

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

Artrita reumatoidă la adult

Protocol clinic naţional

PCN-75

Chişinău, 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. 385 din 07.03.2018 cu privire la aprobarea**

**Protocolului clinic naţional** „**Artrita reumatoidă la adult**”

**Elaborat de colectivul de autori:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Liliana Groppa** | USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Daniela Cepoi-Bulgac** | USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Svetlana Agachi** | USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Serghei Popa** | USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Elena Deseatnicova** | USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Larisa Rotaru** | USMF „Nicolae Testemiţanu” |
| **Eugeniu Russu** | USMF „Nicolae Testemiţanu” |
|  |  |
|  |  |

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 4

PARTEA INTRODUCTIVĂ 5

A.1. Diagnosticul 5

A.2. Codul bolii 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................ 7  
A.8. Definiţiile folosite în document 8

1. 9. Informaţia epidemiologică 8

B.PARTEA GENERALĂ ..9

1. l. Nivel de asistenţă medicală primară ..9

B.2. Nivel de asistenţă medicală specializată de ambulatoriu (reumatolog) 11

1. 3. Nivel de asistenţă medicală spitalicească (secţiile de terapie, reumatologie, niveluri municipal şi republican)................ .13

C.1. ALGORITMII DE CONDUITĂ 15

1. 1.1. Algoritmul de diagnostic și pronostic în artrita precoce 16

C.1.2. Algoritmul de tratament în artrita precoce …………………………………………….16

C.1.3. Algoritmul de tratament al pacientului cu AR stabilită.……………………….... 17

C.1.4. Algoritmul de screening la TBC al pacientului cu AR pre-tratament și în timpul tratamentului cu preparate biologice sau Tofacitinibum\*………………………………. .19

C 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ŞI A PROCEDURILOR 21

C.2.1. Clasificarea AR 21

C.2.2. Factorii de risc 22

1. 2.3. Conduita pacientului cu AR 22

C.2.3.1. Anamneza 22

C.2.3.2. Examenul fizic 22

C.2.3.3. Investigaţiile paraclinice ..........................................................................................26

C.2.3.4. Criteriile de diagnostic 27

C.2.3.5. Diagnosticul diferenţial 28

C.2.3.6. Criteriile de spitalizare......................................................................................... ..28

C.2.3.7. Tratamentul 29

C.2.3.8. Evoluţia AR 35

C.2.3.9. Supravegherea pacienţilor cu AR 35

1. RESURSELE UMANE ŞI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA  
   PREVEDERILOR DIN PROTOCOL 39
2. 1. Instituţiile de asistenţă medicală primară 39

D.2. Instituţiile consultativ-diagnostice 39

D.3. Secţiile de reumatologie/terapie ale spitalelor municipale sau raionale 40

D.4. Secţiile de reumatologie ale spitalelor republicane 40

1. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI 43

ANEXE 45

ANEXA 1. Indicele articular 28 45

ANEXA 2. Indicele Ritchie 46

ANEXA 3. Indicele DAS/DAS-28 47

ANEXA 4. Scala vizuală analoagă 47

ANEXA 5: *Criteriile de ameliorare* 48

ANEXA 6. Criteriile de remisiune 49

ANEXA 7. Indexul funcţional Lee 51

ANEXA 8. Health Assessment Questionary (HAQ) 52

ANEXA 9. *Ghidul pacientului cu AR*.................................................................................... 53

ANEXA 10. FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU PROTOCOLUL CLINIC STANDARDIZAT "ARTRITA REUMATOIDĂ LAADULT"…55

BIBLIOGRAFIE...................................................................................................................... .57

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

|  |  |
| --- | --- |
| ACR | Colegiul American de Reumatologie (American College of Rheumatology) |
| Anti-CCP | anticorpi antipeptid ciclic citrulinat |
| AINS | antiinflamatoare nesteroidiene |
| ALT | alaninaminotransferază |
| AR | artrită reumatoidă |
| AST | aspartataminotransferază |
| CF | Clasa funcțională |
| DAS | scor al activităţii bolii (Disease Activity Score) |
| DMARD | medicamente modificatoare de boală (Disease-Modifying Antirheumatic Drugs) |
| DXA | absorbţiometrie duală cu raze X (Dual X-Ray Absorptiometry) |
| ECG | electrocardiografie |
| EULAR | Liga Europeană de Combatere a Reumatismului (European League Against Rheumatism) |
| FR | factor reumatoid |
| FR şi SC | Facultatea Rezidenţiat şi Secundariat Clinic |
| GCS | glucocorticosteroizi |
| HAQ | chestionarul calităţii vieţii (Health Assessment Questionary) |
| HCC | Hydroxychloroquinum |
| HDL-Co | lipoproteine cu densitate înaltă (High- density lipoprotein) |
| HLG | hemoleucogramă |
| IFP | interfalangiene proximale |
| i.m. | intramuscular |
| MCF | metacarpofalangiene |
| MTX | Methotrexatum |
| LEF | Leflunomid |
| LES | lupus eritematos sistemic |
| LDL-Co | lipoproteine cu densitate joasă (Low-density lipoprotein) |
| NAD | număr de articulaţii dureroase |
| NAT | număr de articulaţii tumefiate |
| PMN | polimorfonucleare |
| RC | radiocarpiene |
| **SCORE** | ***Systematic Coronary Risk Evaluation*** (evaluarea sistematică a riscului coronarian) |
| SMARD | medicamente modificatoare de simptome (Symptoms-Modifying Antirheumatic Drugs) |
| SVA | scală vizuală analogă |
| SSZ | sulfasalazină |
| USMF | Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie |
| VSH | viteză de sedimentare a hematiilor |

PREFAŢĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Universităţii de Stat de Medicină şi Farmacie "Nicolae Testemiţanu", constituit din specialiştii Clinicii Medicale nr.5 (disciplina Reumatologie și Nefrologie),

Protocolul naţional este elaborat în conformitate cu ghidurile internaţionale actuale privind AR şi va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituţionale, în baza posibilităţilor reale ale fiecărei instituţii în anul curent. La recomandarea MS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituţionale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în PCN.

PARTEA INTRODUCTIVĂ

A.1. Diagnosticul: Artrita reumatoidă

Exemple de formulare a diagnosticului:

* Artrita reumatoidă, poliartrită, seropozitivă, evoluţie rapid-progresivă cu afectări extra-articulare: a vaselor (arterită digitală), noduli reumatoizi, pulmonilor (pneumofibroză bazală), afectări oculare (irită) gradul de activitate III, stadiul radiologic IV, IFA III.
* Artrita reumatoidă, poliartrită, seropozitivă, evoluţie persistentă, cu afectări extraarticulare: a cordului (pericardită exsudativă), noduli reumatoizi multipli, gradul de activitate III, stadiul radiologic III, IFA, III.
* Artrita reumatoidă, poliartrită, seronegativă, evoluţie lent-progresivă, gradul de activitate II, stadiul radiologic II, CF IFA.

A.2. Codul bolii

M05 Artrita reumatoidă seropozitivă

M05.1 Sindromul Felty

M05.1+ Boala pulmonară reumatoidă

M05.2 Vascularita reumatoidă

M05.3 + Artrita reumatoidă cu atingerea altor organe sau aparate

M05.8 Alte artrite reumatoide seropozitive

M05.9 Artrite reumatoide seropozitive, fără precizare

M06 Alte artrite reumatoide

M06.0 Artrita reumatoidă seronegativă

M06.1 Boala Still la adult

M06.2 Bursita reumatoidă

M06.3 Nodul reumatoid

M06.4 Poliartropatie inflamatorie

M06.8 Alte artropatii reumatoide precizate

M06.9 Artrita reumatoidă fără precizare

A.3. Utilizatorii:

* Oficiile medicilor de familie (medici de familie şi asistentele medicului de familie).
* Centrele de sănătate (medici de familie).
* Centrele medicilor de familie (medici de familie).
* Instituţiile/centrele consultative raionale (reumatologi).
* Asociaţiile medicale teritoriale (medici de familie, reumatologi).
* Secţiile de terapie ale spitalelor raionale.
* Secţiile de reumatologie şi terapie ale spitalelor municipale.
* Secţiile de reumatologie ale spitalelor republicane.

Notă: Acest protocol, la necesitate, poate fi utilizat şi de alţi specialişti.

A.4. Scopurile protocolului

1. Majorarea numărului de pacienţi primar depistaţi, cu diagnosticul cert de AR.
2. Stabilirea unui diagnostic cert sau probabil de AR în termene de pînă la 6 luni din debutul bolii.
3. Majorarea numărului de pacienţi, cărora li s-a determinat prezenţa manifestărilor extraarticulare şi a complicaţiilor sistemice ale AR.
4. Sporirea numărului de pacienţi cu AR care vor fi evaluaţi clinic şi paraclinic conform recomandărilor din protocolul clinic naţional Artrita reumatoidă la adult.
5. Sporirea numărului de pacienţi cu diagnosticul de AR, care vor administra terapie DMARD nonbiologică şi/sau biologică conform recomandărilor din protocolul clinic naţional Artrita reumatoidă la adult.
6. Sporirea numărului de pacienţi cu AR, supravegheaţi conform recomandărilor din protocolul clinic naţional Artrita reumatoidă la adult.
7. Sporirea numărului de pacienţi cu AR cu evoluţie lent-progresivă sau cu remisiune clinică.
8. Micşorarea numărului de pacienţi cu handicap motor avansat şi menţinerea cît mai îndelungată a acestora în cîmpul muncii.

