriile de laborator,** cu condiția că intervalul dintre manifestarea clinică și testul de laborator pozitiv nu este mai scurt de 12 săptămâni sau mai mare de 5 ani.  **Criteriile clinice:**   * **Tromboze vasculare** (unul sau mai multe epizoade de tromboze arteriale sau venoase sau tromboze microvasculare în orice organ sau țesut (cu excepția tromboflebitei superficiale)) * **Complicații ale sarcinii:** * Una sau mai multe decese inexplicabile a unui făt morfologic normal la 10 sau mai multe săptămâni de gestație * Trei sau mai multe avorturi spontane consecutive, neexplicabile, la un terment de până la 10 săptămâni de gestație, când au fost excluse anomaliile cromozomiale la părinți precum și anomaliile hormonale sau uterine materne * Una sau mai multe nașteri premature a unui nou-născut morfologic normal la un termen <34 săptămâni de gestație datorită pre-eclampsiei severe, eclampsiei sau semne de insuficiență placentară   **Criteriile de laborator:**   * **Anticoagulantul lupic** prezent la două sau mai multe determinări la un onterval de cel puțin 12 săptămâni * **Anticorpi anticardiolipinici IgG sau/și IgM** prezenți în ser sau plasmă, în titru mediu sau înalt (> 40 GPL sau MPL) la două sau mai multe determinări cu interval de cel puţin 12 săptămâni, măsurate prin metoda ELISA) * **Anti-β2-glicoproteina 1** (aβ2GPI) tip IgG sau/ şi IgM sau anti-apolipoproteina H prezenţi în plasmă la două sau mai multe determinări cu interval de cel puţin 12 săptămâni.   Anticorpii aPL pot scădea pe parcursul sarcinii, astfel că testul diagnostic este cel mai bine de efectuat înainte de sarcină sau la 12 săptămâni după.  În unele cazuri, în pofida prezenței manifestărilor clinice și complicațiilor importante, sugestive pentru SAFL, testele de laborator pot fi negative – așa numit-ul SAFL seronegativ. Opțiunile terapeutice în astfel de cazuri ar fi ideal de discutat înainte de sarcină în comun cu hematologul. |

|  |
| --- |
| **Caseta 24. Planificarea sarcinii și investigațiile înainte de sarcină**   * Anamnesticul detaliat medical, obstetrical și al tratamentelor administrate * Teste de laborator: * Confirmarea și documentarea persistenței anticorpilor aPL, LA și/sau anti-β2-glicoproteina 1, în cazul depistării oricăruia dintre aceștea, este necesar de testat pentru anticorpii anti-Ro și anti-La * Hemoleucograma, pentru determinarea trombocitopeniei și anemiei * Evaluarea funcției renale * Planificarea sarcinii este recomandată în perioada de remisie/ ameliorarea a bolii, deoarece sarcina în perioada activă a bolii este asociată cu mai multe complicații în timpul sarcinii. * În cazul apariției unui eveniment tromboembolic în ultimele 6 luni, este recomandată amânarea planificării sarcinii * În cazul prezenței maladiilor sistemice asociate, precum hipertensiunea, artrita reumatoidă, epilepsia, boala inflamatorie intestinală este necesară optimizarea managementului și revizuirea agenților terapeutici pentru controlul bolii * În cazul implicării rinichilor în cadrul maladiei autoimune, evaluarea înainte de sarcină trebuie să includă teste ale funcției renale, evaluări hematologice și a medicației antihipertensive * Dacă pacienta primește IECA sau ARA ele trebuie substituite cu Methildopum sau/și Labetalolum. Este recomandată monitorizarea TA în unitățile medicale primare, pentru obținerea unui control stabil al TA înainte de concepere. * Dacă diagnosticul de LES+SAFL a fost confirmat anterior, pacienta va fi sfătuită să înceapă administrarea dozelor mici de Acidum acethylsalicilicum chiar înainte de sarcină. * La pacientele cu SAFL confirmat, este reomandată administrarea suplimentară (la dozele mici de acidum acethylsalicilicum) a injecțiilor s/c de HMMM începând cu 6 săptămâni de gestație și pe toată durata sarcinii * În cazul în care pacienta este deja pe Warfarinum în rezultatul unui eveniment tromboembolic, este recomandată trecerea promptă la HMMM s/c de îndată ce sarcina a fost stabilită. * În cazul în care pacienta urmează tratament cu Azathioprinum, Sulfasalazinum sau Hydroxychloroquinum pentru controlul simptomelor condițiilor asociate, așa ca artrita reumatoidă, boala inflamatorie intestinală, este recomandată administrarea dozelor mari de acid folic 5 mg/zi înainte de sarcină și continuate pînă la sfârșitul săptămânii 13 de gestație. * **Consilierea inainte de sarcină** trebuie să includă discuții asupra posibileleor efecte ale LES±SAFL asupra sarcinii și vice versa: * Discuțiile trebuie să includă recomandări asupra controlului simptomelor și medicația admisibilă în sarcină * Femeile trebuie informate că managementul sarcinii poate fi multidisciplinar și va depinde de tipul comorbidităților care pot apărea în fiecare caz particular * Pacientelor trebuie furnizat un plan al conduitei sarcinii, care va evidenția etapele de monitorizare îndeaproape a dezvoltării oricăror evenimente precum pre-eclampsia, MIU, RDIU etc * Dacă sunt prezente comorbidități precum tabagism, obezitatea – discuții în privința modului cum acestea cresc riscul trombozlor și complicațiilor în sarcina asociată cu LES/SAFL * Asigură pacienta în privința alăptării: nu sunt contraindicații pentru alăptare nici în LES și nici în SAFL, chiar dacă pacienta primește tratament cu Sulfasalazinum sau Hydroxychloroquinum, HMMM sau Warfarinum după naștere. Cantitatea de Azatioprinum identificată în laptele matern este foarte mică, și se recomandă ca alăptarea să preceadă administrarea dozei zilnice de Azathioprinum. |

|  |
| --- |
| **Caseta 25. Teste specifice pentru SAFL:**   * Anticoagulantul lupic (LA) (testul cu venin de vipera Russel diluat = dRVVT – elevat). * Anticorpi antifosfolipidici (aPL) sau anticorpi anticardiolipinici (aCL) (prezenţi la 30-40% din pacienţii cu LES – riscul avorturilor spontane este direct relaţionat cu titrul acestor anticorpi, în special cu titrul aPL IgG). * Screening-ul pentru lupus cât şi pentru SAFL trebuie să fie pozitiv la evaluările repetate cu interval de cel puţin 12 săptămâni, şi, ideal, la cel puţin 12 săptămâni după o sarcină recentă. * În cazul în care unul sau ambele screening-uri, pentru lupus şi SAFL sunt pozitive, anticorpii anti-Ro şi anti-La trebuie evaluaţi. |