A.5. Data elaborării protocolului: 2009

A.6. Data ultimei revizuiri: 2018

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

|  |  |
| --- | --- |
| **Numele** | **Funcţia** |
| Dr. Liliana Groppa, doctor habilitat în științe medicale, profesor universitar | Şef Disciplină Reumatologie și Nefrologie a Departamentului Medicină Internă, Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie ”Nicolae Testemiţanu”, Preşedintele Societăţii Medicilor Internişti a RM |
| Dr. Cepoi-Bulgac Daniela, asistent universitar | Disciplina Reumatologie și Nefrologie a Departamentului Medicină Internă, Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie ”Nicolae Testemiţanu” |
| Dr. Svetlana Agachi, doctor în științe medicale, conferențiar universitar | Disciplina Reumatologie și Nefrologie a Departamentului Medicină Internă, Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie ”Nicolae Testemiţanu” |
| Dr. Serghei Popa, doctor în științe medicale, conferențiar universitar | Disciplina Reumatologie și Nefrologie a Departamentului Medicină Internă, Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie ”Nicolae Testemiţanu” |
| Dr. Elena Deseatnicova, doctor în științe medicale, conferențiar universitar | Disciplina Reumatologie și Nefrologie a Departamentului Medicină Internă, Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie ”Nicolae Testemiţanu” |
| Dr. Larisa Rotaru, doctor în științe medicale, conferențiar universitar | Disciplina Reumatologie și Nefrologie a Departamentului Medicină Internă, Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie ”Nicolae Testemiţanu” |
| Dr. Eugeniu Russu, doctor în științe medicale, conferențiar universitar | Disciplina Reumatologie și Nefrologie a Departamentului Medicină Internă, Universitatea de Stat de Medicină şi Farmacie ”Nicolae Testemiţanu” |

Protocolul a fost discutat şi aprobat

|  |  |
| --- | --- |
| **Denumirea/institu**ț**ia** | **Numele** ș**i semn**ă**tura** |
| 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:

Artrita reumatoidă se defineşte drept o patologie inflamatore autoimună, de etiologie necunoscută, cu evoluţie cronică şi progresivă, caracterizată prin artrită erozivă simetrică şi manifestări polisistemice. Odată instalată, aceasta maladie determină dezvoltarea destrucţiilor articulare care, ulterior, sunt urmate de producerea unui deficit funcţional, fapt ce reduce considerabil calitatea vieţii pacienţilor. Deopotrivă cu sindromul articular, evoluţia AR se complică frecvent prin asocierea manifestărilor sistemice care, în funcţie de severitatea lor, pot influenţa semnificativ speranţa de viaţă a pacienţilor [12].

SMARD (symptoms modifying antirheumatic drugs) sunt preparate care au efect pur simptomatic, reduc durerea şi inflamaţia şi nu influenţează progresia bolii. Acest grup include preparate antiinflamatoare nesteroidiene şi glucocorticosteroizii (tabelul 1) [3,4,5].

DMARD ( agenți remisivi) non-biologici sau clasici (disease-modifying antirheumatic drugs) sunt preparate cu potenţial remisiv asupra evoluţiei sindromului articular reumatoid şi manifestărilor sistemice şi care sunt sintetizate după metode clasice (tabelul 1) [3,13].

DMARD (agenți non-remisivi) biologici (disease-modifying antirheumatic drugs) sunt preparate cu potenţial remisiv asupra evoluţiei sindromului articular reumatoid şi manifestărilor sistemice, sintetizate prin metoda ingineriei genetice şi care includ anticorpi monoclonali, antagonişti de receptori şi receptori solubili (tabelul 1) [3,13].

A.9. Informaţia epidemiologică

Conform datelor OMS, prevalenţa AR în populaţia generală reprezintă 0,6-1,3%, iar incidenţa anuală fiind de 0,02%. Artrita reumatoidă este considerată cel mai frecvent reumatism inflamator, constituind o pondere de 10% în structura patologiilor reumatice. AR este o patologie care manifestă o predilecţie sporită pentru sexul feminin, raportul femei : bărbaţi este de 2,2-2,5 : 1, iar pentru vîrsta medie (de la 35 pînă la 55 de ani) ajunge la 5 : 1 [12]. Debutul bolii se poate produce la orice vîrstă, fiind mai frecvent la vîrste tinere, de obicei, în decadele III-VI [9,12].

Severitatea artritei reumatoide este determinată de faptul că mai mult de 50% dintre pacienţi sunt nevoiţi să-şi întrerupă prematur activitatea profesională în primii 5 ani de boală, iar pînă la 10% dintre pacienţi dezvoltă un handicap motor sever în primii 2 ani de boală. În ultimii ani a fost înregistrat un progres substanţial în elucidarea patogeniei AR. Cu toate acestea problema factorilor etiologici, a diagnosticului precoce şi a celui diferenţiat, a criteriilor de prognostic şi de evoluţie, a alegerii unei scheme adecvate de tratament etiopatogenic îşi păstrează actualitatea şi reprezintă o adevărată provocare pentru medicii practicieni [12].

Costurile socio-economice pe care le determină artrita reumatoidă sunt foarte ridicate, fapt demonstrat pe studii de economie sanitară. Astfel, cheltuielile generate de complicaţiile bolii, spitalizările repetate, cheltuielile pentru lipsa de la serviciu pe motiv de boală depăşesc substanţial costurile determinate de tratamentul intensiv şi adecvat în scopul stopării progresiei bolii [9,12, 13].