|  |
| --- |
| **Caseta 26. Teste adiţionale, nespecifice SAFL:**   * Hemoleucograma (dacă maladia este activă): * Anemie (normocromă, normocitară) * Leucopenie * Trombocitopenie * Anemie hemolitică * Reticulocitoză * MCV crescut. * Urina (dacă maladia este activă): * Proteinurie (nefropatie lupică). * Altele: * Anticorpi antinucleari (ANA): pozitivi în peste 95-99% din pacienţi cu trombocitopenie severă din lupus netratat. * Fracţiile C3 şi C4 ale complementului: nivele elevate la cei cu nefropatie lupică. |

|  |
| --- |
| **Caseta 27. Complicaţiile obstetricale în** SAFL   * Antecedentele obstetricale sunt cei mai buni predictori ai consecinţelor sarcinii la pacientele cu LES şi SAFL * Una din complicaţiile majore ale SAFL este pierderea sarcinii (vasopatia decidualei şi tromboza placentară sunt cele mai frecvente cauze ale leziunilor inflamatorii ale placentei, care pot fi prevenite cu ajutorul heparinei, datorită efectului blocant asupra activării complementului). * Avorturi spontane la termene precoce (datorită acţiunii directe a aPL asupra trofoblaştilor, ce inhibă invazivitatea lor) * Avorturi spontane recurente la termene tardive. Prevalența anticorpilor aPL la femeile cu avorturi spontane recurente este de 15-20 %. La femeile cu avorturi spontane recurente cauzate de SAFL, rata avorturilor spontane prospective poate atinge 90%, dacă este netratat. * Moartea intrauterină a fătului morfologic normal în a doua jumătate a trimestrului II sau în al III-lea trimestru. Decesul fătului este, de obicei, precedat de retenția creșterii intrauterine și oligohidramnios. * Risc crescut de trombembolii (70%), atât arteriale, cât și venoase. Anticorpii aPL sunt depistați la aprox. 2% dintre cei ce se prezintă cu tromboembolism acut. * Pre-eclampsia, în special severă și cu debut precoce. Apare la 30-50 % din femeile cunoscute a avea SAFL și netratate. * Restricție de creștere intrauterină (RCIU), datorită insuficienței placentare (risc 30-40 % mai mare) * Naşteri premature, de obicei datorate pre-eclampsiei sau RCIU * La un management activ, rata sarcinilor finisate cu succes atinge 85% |

|  |
| --- |
| **Caseta 28. Complicații obstetricale posibile**   * Avort, avorturi repetate – în primul sau al doilea trimestru de sarcină * Prematuritate * Greutate mică la naștere * Pre-eclampsie * Moarte intrauterină (MIU) în al doilea și al treilea trimestru * Tromboză venoasă profundă (TVP) și embolii pulmonare (daca asociat SAFL) * Riscul acestor complicații este mai mare, dacă este prezent unul sau mai multe dintre următoarele: * Implicare renală: Creșterea riscului de avorturi spontane, pre-eclampsie, restricție de creștere intrauterină (RCIU), naștere prematură și MIU au fost observate la pacientele cu nefropatie lupică, în special dacă nivelul creatininei serice >180 µmol/l, chiar dacă LES nu este activ. * Hipertensiune arterială * Prezența anticorpilor antifosfolipidici * Boala activă la momentul concepției sau LES primar apărut în timpul sarcinii frecvent se asociază cu risc crescut de RCIU, naștere prematură sau pre-eclampsie. |

|  |
| --- |
| **Caseta 29. Impactul posibil asupra nou-născutului**   * Greutate mică la naştere * Naştere prematură * Lupus neonatal (5% din cazuri):   1 din 3 femei cu LES au anticorpi anti-Ro,   * 1 din 20 de astfel de femei vor avea un copil cu lupus neonatal * incidenţa lupusului neonatal nu corelează cu severitatea bolii la mamă * risc înalt, dacă sunt prezenţi anticorpi anti-Ro la mamă * se manifestă, de obicei, prin rash tranzitor prin fotosensibiliate * de regulă apare în primele 2 săptămâni după naştere şi dispare în 4-6 luni; * se recomandă evitarea soarelui şi fototerapia. * Blocul cardiac congenital al nou-născutului este detectat la 2% din toţi copii născuţi de la mame cu prezenţa anticorpilor anti-Ro * Se dezvoltă intrauterin, este permanent şi poate fi fatal (15-30% mortalitate) * De regulă este depistat după 18-30 săptămâni de gestaţie * Odată ce bradicardia fetală este recunoscută, efectuarea EcoCG la 18-26 săptămâni de sarcină poate arăta disociere atrioventriculară, confirmând blocul * Blocul cardiac, de obicei, progresează de la gr. I la II înainte de dezvoltarea blocului complet * Mortalitatea perinatală este înaltă, 19% din copii afectaţi decedând perioada neonatală precoce. Cu toate acestea, majoritatea copiilor ce supravieţuiesc această perioadă sunt bine, însă 50-60% dintre ei vor necesita implantare de pacemaker. * În cazul în care anticorpii anti-Ro sunt detectaţi, este indicată EcoCG fetală la 20 şi 32 săptămâni de sarcină. * Copii ce au supravieţuit pot necesita implantarea ulterioară de pacemaker. * Mamele, care au născut un copil cu lupus neonatal, au un risc crescut (incidenţa de 16% a recurenţelor ) la o sarcină ulterioară. |

|  |
| --- |
| **Caseta 30. Managementul sarcinii în lupusul matern**   * Ideal, consiliere înainte de sarcină şi investigarea suplimentară a pacientelor cunoscute a avea lupus sau cu lupus recent diagnosticat cu ocazia investigaţiilor pentru complicaţiile sarcinii (moarte fetală intrauterină, pierderea sarcinii în al doilea trimestru, avorturi spontane recurente, pre-eclampsie severă cu debut precoce, retenţie severă în dezvoltarea intrauterină etc.). Excluderea co-existenţei SAFL şi anticorpilor anti-Ro - cel mai bine înainte de sarcină. * Doze mici de Acidum acetylsalicylicum sunt recomandate de la debutul până la sfârşitul sarcinii, iar la pacientele cu SAFL asociat, doze mici de Acidum acetylsalicylicum sunt recomandate încă din perioada de pre-concepţie sau cel puţin de la debutul sarcinii (deoarece afectarea placentei începe de la debutul gestaţiei). * Nivel înalt de vigilenţă trebuie să fie menţinut pentru hipertensiunea arterială, în special pentru pre-eclampsie cu debut precoce. Dopplerografia arterelor uterine la aproximativ 20-22 săptămâni de sarcină poate ajuta pentru identificarea pacientelor cu risc cresut. * Supravegherea dezvoltării fetale prin măsurări repetate şi Dopplerografii regulate. * Naşterea la termen, de obicei la 38-40 săptămâni de gestaţie este recomandată, decizia fiind luată de la caz la caz. Naşterea mai devreme poate fi indicată în dependenţă de dezvoltarea complicaţiilor importante precum retenţia în dezvoltarea intrauterină, hipertensiune sau pre-eclampsie. * Exacerbarea bolii (flare), în special a nefritei lupice, artritei sau bolii inflamatorii intestinale, necesită management multidisciplinar: de ex. administrare de GCS după consultaţie cu specialişti (nefrolog, reumatolog, gastro-enterolog etc.) * În cazul exacerbării: * Consultaţia reumatologului/hematologului fără întârziere. * Elucidarea diagnosticului. * Prednisolonum, Azathioprinum pot fi utilizate; Tacrolimus poate fi utilizat în proteinurie severă. * Imunoglobuline i/v pot fi considerate. |

|  |
| --- |
| **Caseta 31. Managementul sindromului antifosfolipidic în timpul și după sarcină**   * Abordarea multidisciplinară este esențială, cu implicarea hematologului, obstetricianului, moașei, reumatologului și nefrologului (în dependență de implicarea sistemică). * Aspirina în doze mici (începând cu perioada dinaintea conceperii) și heparine cu masă moleculară mică (HMMM) s/c, se administrează începând cu a 5-6-a săptămână de sarcină și pe toată durata sarcinii, fiind sistate în timpul travaliului, apoi reluate după naștere. * Pe parcursul administrării HMMM trebuie monitorizat numărul trombocitelor, săptămânal în primele 3 săptămâni, ulterior fiecare 4-6 săptămâni. * Excluderea anticorpilor anti-Ro și anti-La, dacă nu a fost efectuat anterior. * Planificarea managementului antenatal, intrapartum și post-natal împreună cu un hematolog, anesteziolog. * Ultrasonografii de rutină în primul trimestru de sarcină pentru monitorizaera viabilității și termenilor; posibile anomalii ultrasonografice la aprox. 20 săptămâni de gestație. * Măsurări repetate ale dezvoltării ± Doppler la intervale regulate, începând cu săptămâna 26 de gestație. Dopplerografia arterelor uterine. * În cazul dezvoltării hipertensiunii sau maladiei renale: monitorizarea progresării și tratament corespunzător. * Bandaje elastice compresive pe gambe pe durata sarcinii și perioada puerperală sunt recomandabile, datorită riscului înalt de tromboze. * În cazul în care dezvoltarea fătului și starea lui generală este bună, nașterea este recomandată la 38 săptămâni de sarcină. * Continuarea HMMM (de ex. Enoxaparini natrium) încă 6-12 săptămâni după naștere, poate fi substituită cu warfarina p/o după naștere. * Profilaxia pe termen lung a trombeomboliilor este necesară dacă prezent anamnestic de tromboembolii. * Continuarea dozelor mici de aspirină în perioada dintre sarcini. * Administrarea contraceptivelor orale combinate este contraindicată datorită riscului asociat de tromboembolii (crește riscul cu 50 %), metode alternative trebuie precăutate. * Profilaxia trombozelor în cazul călătoriilor aeriene lungi, imobilizare prelungită etc * Recomandări de renunțare la fumat și scăderea masei corporale, în caz de exces ponderal. |

|  |
| --- |
| **Caseta 32. Medicaţia utilizată în sarcină la pacientele cu lupus**  Medicamente admise în sarcină:   * Prednisolonum * Acidum acethylsalicilicum * Hydroxychloroquinum * Azathioprinum * Sulfasalazinum * Cychlosporinum * Tacrolimus * În cazul LES+SAFL tratamentul standart este HMMM s/c și doze mici de aspirină. Heparinoterapia poate fi în mai multe moduri: * Evenimentele trombotice sunt tratate inițial cu infuzii i/v cu Heparini natrium nefracționată sau doze terapeutice de HMMM * HMMM subcutanat la fel pot fi folosite cu scop de profilaxie a trombozelor sau complicațiilor obstetricale. Dozele mici (20-40 mg/zi, s/c) sunt utilizate pentru prevenirea avorturilor spontane, pe când dozele mari (1 mg/kg fiecare 12 ore sau 1,5 mg/kg/zi) sunt utilizate pentru profilaxia trombozelor la pacienții (însărcinate sau nu) care au avut în anamneză evenimente trombotice. * În cazul în care pacientul primeşte tratament cu sulfasalazină, hidroxiclorochină sau azatioprină este indicată prescierea dozelor mari de acidum folicum (5 mg/zi), datorităinhibării acidului folic de către aceste medicamente. * Pentru controlul hipertensiunii arteriale sunt indicate antihipertensive ca Labetololum sau Methyldopum. IECA sau antagoniştii de receptori ai angiotensinei II sunt contraindicaţi pe parcursul sarcinii, dar pot fi consideraţi în perioada post-partum. * Steroizii: De obicei sunt indicaţi pe o perioadă scurtă, pentru controlul exacerbărilor bolii. În cazul în care pacienta este pe GCS un termen îndelungat, trebuie de precăutat diabetul gestaţional. Testul de toleranţă la glucoză (TTG) poate fi efectuat mai precoce decât de obicei – 26-28 săptămâni de gestaţie. * În cazul în care pacienta a primit GCS pe durata sarcinii, trebuie menţionată necesitatea administrării hidrocortizonei în bolus (100 mg, i/v la 6-8 ore) pentru a acoperi perioada de travaliu şi naşterea. * Eficacitatea corticosteroizilor nu a fost demonstrată în SAFL primar, însă a fost dovedită creșterea ratei morbidității materne și a nașterilor premature. |

|  |
| --- |
| **Caseta 33. Medicamente, contraindicate în sarcină, pentru controlul sau tratamentul comorbidităţilor în lupus (administrarea acestora trebuie stopată înainte de concepere):**   * Mycophenolate de mofetil * Cychlophosfamidum\* * Rituximabum * Methotrexatum * Chlorambucilum * IECA * Warfarinum este contraindicată în sarcină, însă poate fi administrată post-partum. |

|  |
| --- |
| **Caseta 34. Categoriile de paciente ce necesită investigaţii şi consiliere înainte de sarcină**   * Pacientele cu antecedente de pierderi de sarcină (avorturi spontane recurente, moarte intrauterină a fătului) * nașteri înainte de terment (mai mult de o naștere înainte de termen neatribuită altei cauze) * pre-eclampsie severă cu debut precoce, * retenție semnificativă de dezvoltare intrauterină, * dezlipire de placentă, * epizoade de tromboembolii (în timpul sau înafara sarcinii), * afecțiuni renale, * proteinurie persistentă inexplicabilă * maladii autoimune asociate (artrită reumatoidă, sindromul Sjogren sau Behcet, sclerodermie) sau epilepsie |