B. PARTEA GENERALĂ

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| B.l. Nivel de asistenţă medicală primară | | |
| Descriere (măsuri) | Motive (repere) | Paşi  (modalităţi şi condiţii de realizare) |
| I | II | III |
| 1. Diagnosticul | | |
| 1.1. Recunoaşterea semnelor precoce şi/sau manifeste de AR | Recunoaşterea semnelor precoce de debut ale AR, stabi­lirea corectă a diagnosticului, în special la debut, este ex­trem de importantă pentru iniţierea tratamentului remisiv în termen şi prevenirea deformărilor articulare majore [5]. | Obligatoriu:  • Anamneză (caseta 4).  • Examenul fizic cu evaluarea sindromului articular, statusului funcţional (caseta 5, 6, 7; anexa 1, 2, 7, 8).  • Investigaţiile paraclinice şi imagistice pentru deter­minarea, activităţii bolii, supravegherea evoluţiei bolii şi a evoluţiei radiologice articulare, precum şi evidenţierea eventualelor atingeri sistemice (case­ta 8: hemoleucograma, biochimia sînge, FR, radio­grafia articulară şi examinările disponibile pentru evidenţierea atingerilor sistemice).  • Investigaţiile indicaţiilor pentru consultaţia specia­listului reumatolog (în caz de: ineficientă a trata­mentului efectuat, evoluţiei atipică a bolii sau de prezenţă a atingerilor sistemice). |
|  | Diagnosticul cert de AR în perioada deja manifestă va obliga iniţierea tratamentului remisiv, singurul capabil să stopeze progresia bolii, dezvoltarea manifestărilor sistemice şi să prevină instalarea handicapului funcţional [6, 13]. |  |
| 1.2. Decizia asupra tacticii de tratament: staţionar/ambulator |  | Evaluarea criteriilor de spitalizare pentru pacientul cu AR (caseta 12). |
| 2. Tratamentul | Scopul tratamentului prevede atingerea remisiunii clinice, prevenirea deformărilor şi a destrucţiilor articulare, men­ţinerea funcţiei articulare adecvate şi evitarea complicaţi­lor şi a manifestărilor sistemice [3, 12, 13]. | Obligatoriu (tabelul 1):  • AINS - adresare primară şi diagnostic confirmat. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| I | II | III |
|  |  | Recomandabil (diagnostic confirmat):  • Glucocorticosteroizi - administrarea sistemică internă a dozelor mici de GCS pentru un termen adecvat (în scopul de bridge terapie, scăderea gradului sporit de activitate) în situaţia unui diagnostic cert de AR.  • Tratamentul nemedicamentos: reabilitare. |
| 3. Supravegherea | Aprecierea eficacităţii tratamentului administrat în evolu­ţia clinică şi paraclinică a bolii.  Aprecierea funcţiei articulare şi progresiei sindromului ar­ticular.  Depistarea precoce al atingerilor viscerale.  Evaluarea siguranţei tratamentului şi prevenirea reacţiilor adverse. | Obligatoriu (caseta 15):  • Controlul eficacităţii tratamentului remisiv (DMARD) (anexele 5, 6).  • Controlul posibilelor reacţii adverse în tratamentul remisiv (DMARD) şi în tratamentul simptomatic (SMARD) (tabelele 2, 7, 8).  • Consultaţia reumatologului în caz de evoluţie atipică a bolii, prezenţă a complicaţiilor sau eşec al terapiei DMARD. |
| 4. Recuperarea | Prevenirea handicapului funcţional articular. | Obligatoriu (tabelul 1):  • Conform programelor recuperatoare existente, cît şi recomandărilor medicilor specialişti.  • Tratamentul sanatorial. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| B.2. Nivel de asistenţă medicală specializată de ambulatoriu (reumatolog) | | |
| Descriere  (măsuri) | Motive  (repere) | Paşi  (modalităţi şi condiţii de realizare) |
| I | II | III |
| 1. Diagnosticul | | |
| 1.1. Confirmarea diagnosticu­lui de AR | Diagnosticul cert şi, în special, în stadiile precoce ale AR, urmat de administrarea unui tratament agresiv cu prepa­rate DMARD va minimaliza dezvoltarea destrucţiilor ar­ticulare şi va preveni instalarea handicapului articular şi complicaţiilor sistemice redutabile [13]. | Obligatoriu:  • Anamneză (caseta 4).  • Examenul fizic cu evaluarea statutului funcţional (casetele 5, 6, 7; anexele 1, 2, 7, 8).  • Investigaţiile paraclinice şi imagistice pentru: de­terminarea activităţii bolii, supravegherea evoluţiei bolii şi a evoluţiei radiologice articulare, precum şi depistarea eventualelor atingeri sistemice (caseta 8).  • Indicaţiile pentru consultaţia specialiştilor: cardio­log, hematolog, nefrolog, oftalmolog, gastroentero-log, traumatolog. |
| 1.2. Decizii asupra tacticii de tratament: staţionar/ambulator |  | Determinarea criteriilor de spitalizare (caseta 12). |
| 2. Tratamentul medicamen­tos şi de reabilitare în con­diţii de ambulatoriu | Tratamentul cu preparate SMARD va determina scăderea activităţii procesului inflamator în termene rapide şi va ameliora funcţia articulară, fără intervenţii asupra evolu­ţiei şi a prognosticului.  Tratamentul cu preparate DMARD încurajat în terme­ne precoce de boală, va determina încetinirea progresiei sindromului articular, va menţine funcţionarea adecvată articulară pentru un termen lung, va preveni dezvoltarea atingerilor articulare, va ameliora calitatea vieţii pacienţi­lor cu AR [3, 9, 12, 13]. | Obligatoriu (tabelul 1):  • AINS - adresare primară şi diagnostic confirmat.  • Glucocorticosteroizi - administrarea sistemică în doze mici sau administrarea intraarticulară este necesară în caz de activitate sporită a procesului inflamator reumatoid, în calitate de bridge terapie pînă la instalarea eficienţei terapiei remisiv sau în caz de manifestări sistemice.  • Preparate remisiv (DMARD).  • Tratamentul nemedicamentos: reabilitare. |
| 3. Supravegherea | Aprecierea eficacităţii tratamentului administrat în evolu­ţia clinică şi paraclinică a bolii  In caz de ineficacitate clinică de la monoterapie DMARD —► aplicarea terapiei combinate cu preparate DMARD sau —► luarea deciziei pentru administrarea tratamentului bio­logic.  Aprecierea funcţiei articulare şi a progresiei sindromului articular.  Depistarea precoce a atingerilor viscerale.  Evaluarea siguranţei tratamentului şi prevenirea reacţiilor adverse. | • Controlul eficacităţii tratamentului remisiv (DMARD) (anexele 5, 6).  • Controlul posibilelor reacţii adverse în tratamentul remisiv (DMARD) şi în tratamentul simptomatic (SMARD) (tabelele 2, 7, 8).  • Consultaţia la o unitate de reumatologie specializate, niveluri municipal sau republican, în caz de evoluţie atipică a bolii, prezenţă a complicaţiilor severe redutabile, eşec a terapiei cu DMARD şi necesitate a tratamentului biologic. |
| 4. Recuperarea | Prevenirea handicapului funcţional articular. | Obligatoriu (tabelul 1):  • Conform programelor recuperatoare existente, cît şi recomandărilor medicilor specialişti.  • Tratament sanatorial. |

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| B.3. Nivel de asistenţă medicală spitalicească (secţiile de reumatologie, terapie, niveluri municipal şi republican) | | |
| Descriere (măsuri) | Motive (repere) | Paşi  (modalităţi şi condiţii de realizare) |
| I | II | III |
| 1. Spitalizarea | Stabilirea diagnosticului cert, în special la debut în caz de artrită nediferenţiată sau de evoluţie clinică atipică.  Pacienţi cu evoluţie rapid-progresivă fără răspuns adecvat la tratamentul administrat.  Gradele de activitate, înalt şi foarte înalt, cu stare generală alterată, sinovite necontrolate medicamentos şi statusul funcţional alterat.  Tratamentul complicaţiilor sistemice severe. Evaluarea strategiilor noi de tratament. Necesitatea unor intervenţii chirurgicale. | • Spitalizarea în secţiile reumatologie, terapie a spita­lelor municipale şi republicane.  • Criteriile de spitalizare (caseta 12). |
| 2. Diagnosticul | | |
| 2.1. Confirmarea diagnosticu­lui de AR şi evaluarea eventu­alelor manifestări extraarticu­lare | Diagnosticul cert şi, în special, precoce al AR urmat de ad­ministrarea unui tratament agresiv cu preparate DMARD şi/sau biologice va induce remisiune clinică, va minima­liza dezvoltarea destrucţiilor articulare şi a complicaţii­lor sistemice şi, astfel, va reduce numărul de persoane cu handicap funcţional. | Obligatoriu:  • Anamneză (caseta 4).  • Examenul fizic cu evaluarea statusului funcţional (casetele 5, 6, 7; anexa 1, 2, 7, 8).  • Investigaţiile paraclinice şi imagistice pentru: de­terminarea activităţii bolii; supravegherea evoluţiei bolii şi a evoluţiei radiologice articulare, precum şi pentru evidenţierea eventualelor atingeri sistemice (caseta 8).  • Indicaţiile pentru consultaţia specialiştilor: cardiolog, hematolog, nefrolog, oftalmolog, gastroenterolog, traumatolog. |
| 3. Tratamentul | | |
| 3.1. Tratamentele medica­mentos şi nemedicamentos în condiţii de staţionar | Tratamentul cu preparate SMARD va determina scăderea activităţii procesului inflamator în termene rapide şi va ameliora funcţia articulară, fără intervenţii asupra evolu­ţiei şi prognosticului.  Tratamentul agresiv cu GCS în puls-terapie are drept scop tratamentul complicaţiilor sistemice severe.  Tratamentul cu preparate DMARD şi/ sau cu agenţi bio­logici încurajat în termene precoce de boală va determina încetinirea progresiei sindromului articular, va menţine funcţionarea adecvată articulară pentru un termen lung, va preveni dezvoltarea atingerilor articulare, va ameliora calitatea vieţii pacienţilor cu AR. | Obligatoriu (tabelul 1):  • AINS.  • Glucocorticosteroizi - administrarea sistemică, administrarea intraarticulară sau puls-terapie.  • Preparate DMARD nonbiologice.  • Tratamentul DMARD biologici.  • Tratamentul nemedicamentos: reabilitare. |
| 4. Externarea | | |
| 4.1. Externarea, nivel primar de continuare a tratamentului şi de supraveghere |  | Extrasul obligatoriu va conţine:  • Diagnosticul definitiv desfăşurat (caseta 9, 10).  • Rezultatele investigaţiilor şi a consultaţiilor efectuate.  • Recomandările pentru pacient.  • Recomandările pentru medicul de familie. |