**C.2.2.11. Stările de urgenţă**

|  |
| --- |
| **Caseta35. *Urgenţele în LES [10]***  **Urgenţe neurologice:** lupus cerebrită, accidente cerebo-vasculare, sindrom convulsiv, mielita transversă, psihoză, sindromul cerebral organic  **Urgenţe cardiovasculare:** cardiopatie ischemică, IMA, vasculită, miocardită, endocardita  **Urgenţe respiratorii:** pneumonita lupică acută, hemoragia pulmonară, TEAP  **Urgenţe gastrointestinale:** ischemia mezenterială, perforaţie intestinală, pancreatita acută  **Urgenţe hematologice:** anemia hemolitică autoimună, purpura trombotică trombocitopenică, trombocitopenia, SAFL catastrofic  **Urgenţe renale:** glomerulonefrita rapid progresivă  Managementul stărilor de urgenţă va include spitalizarea pacienţilor în servicii specializate conform organelor şi sistemelor implicate, abordare pluridisciplinară şi supraveghere continuă. |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Caseta 36. Managementul LES conform recomandărilor medicinei bazate pe dovezi** | | | |
| ***Sursa, anul publicării*** | ***Recomandări:*** | ***Nivel de***  ***evidență*** | ***Grad de***  ***recomandare*** |
| **Bertsias G. et al. EULAR recommendations for** | ***Tabloul clinic:*** |  |  |
| **the management of systemic lupus** | Rash | 4 | B |
| **erythematosus. Report of a Task Force of the** | Artrita | 4 | B |
| **EULAR Standing Committee for International** | Serozite | 4 | B |
| **Clinical Studies Including Therapeutics. G Ann** | Convulsii/psihoză | 4 | B |
| **Rheum Dis 2008;67:195–205.** | ***Examinări de laborator:*** |  |  |
|  | Anemie severă | 4 | B |
|  | Leucopenie/limfopenie | 5 | C |
|  | Trombocitopenie | 4 | B |
|  | Creatinina serică | 4 | B |
|  | Proteinuria/sedimentul urinar | 4 | B |
|  | C3/C4 | 4 | B |
|  | Anti-dsDNA | 4 | B |
|  | Anti-Ro/SSA | 4 | B |
|  | Anti-La/SSB | 5 | C |
|  | Antiphospholipid | 4 | B |
|  | Anti-RNP | 4 | B |
|  | ***Imagistice:*** |  |  |
|  | RMN creier | 4 | B |
|  | ***Patologie:*** |  |  |
|  | Biopsie renală | 4 | B |
|  | ***Comorbidități. Risc crescut de:*** |  |  |
|  | Infecții | 5 | C |
|  | Infecțiile tractulului urinar | 4 | B |
|  | Ateroscleroza | 4 | B |
|  | Hipertensiune arterială | 4 | B |
|  | Dislipidemie | 4 | B |
|  | Diabet | 5 | C |
|  | Osteoporoză | 5 | C |
|  | Necroză avasculară | 5 | C |
|  | Limfom Non-Hodgkin | 4 | B |
|  | Altele | 4 | B |
|  | ***Tratament LES*** |  |  |
|  | Antimalarice | 2 | A |
|  |  |  |  |
|  | AINS | 1 | D |
|  | GGS | 2 | A |
|  | Azathioprinum | 4 | B |
|  | Mycophenolate mofetil | 6 | D |
|  | Methotrexatum | 2 | A |
|  | ***Terapie aditivă în LES*** |  |  |
|  | Fotoprotecție | 4 | B |
|  | Controlul greutății |  | D |
|  | Calcium/vitamin D | 2 | A |
|  | Bifosfanați | 2 | A |
|  | Antihipertensive |  | D |
|  | ***Diagnosticul de lupusneuropsihiatric:*** |  |  |
|  | Tabloul clinic: |  |  |
|  | Cefalee lupică | 3 | A |
|  | Anxietate | 5 | C |
|  | Depresie | 5 | C |
|  | Dereglări cognitive | 4 | B |
|  | ***Examinări de laborator:*** |  |  |
|  | EEG | 4 | B |
|  | Anti-P | 4 | B |
|  | Ac. Antifosfolipidici | 4 | B |
|  | Teste neuropsihologice | 5 | C |
|  | ***Imagistice***: |  |  |
|  | TC | 4 | B |
|  | RMN | 4 | B |
|  | PET | 4 | B |
|  | ***Tratamentul lupusului cu afectarea SNC*** |  |  |
|  | Imunosupresante (Cychlofosfamidum\*) în combinație cu GCS | 2 | A |
|  | ***Sindromul antifosfolipidic*** |  |  |
|  | Anticoagulante orale | 2 | A |
|  | ***Lupus nefrita: monitoring***: |  |  |
|  | Biopsie renală repetată | 4 | B |
|  | Sedimentul urinar | 4 | B |
|  | Proteinuria | 4 | B |
|  | Creatinina serică | 4 | B |
|  | Anti-dsDNA | 4 | B |
|  | C3 | 4 | B |
|  | ***Nefrita lupică-tratament*** |  |  |
|  | Combinația GCS +imunosupresante (ciclofosfamida \*) | 1 | A |
|  | Mycophenolate mofetil are eficacitate similară cu | 2 | A |
|  | Cychlophosfamidum\* în trialurile de durată scurtă/medie |  |  |
|  | Eficacitatea Cychlophasfamidum\* în trialurile de lungă durată | 1 | A |
|  | Boala cronică renală din cadrul LES (stadiul terminal): |  |  |
|  | Dializa este sigură în LES | 3 | B |
|  | Transplantarea este sigură în LES | 3 | B |
|  | Transplantarea este superioară dializei în cadrul LES | 5 | C |
|  |  |  |  |