C.1.1. **Algoritmul de diagnostic și prognostic în** **artrita precoce [6, 13]**

Artrită precoce

*Articulații tumefiate, durere, redoare*

Anamnestic

Testări de laborator

Examen clinic

Artrită definitivă

Artrită nediferențiată

Factori de risc

*Eroziuni, anti-CCP, FR, activitate înaltă*

NU

DA

Artrită persistentă și/sau erozivă

Artrită auto-limitantă

Artrită infecțioasă

Artrită reactivă

Alte spondiloartropatii

Maladii ale țesutului conjunctiv

Polimialgia reumatică

Artropatii microcristaline

Legendă:

Anti-CCP - anticorpi anti-peptide ciclice citrulinate;

AINS – remediu antiinflamator nesteroidian, RF- factor reumatoid.

C.1.2. **Algoritmul de tratament în artrita precoce** **[6, 13]**

Artrită precoce cu risc pentru persistență sau boală erozivă

LEF sau SSZ sau combinație de remisive

GCS doze mici, pe termen scurt

MTX cu optimizarea dozei

Fără contraindicații pentru MTX

Contraindicații pentru MTX

Informație

Educație

AINS

Exerciții dinamice

Terapie ocupațională

Prevenție 2

(managementul comobidităților)

Remisie atinsă în 6 luni1

DA

NU

Continuă tratament

Adaptează strategia

+

+

Notă:

1 Activitatea joasă a maladiei poate fi o țintă alternativă în rare situații.

2Trebuie, de asemenea, să includă scăderea în greutate, sistarea fumatului, îngrijirea dentară și vaccinarea.

C.1.3. **Algoritm de tratament al pacientului cu AR stabilită [9, 13]**

Acivitate înaltă/moderată

Activitate joasă

Monoterapie cu remisiv†

Monoterapie cu remisiv†

Acivitate înaltă/moderată\*†

Combinație cu remisive non-biologice\*†

sau

iTNF+/-MTX\*†

sau

Biologic non-TNF+/-MTX\*†

sau

Tofacitinibum\* +/-MTX

Acivitate înaltă/moderată\*†

Biologic non-TNF+/-MTX sau iTNF+/-MTX

Alt biologic non-TNF+/-MTX

Acivitate înaltă/moderată\*†

Acivitate înaltă/moderată\*†

Alt biologic non-TNF+/-MTX sau sau Tofacitinibum\*+/-MTX

Biologic non-TNF+/-MTX sau Tofacitinibum\*+/-MTX

iTNF+/-MTX (la iTNF nativi) sau Tofacitinibum\*+/-MTX

Acivitate înaltă/

moderată\*†

Activitate joasă , dar fără remisiune – se continuă tratamentele\*\*

În remisiune – se consideră reducerea terapiei\*\*

A nu se sista toate tratamentele\*\*

Tratat la țintă

Notă:

\*= considerați adăugarea GCS doze mici (≤10 mg/zi echivalent prednizonic) la pacienții activitatea moderată sau înaltă atunci cînd incepeți un remisiv sau la pacienții cu eșec pe remisiv sau biologic.

†= de asemenea, considerați utilizarea pe termen scurt a GCS (definită ca <3 luni de tratament) pentru acutizările de AR.

#=ținta tratamentului trebuie să fie, în mod ideal, activitate joasă a maladiei sau remisiunea.

\*\*=reducerea terapiei (scăderea dozei sau frecvenței și nu sistarea), lent și cu precauție.

C.1.4 **Algoritmul de screening la TBC a pacientului cu AR pre-tratament și în timpul tratamentului cu preparate biologice sau Tofacitinibum\***

Negativ

A.Testare inițială IDR\* sau IGRA\*\* (a se repeta la prezența factorilor de risc† )

B.Radiografii pulmonare

C.Sputa la BAAR (pentru a exclude TBC activă)

Finisarea a cel puțin 1 lună de tratment pentru TBC latentă

Finisarea tratamentului pentru TBC activă

Începeți (sau reluați) agentul biologic sau Tofacitinibum\* imediat

C. În caz de factori de risc pentru expunere viitoare sau continuă la TBC, faceți screening anual pentru TBC latentă

Pozitiv

Negativ

Pozitiv

Negativ

Pozitiv

Notă:

\*= testul de anergie nu este recomandat.

\*\*=interferon-gamma release assay (IGRA) se preferă la un pacient vaccinat BCG.

†= factorii de risc pentru expunere la TBC sunt definiți: contact apropiat cu persoane cunoscute sau suspectate de a avea TBC activ, persoane emigrate din zone cu incidență înaltă de TBC activ (de ex., Africa, Asia, Europa de Est, America Latină,și Rusia), persoane care vizitează zone cu prevalența înaltă de TBc activă, în special dacă vizitele sunt frecvente sau prelungite, rezidenți și angajați ai căror clienți au risc sporit pentru TBC activă (instituții corecționale, instituții de plasament, și adăposturile), lucrătorii medicali care deservesc clienți cu risc sporit pentru TBC activă, populații cu incidență înaltă de infecție latentă cu *Mycobacterium tuberculosis* sau TBC activă, posibil inclusiv cei dezavantajați din punct de vedere medical, populații cu venit redus, sau consumatorii de alcool și droguri, și sugarii, copiii, și adolescenții expuși l adulți cu risc pentru infecție latentă cu *M.tuberculosis* sau TBC activă.

††=dacă pacientul este imunocompromis și sunt posibile rezultate fals-negative, repetați IDR or IGRA. §=radiografia pulmonară poate fi considerată atunci când este indicată clinic la pacienții cu factori de risc, și în caz de un rezultat negativ la IDR sau IGRA repetate. #=a se obține probe din căi respiratorii (de ex., spută, lavaj bronhoalveolar) sau alte probe pentru microscopie și cultura bacilului acid-alcool rezistent (BAAR). Considerați trimiterea la specialist în TBC pentru evaluare ulterioară și tratament. ¶=la un pacient diagnosticat cu TBC latentă sau activă, considerați trimiterea la un specialist pentru tratament. ^=pacienții testați pozitivi prin IDR sau IGRA inițial (pre-tratament) desori rămîn pozitivi pentru aceste, și după un tratament reușit pentru TBC. Acești pacienți trebuie monitorizați la reapariția semnelor și simptomelor de TBC recurentă, din moment ce testele repetate nu vor informative.

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ŞI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea AR

|  |
| --- |
| Caseta 1. Criteriile de clasificare a AR   1. După caracterul evoluţiei bolii  * Evoluţie intermitentă: puseuri inflamatoare articulare întrerupte de perioade de remisiune (completă sau parţială). * Evoluţie persistentă: puseuri de acutizare ce survin pe fundalul unei evoluţii practic continue, care conduce în timp la destrucţii articulare şi la deficit funcţional. * Evoluţie rapid-progresivă: evoluţia bolii extrem de severă şi continuă, fără perioade de remisiune, care prezintă un răspuns nesatisfăcător la tratament [9, 12].  1. În funcţie de detectarea FR în serul pacienţilor  * Seropozitivă * Seronegativă  1. Clasificarea funcţională  * Clasa I: activitate fizică normală * Clasa II: activităţile zilnice pot fi efectuate, dar cu durere şi cu reducerea mobilităţii articulare * Clasa III: capacitate de autoîngrijire deficitară * Clasa IV: imobilizare la pat sau în scaun cu rotile, incapacitate de autoîngrijire  1. Stadializarea radiologică a afectării structurale a articulaţiilor [14]   Stadiul I (precoce):   * Niciun semn radiologic de destrucţie * Aspectul de osteoporoză poate fi prezent   Stadiul II (moderat):   * Osteoporoză cu sau fără leziuni uşoare cartilaginoase sau osoase * Absenţă a deformaţiilor (limitarea mobilităţii poate fi prezentă) * Atrofie musculară de vecinătate * Leziuni periarticulare, prezenţa posibilă a nodulilor sau a tenosinovitei   Stadiul III (sever):   * Destrucţii cartilaginoase sau osoase * Deformări axiale, fără anchiloză fibroasă sau osoasă * Atrofie musculară extinsă * Leziuni periarticulare, prezenţa posibilă a nodulilor sau a tenosinovitei   Stadiul IV (terminal):   * Anchiloză fibroasă sau osoasă * Criteriile stadiului III |

C.2.2. Factorii de risc

|  |
| --- |
| Caseta 2. Factorii de risc   * Susceptibilitatea genetică - prezenţa AR sau a altor boli de sistem la rudele, gradele I şi II * Sexul feminin * Fumatul * Infecţiile intercurente, focarele de infecţii cronice (posibil) * Stresul psihic cronic * Stresul fizic intens îndelungat * Perturbările hormonale (naşteri, avorturi, menopauza) |

C.2.3. Conduita pacientului cu AR

|  |
| --- |
| Caseta 3. Paşii obligatorii în conduita pacienţilor cu AR   * Stabilirea diagnosticului precoce şi cert de AR * Investigarea obligatorie, clinică şi paraclinică, pentru determinarea activităţii bolii, evoluţiei sindromului articular, statusului funcţional şi evidenţierea manifestărilor sistemice ale AR * Alcătuirea unei scheme individuale de tratament şi de management de conduită a pacientului * Monitorizarea evoluţiei clinice, a eficacităţii tratamentului, a siguranţei tratamentului şi aprecierea criteriilor de remisiune |