**D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOLUL**

|  |  |
| --- | --- |
| ***D.1.Instituțiile de asistența medicală primară*** | **Personal**   * Medic de familie * Asistenta medicului de familie * Asistent social |
| **Aparataj, utilaj**   * Tonometru * Fonendoscop * Electrocardiograf * Cîntar * Laborator clinic standard pentru realizare de: (hemoleucograma, sumar al urinei, determinarea VSH, proteina C reactivă) |
| **Medicamente**   * AINS * Glucocorticosteroizi   Antimalaricele de sinteză: Hydroxychloroquinum |
| ***D.2. Instituțiile/secțiile de asistența medicală specializată de ambulatoriu*** | **Personal**   * Reumatolog calificat * Medic de laborator |
| **Aparataj,utilaj**   * Tonometru * Fonendoscop * Electrocardiograf * Cîntar * Cabinetde diagnostic funcțional * Cabinet radiologic * Laborator clinic standard pentru realizare de: (hemoleucograma, proteina totală și fracțiile ei, fibrinogen, sumar al urinei; pentru determinare de: ALAT, ASAT, bilirubina totală și fracțiile ei, creatinină serică, fosfataza alcalină) * Laborator imunologic: C3, C4, Ac anticardiolipina de tip IgG, IgM, test pentruanticoagulant lupic, teste serologice pentru sifilis |
| **Medicamente**   * AINS * Glucocorticosteroizi   Antimalaricele de sinteză: Hydroxychloroquinum |
| ***D.3. Instituțiile de asistența medicală spitalicească: secția de reumatologie*** | **Personal**   * Reumatolog certificat * Medic-funcționalist certificat * Asistente medicale * Acces la consultații calificate: oftalmolog, neurolog, nefrolog, gastrolog, cardiolog |
| **Aparataj,utilaj**   * Tonometru * Fonendoscop * Electrocardiograf * Cîntar * Cabinetde diagnostic funcțional * Cabinet radiologic * Laborator clinic standard pentru realizare de: (hemoleucograma, sumar al urinei, proteina totală și fracțiile ei, fibrinogen, creatinina serică; pentru determinare de: ALAT, ASAT, bilirubina totală și fracțiile ei, fosfataza alcalină, ceruloplasmină, proteina C reactivă) * Laborator imunologic: C3, C4, Ac anticardiolipina de tip IgG, IgM, test pentruanticoagulant lupic, teste serologice pentru sifilis * Laborator bacteriologic |
| **Medicamente**   * AINS * Glucocorticosteroizi * Antimalaricele de sinteză: Hydroxychloroquinum * Imunosupresoare: Cychlophosphamidum\*, Azathioprinum, Mycophenolate mofetil, Cychlosporinum |

**E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Scopul | Indicatorul | Numărător | Numitor |
| 1 | A spori numărul pacienților cu LES, care beneficiază de școlarizare în domeniul lupusului în institutțiile medico-sanitare | Ponderea de pacienților cu LES, înregistrați și informați (ghidul pacientului cu LES, evenimente, discuții) pe parcursul ultimelor 3 luni  (în %) | Numărul de pacienți cu LES, înregistrați pe parcursul ultimelor 3 luni în istutuțiile medico-sanitare și oferite informații cu referire la lupus eritematos sistemic (ghidul pacientului cu LES, evenimente, discuții), pe perioada 1 an  X 100. | Numărul total de adresări în instituțiile medico-sanitare, pe parcursul ultimelor 3 luni ale pacieților cu dagnosticul de LES confirmat, timp de 1 an |
| 2 | A spori valoarea stabilirii diagosticului precoce de LES | Identificarea pacienților cu diagnosticul precoce de LES (în %) | Numărul de pacienți cu diagnosticul confirmat de LES în primele 6 luni de la apariția simptomelor, pe durata ultimului an X 100 | Numărul total de pacienți cu diagnosticul confirmat de LES și cu supravegherea la medicul de familie, specialist, pe parcursul ultimului an. |
| 3 | A fortifica calitatea examinărilor clinice și paraclinice ale pacienților cu LES | Ponderea pacienților cu dignosticul confirmat de LES în primele 6 luni de la apariţia simptomelor (în %) | Numărul de pacienți cu LES înrolați și aplicat necesarul examinărilor clinico- paraclinice pentru stabilirea diagnosticului de LES și evaluarea dinamicii bolii, pe parcursul ultimului an X 100 | Numărul total de pacienți cu diagnosticul confirmat de LES și cu supravegherea la medicul de familie, specialist, pe parcursul ultimului an. |
| 4 | A optimiza numărul de pacienți cu LES tratați adecvat | Ponderea de pacienților cu LES tratați adecvat (în %) | Numărul de pacienți cu LES tratați conform PCN, pe parcursul ultimului an X 100 | Numărul total de pacienți cu diagnosticul confirmat de LES și cu supravegherea la medicul de familie, specialist, pe parcursul ultimului an. |

**ANEXE**

**Anexa 1. Indicele de activitate a bolii SLEDAI**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Manifestări** | **Determinarea** | **Puncte** |
| Acces pseudoepileptic | De exclus metabolic, infecţios şi medicamentos | 8 |
| psihoze | Dereglarea capacităţii de a efectua acţiuni în regim normal, a înţelege realitatea, halucinaţii, scăderea capacităţilor de asociere, gândire stranie, comportament dezorganizat, excluzând uremia. | 8 |
| Schimbări organice ale creierului. | Schimbarea logicii şi orientării în spaţiu, memoriei şi capacităţii intelectuale incluzând incapacitatea de se concentra, vorbă fără legătură, insomnie sau somnolenţă de zi, creşterea activităţii psihomotorie | 8 |
| Schimbări oculare | Exudat seros, sau hemoragie, nevrita n. optic excluzând hipertensiunea arterială | 8 |
| Dereglarea nervilor craniali | Neuropatie nervilor craniali primar depistată | 8 |
| Cefalee | Pronunţată, persistentă, poate fi migrenoasă, ce nu răspunde la analgezice opioide | 8 |
| Dereglarea circulaţiei creierului | Primar depistată, excluzând urmările aterosclerozei | 8 |
| Vasculite | Ulcere, gangrenă, noduli dureroşi falangieni, infarcte periunghiale | 8 |
| Artrite | > de 2 articulaţii cu semne de inflamaţie, tumefiere | 4 |
| Miozite | Dureri musculare proximale, slăbiciune asociată cu creşterea creatinfosfochinazei sau date ale electromiografiei/biopsiei. | 4 |
| Cilindruria | Cilindri granuloşi sau eritrocitari | 4 |
| Hematurie | > 5 eritrocite c/v excluzând infecţiile şi alte cauze | 4 |
| Proteinurie | > 0.5 c/v | 4 |
| Piurie | > 5 leucocite in c/v cu excluderea infecţiilor | 4 |
| Erupţii cutanate | Erupţii cu caracter inflamator | 2 |
| Alopecie | Creşterea focarelor sau difuz de cădere a părului | 2 |
| Ulcere mucoaselor | Ulcere mucoaselor şi nasului | 2 |
| Pleurită | Durere pleurală în cutia toracică, îngroşarea pleurei | 2 |
| Pericardită | Depistată auscultativ, ECG, EcoCG | 2 |
| Scăderea complimentului | Scăderea C3 sau C4 de limitele normei | 2 |
| Anti ADN |  | 2 |
| Febră | >38 C excluderea infecţiilor | 1 |
| Trombocitopenie | < 100.000 x10 /l excluderea medicamentelor | 1 |
| Leucopenie | <3000 leucocite x10 /l excluderea medicamentelor | 1 |

Total p

**Anexa 2. Indicele de acutizare SELENA/SLEDAI**

| * **Acutizare moderată sau uşoară** | * **Acutizare severă** |
| --- | --- |
| □ Schimbare SLEDAI > 3 puncte | □ Schimbare SLEDAI > 12 puncte |
| □ Apariţia/agravareadiscoidului, fotosensibiliate, lupusprofundus, Vasculită cutanată, lupusbulos Ulcerbucalsaunazal Pleurită Pericardită Artrită Febră (LES) | □ manifestăriSNCnoisauagravate Vasculita Nefrita Miozita Pk< 60.000 Anemia: Hb<7% saudiminuareaHb> 3% Dublarea dozei de Prednisolonum Prednisolonum>0.5 mg/kg/zi, spitalizare |
| **□ Majorarea Prednisolon, nu mai mult de >0.5 mg/kg/zi** | □ Prednisolonum>0.5 mg/kg/zi |
| **□ Suplimentarea tratamentului cuAINS sau HCQ** | □ Suplimentarea tratamentului cu Cyclophosphamidum, Azathioprinum, Methotrexatum, Spitalizare |
| □ ≥1.0 majorat PGA, nu mai mult de 2.5cm | □ Majorarea PGA >2.5cm |

**Anexa 3. Indicele de Arie şi Severitate a Lupusului Eritematos Cutanat**

**(Cutaneous Lupus Erythematosus Area and Severity Index)**

**CLASI**

Activitate

Leziune

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Localizarea anatomică** | Eritem  0-Absent  1-Roz  2-Rosu  3-Rosu întunecat, purpuriu, violaceu, crustat, hemoragic | Hipertrofie/  hipercheratoză  0-absent  1-cicatrizare  2-aspect verucos/hipertrofic | Dispigmentare  0-absentă  1-presentă | Cicatrici/atrofie/paniculită  0-absent  1-cicatrizare  2-cicatrizări severe atrofice sau paniculită |
| Scalp |  |  |  |  |
| Urechi |  |  |  |  |
| Nasul (inclusiv aria malară) |  |  |  |  |
| Faţa (excl. aria malară) |  |  |  |  |
| Zona decolteului |  |  |  |  |
| Regiunea posterioară a gâtului şi umerii |  |  |  |  |
| Pieptul |  |  |  |  |
| Abdomenul |  |  |  |  |
| Regiunea fesieră |  |  |  |  |
| Braţul si anterbraţul |  |  |  |  |
| Mâina |  |  |  |  |
| Coapsa şi gamba |  |  |  |  |
| Piciorul |  |  |  |  |

**Mucoasele Depigmentare**

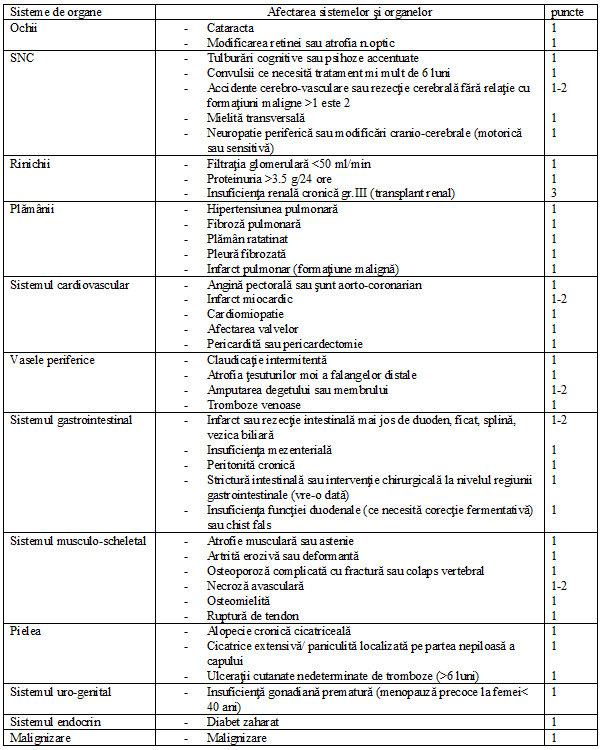
|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Leziuni ale mucoaselor | | Durata dispigmentarilor după rezoluţia leziunilor active |
| 0-absente  1-prezente |  | * Dispigmentarea se rezolvă în mai puţin de 12 luni (scorul dispigmentare ramâne neschimbat) * Dispigmentare se rezolvă în mai mult de 12 luni (scorul dispigmentare se dublează) |

**Alopecia**

|  |  |
| --- | --- |
| Cădere recenta a părului  (în ultimele 30 zile, raportată de pacient) | NB : dacă persistă concomitent leziuni  active si cicatricelale, se vor calcula ambele  componente |
| 1-da  0-nu |  |
| Scalpul se divizează în 4 cadrane. Un cadran se consideră afectat dacă conţine minim o leziune. | |
| Alopecia | Cicatrizarea scalpului |
| 0-absentă  1-difuză, non inflamatorie  2-focală sau difuză într-un cadran  3-focală sau difuză în două sau mai multe cadrane | 0-absentă  3-într-un cadran  4-în doua cadrane  5-în trei cadrane  6-afectează intregul scalp |

**Scorul de activitate = Scorul de lezare =**

**Anexa 4. Indicele lezării organice SLICC / ACR IL**



**Anexa 5**. **Medicamente de bază folosite în tratamentul LES**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Medicament | Indicaţii | Dozaj (mg) | Doza zilnică (mg) | Nr. administrări zilnice |
| **Antiinflamatorii non steroidiene** | Afectare articulară, febră, serozite | | | |
| Ibuprofenum |  | 400, 800 | 1600-3200 | 4 |
| Diclofenacum |  | 75, 100 | 75-150 | 1-2 |
| **Glucocorticosteroizi** | **Doze mici <0,5mg/kg/zi**  Afecatre articulară, cutanată, febră  **Doze medii 1mg mg/ kg/zi**  Pericardită, miocardită, miozită, anemie hemolitică, trombocitopenie  **Doze mari 1-2 mg/kg/zi**  Afectare renală şi neurologică | | | |
| Prednisolonum |  | 1,5, 10 mg 25, 30, 40 mg | 5-100 | 1-2 |
| Methylprednisolonum |  | 4, 16, 32, 100, 125, 250, 500 şi 1000 | 4-1000 | 1-2 |
| **Antimalarice de sinteză** | Afecatre cutanată, afectare articulară, simptome constituţionale | | | |
| Hydroxychloroquinum |  | 200 | 200-400  (maxim 6 mg/kg/zi) | 1-2 |
| **Imunosupresoare** | Afecatre renală, afectarea SNC, corticorezistenţă | | | |
| Cyclophosphamidum\* se recomandă administrare în pulsuri lunare, 5-10 mg/kg |  | 50, 100, 200, 500 şi 1000 | 50-1000 | 1-2 |
| Azathioprinum  de novo sau după puls terapia cu CYC |  | 25, 50 | 50-200  (1-2,5 mg/kg/zi) | 1-2 |
| Mycophenolatum de novo sau după puls terapia cu CYC |  | 250, 500 | 1000-2000 | 2 |
| Cyclosporinum A |  | 25, 50, 100 | 2,5-5 mg/kg/zi | 1-2 |
| Methotrexatum | Afectare articulară | 2,5, 10 | 7,5-15 mg/săptămînă | 1-4 ori per săptămînă |
| **Terapie biologică** |  | | | |
| Belimumabum\* | SLEDAI≥6  Activitate serologică înaltă | 120, 400 | 10 mg/kg | 1 la 2 săpt primele 3 doze, apoi 1 la 4 săpt |
| Rituximabum | SLEDAI≥6 la pacienţii refractari sau intoleranţi la terapia convenţională | 100,500 | -------------- | ------------ |

**Anexa 6. Ghidul pacientului cu LES**

**Ce este lupusul eritematos sistemic?**

Lupusul este o boala cronica ce se manifesta prin inflamatie, durere si leziuni ale tesuturilor din intregul organism. Lupusul eritematos sistemic afecteaza rinichii, inima, plamanii si celulele sanguine. Este o boala in care perioadele de acalmie se intretaie cu perioadele de acutizare, care se manifesta adesea prin febra, fatigabilitate, inflamatia articulatiilor.

Aceasta boala a fost numita lupus datorita modificarilor de la nivelul pielii care devine rosu-violacee si sensibila la soare, in zona pometilor de obicei, amintind de muscatura de lup.

**Care sunt cauzele LES?**

Lupusul fiind o boala autoimuna, sistemul imun al bolnavului nu reuseste sa faca diferenta intre tesuturile proprii si cele straine, atacand tesuturile proprii. Nu se stie cu exactitate de ce organismul isi ataca propriile tesuturi, dar se presupune ca boala are determinare genetica.

Concomitent, factori ce pot declansa procesul autoimun, numindu-se triggeri (factori declansatori) ce difera de la o persoana la alta:

- expunerea la soare si in special la ultraviolete B

- factorii hormonali (deseori LES se manifesta pentru prima data in perioada de graviditate)

- unele medicamente sunt triggeri pentru aparitia lupusului si a simptomelor specifice

- unele infectii (citomegalovirus, parvovirus si virus hepatic C)

- expunerea la o serie de substante chimice a fost, de asemenea, legata de aparitia lupusului

Profilaxia secundară.protejarea de razele ultraviolete și expunerea la razele solare provoacă fotosensibilitatea și pot înrăutați simptomatica bolii. Terapia cu estrogeni trebuie evitată pentru a preveni acutizările. Contracepția cu progesteron poate fi încurajată.

De evitat remediile sulfoalergenice. Reglarea spectrului lipidic și valorilor tensionate vor preveni instalarea CPI și progresarea nefritei lupice, prin utilizarea inhibitorilor enzimei de conversie sau blocatorilor receptorilor angiotenzimei. Administrarea Ca, D3 și a bisfosfolipidelor va conduce la reducerea riscului de OP corticosteroid indusă.

**Cum sa recunoastem LES?**

Simptomele acestei boli pot evolua de la oboseala extrema, rash cutanat, dureri articulare, pana la manifestari mai severe cu afectarea rinichilor, inimii, plamanilor, celulelor sanguine sau a sistemului nervos.

Simptomatologia lupusului depinde de ce organe sunt afectate si cat de sever:

- oboseala: aproximativ 90% din bolnavii cu lupus prezinta acest simptom

- durerile articulare, mesculare: aproximativ 95% cazuri

- probleme ale pielii: rash cutanat in fluture, care cuprinde pometii si baza nasului, ulceratiile pielii si petesiile (pete rosii) la nivelul bratelor, mainilor, fetei, gatului sau spatelui, ulceratii la nivelul gurii sau a buzelor, rash rosu-violaceu, cu aspect solzos localizat pe fata, gat, scalp, urechi, brate si piept

- fotosensibilitatea afecteaza pana la 50% dintre bolnavii cu lupus

-simptome ale sistemului nervos: cefalee, pierderi ale memoriei, iritabilitate, anxietate, depresie

- afectiuni cardiace: bolnavii cu lupus pot dezvolta afectiuni ale inimii precum inflamarea sacului ce inconjoara inima (pericardita)

- febra: aproximativ 80% dintre bolnavii prezinta cresterea usoara a temperaturii corpului)

- modificari ale greutatii corporale: 60% dintre bolnavii cu lupus pierd in greutate

- pierderea parului (alopecia): 50% dintre bolnavii cu lupus relateaza prezenta perioadelor in care apare alopecia

- adenomegalia (cresterea in dimensiuni a ganglionilor limfatici): pana la 50% dintre cei cu lupus prezinta adenomegalie moderata

- fenomenul Raynaud: aceasta afectiune, prezenta la 20% dintre cei cu lupus, se manifesta la nivelul degetelor care devin initial palide, apoi capata o nuanta albastruie (cianotica); pielea afectata are sensibilitatea redusa, apar furnicaturile si este rece la atingere

- inflamatia vaselor sanguine (vasculita): sangerarile pot duce la aparitia unor pete cu dimensiuni variabile, de culoare albastruie sau pete de dimensiuni mici, rosietice, diseminate pe suprafata pielii sau la nivelul patului unghial.

**Cum tratam LES?**

Tratamentul lupusului eritematos sistemic depinde de severitatea bolii, de organele afectate si de cat de mult este afectata activitatea zilnica. Tratamentul este individualizat si poate suferi modificari de-a lungul timpului. Actualmente, nu exista un tratament care sa vindece lupusul.

Medicamentele si un regim adecvat de viata pot controla simptomele. Regimul de viata include in primul rand cunoasterea bolii. Medicamentele folosite in tratamentul lupusului includ antiinflamatoarele nesteroidiene, corticosteroizii, antipaludice, imunosupresive si terapii biologice.

Un stil de viata adecvat nu numai ca imbunatateste calitatea vietii, dar reduce si frecventa si severitatea episoadelor acute. Un regim de viata adecvat inseamna:

- cunoasterea si intelegerea bolii

- exercitii fizice regulate

- evitarea fumatului

- un regim alimentar echilibrat

- evitarea expunerii la agenti infectiosi, cum ar fi gripa sau virozele respiratorii, afectiuni ce pot declansa acutizarea lupusului; vaccinarea pentru Haemophilus influenzae si pneumococ poate fi recomandata

- control stomatologic regulat

- control oftalmologic regulat

- suport afectiv din partea anturajului.

Femeile de varsta fertila trebuie sa acorde o atentie deosebita problemelor legate de o eventuala sarcina.

Stresul poate declansa simptomele de lupus. Controlarea stresului este esentiala: simplificarea programului zilnic, minimalizarea listei cu obligatii, delegarea altor persoane pentru efectuarea unor obligatii zilnice.

De ademenea, se recomanda exercitii fizice regulate: o plimbare zilnica poate reduce stresul, imbunatati starea sufleteasca si poate ajuta in lupta impotriva bolii, folosirea tehnicilor de relaxare, cum ar fi meditatia sau yoga, ajuta la calmarea trupului si spiritului.

Oboseala este unul din cele mai comune simptome din lupus. Pentru a lupta impotriva oboselii sunt indicate: repausul fizic (bolnavii cu lupus pot necesita pana la 12 ore de somn pe noapte), limitarea activitatilor istovitoare (apelarea la ajutorul altor persoane, pauze mici si dese la programul zilnic).

Pentru pacientii cu LES se recomanda ingrijirea pielii si minimalizarea expunerii la soare:

folosirea cremelor pe baza de cortizon pentru indepartarea simptomelor pielii, evitarea soarelui (utilizarea cremelor pentru protectie solara), evitarea plimbarilor in perioada pranzului, cand intensitatea soarelui este maxima.

**De retinut**

Apelati imediat la un medic in cazul aparitiei urmatoarelor simptome:

- dureri toracice

- dispnee (scurtarea respiratiei)

- prezenta sangelui in urina sau urinarea deasa si in cantitate scazuta

- febra peste 38C asociata sau nu cu dureri de cap si ale intregului corp, dar fara existenta unui contact anterior cu persoane bolnave de gripa sau viroze respiratorii

- aparitia depresiei sau a altor modificari afective

- amorteli si furnicaturi la nivelul mainilor si picioarelor

- edeme la nivelul gleznelor.

**Anexa 7. FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERII**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU PCN**  **"LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC LA ADULT" staţionar** | |
|  | **Domeniul Prompt** | **Definiții și note** |
| 1 | Denumirea IMSP evaluată prin audit |  |
| 2 | Persoana responsabilă de completarea fişei | nume, prenume, telefon de contact |
| 3 | Numele medicului currant | nume, prenume, telefon de contact |
| 4 | Perioada de audit | data (ZZ-LL-AAAA) |
| 5 | Numărul fişei medicale ( staţionar) f.300/e |  |
| 6 | Ziua, luna, anul de naştere a pacientului/ei | data (ZZ-LL-AAAA); necunoscut = 9 |
| 7 | Mediul de reşedinţă al pacientului/ei | urban = 1; rural = 2; necunoscut = 9 |
| 8 | Genul/sexul pacientului/ei | masculin =1; feminin = 2 |
|  | Internarea |  |
| 9 | Data debutului simptomelor | data (ZZ-LL-AAAA); necunoscut = 9 |
| 10 | Data internării în spital | data (ZZ-LL-AAAA); necunoscut = 9 |
| 11 | Timpul/ora internării la spital | ora (00:00); necunoscut = 9 |
| 12 | Modul de internare al pacientului/ei în staţionar | urgent = 2; programat = 3; de sine stătător = 4; necunoscut = 9 |
| 13 | Secţia de internare | secţia de profil terapeutic = 2; secția de profil chirurgical = 3; secţia de terapie intensivă = 4 |
| 14 | Data şi ora transferului în secţia de terapie intensive în legătură cu agravarea stării generale | data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9 |
|  | **Diagnosticul** |  |
| 15 | Respectarea criteriilor de clasificare şi diagnostic | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 16 | Evaluarea semnelor clinice după internare | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 17 | Anamneza dupa internare | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 18 | Examenul fizic şi evaluarea statutului funcţional | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 19 | Aprecierea gradului de activitate SLEDAI | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 20 | Scorului de apreciere al lezării organice SLICC | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 21 | Estimarea factorilor de risc după internare | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 22 | Investigații paraclinice obligatorii | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 23 | Investigații paraclinice recomandabile | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 24 | Patologii asociate | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 25 | Consultat de alţi specialişti | nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9 |
| 26 | Investigaţii paraclinice indicate de alţi specialişti | nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9 |
| 27 | Evaluarea semnelor critice clinice documentată | nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9 |
|  | **Istoricul medical al pacientului** |  |
| 28 | Pacientul se află la evidenţa dispanserică? | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 29 | Modul de depistare a pacintului/ei cu LES | depistare întâmplatoare = 3;  adresare directă a pacientului = 4; necunoscut = 9 |
| 30 | A fost efectuat managementul LES al pacientului/ei în condiţii de ambulator? | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 31 | Complicaţiile acute ale LES înregistrate | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 32 | Complicaţiile cornice ale LES înregistrate | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
|  | **Tratamentul** |  |
| 33 | Tratament cu AINS | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 34 | Tratament steroidian | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 35 | Puls-terapie | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 36 | Tratament cu antimalarice | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 37 | Tratament cu imunosupresive | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 38 | Alte grupe de medicamente | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 39 | Tratament non-farmacologic | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 40 | Efecte adverse înregistrate | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 41 | Complicaţiile înregistrate | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 42 | Rezultatele tratamentului | ameliorare = 2; făra schimbări = 3; progresare = 4; complicaţii = 6; necunoscut = 9 |
| 43 | Consilierea pacientului/ei documentată | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
|  | **Externarea** |  |
| 44 | Respectarea criteriilor de externare documentate | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 45 | Data externării sau decesului | data externării (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9 |
| data decesului (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9 |
| 46 | Cauzele decesului în spital | nu = 0; da =1; necunoscut = 9  deces favorizat de LES = 2; alte cauze de deces = 3 |

**BIBLIOGRAFIE:**

1. Somers EC., et al. Population-Based Incidence and Prevalence of Systemic Lupus Erythematosus: The Michigan Lupus Epidemiology and Surveillance Program. In: Arthritis & rheumatology (Hoboken, NJ), 2014, vol. 66, p. 369-378.
2. Cervera R., et al. Systemic lupus erythematosus: Clinical and immunologic pattern of disease expression in a cohort of 1000 patients. In: Medicine, 1993, vol. 72, p. 113–24.
3. Anuarul Statistic al Republicii Moldova. Chișinău, 2015. 196 p.
4. Petri M., et al. Derivation and Validation of Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus. In: Arthritis and rheumatism, 2012, vol. 64, p. 2677-2686.
5. Bertsias G., et al. Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. [EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17504841) In: Ann Rheum Dis., 2008, vol.67, p.195-205.
6. Van Vollenhoven RF., et al.[Treat-to-target in systemic lupus erythematosus: recommendations from an international task force.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24739325) In: Ann Rheum Dis, 2014, vol. 73, p. 958-967.
7. Ionescu R. Ghiduri de diagnostic și tratament în Reumatologie. Editura Amaltea p. 25-55.
8. Mazur M. Lupusul eritematos sistemic. Ghid esenţial. Chişinău: Prut intentaţional, 2011.
9. Isenberg – recomandări criterii de spitalizare
10. Dall’Era M., Yazdany J. Classification of lupus and lupus-related disorders. In: Dubois’ Lupus Erythematosus and Related Syndromes, 8th ed., 2012, ch. 1, p. 1-3. 712 p.