C.2.3.1. Anamneza

|  |
| --- |
| Caseta 4. Recomandări în colectarea datelor anamnestice   * Debutul bolii (acut, subacut, insidios) * Vîrsta de debut * Factorii declanşatori (IRVA, stres fizic intens, stres psihic acut sau cronic, traumatism articular, menopauză, naşteri, avorturi) * Anamneza eredocolaterală * Manifestări generale (febră, astenie, pierdere ponderală) * Afectarea articulară (sindrom articular de tip inflamator, cu tumefierea ariilor articulare, afectare simetrică şi evoluţie articulară progresivă spre eroziuni, deformări, anchiloze) * Redoarea matinală (valoare diagnostică o are redoarea matinală cu durata cel puţin 60 de minute) |

C.2.3.2. Examenul fizic

|  |
| --- |
| Caseta 5. Examenul fizic al pacientului cu AR [9, 12]  1. Aprecierea semnelor de afectare articulară activă   * NAD - indicele articular 28 (Anexa 1) * NAT - indicele articular 28 (Anexa 1) * Indicele Ritchie (Anexa 2) * Aprecierea cantitativă a durerii după SVA (Anexa 4) * Redoarea matinală (durata) * DAS28 (Anexa 3)  1. Aprecierea statusului mecanic articular  * Mobilitatea articulară * Stabilitatea articulară * Deformarea articulară  1. Aprecierea statusului funcţional  * Indicele funcţional Lee (Anexa 7) * Testele funcţionale (forţa de prehensiune)  1. Prezenţa manifestărilor extraarticulare 2. Prezenţa comorbidităţilor (în vederea prescrierii unui tratament remisiv) 3. Evaluarea eficacităţii tratamentului  * Criteriile de ameliorare ACR 20%, 50%, 70% (Anexa 5) * Criteriile de remisiune EULAR, ACR (Anexa 6)  1. Aprecierea calităţii vieţii   • Indicele HAQ (Anexa 8) |

|  |
| --- |
| Caseta 6. Topografia afectării articulare [9, 12]  Articulaţiile palmare:   * Cel mai frecvent sunt afectate articulaţiile: MCF, IFP (91%), RC (78%) * Tumefacţia articulaţiilor IFP duc la apariţia „degetelor fuziforme" * Se dezvoltă devierea ulnară a mîinii * Tenosinovita flexorilor degetelor determină modificări „în gît de lebădă" şi „în butonieră" * Destrucţiile cartilaginoase şi osoase severe conduc la deformări severe şi la resorbţii osoase   Coloana cervicală:  Este singura regiune interesată a coloanei vertebrale (apar cervicalgii cu iradiere occipitală, în omoplați, membre superioare, redoare, limitarea mobilității)  Articulaţia temporomandibulară:  Este frecvent afectată (apar dureri la masticaţie, dificultate la închiderea gurii, crepitaţii)  Articulaţiile plantare:   * Sunt afectate la peste 1/3 dintre pacienţii * Cel mai frecvent implicate sunt articulaţiile metatarsofalangiene * Se dezvoltă deviaţia laterală a degetelor şi fixarea în flexie a articulaţiilor IFP („deget în ciocan") * Repartiţia patologică a sarcinilor pe suprafaţa tălpii duce la formarea durioamelor   Genunchi:   * Sunt frecvent afectaţi * În stadiile iniţiale se dezvoltă tumefacţia şi şocul rotulian (din cauza sinovitei) * Ulterior se pot dezvolta limitarea extensiei şi fixarea în flexie   Articulaţia coxofemurală:   * În stadiul manifest poate apărea coxita reumatoidă, se poate asocia protruzia capului femural * Se poate dezvolta necroza aseptică de cap femural, în special, în formele seronegative |

Nota: AR poate afecta toate ariile articulare, în special articulaţiile diartroidale, cu unele particularităţi. Cunoaşterea acestor particularităţi are o importanţă majoră în stabilirea diagnosticului de AR.

|  |
| --- |
| Caseta 7. Afectările extraarticulare [12]  Nodulii reumatoizi:   * Apar la 20-35% dintre pacienţii cu AR * Cel mai des se localizează pe suprafeţele de presiune, burse, tendoane * Sunt situaţi subcutanat, mobili sau aderenţi * Consistenţa şi dimensiunile sunt variabile * Aproape întotdeauna asociază FR în ser   Vasculita:   * Histologic se prezintă drept o panarterită * Arterită distală cu eroziuni, ulceraţii punctiforme sau chiar gangrene * Ulceraţii cutanate * Purpură palpabilă * Neuropatie periferică (prin afectarea vasa neurorum)   Afectarea pulmonară:   * Pleurezie exsudativă moderată cu FR prezent în lichidul pleural * Fibroză interstiţială difuză apare în stadiile avansate de boală * Noduli pulmonari unici sau multipli * Arterită vaselor pulmonare cu dezvoltarea hipertensiunii pulmonare * Sindromul Caplan reprezintă asocierea dintre AR şi pneumoconioză * Pacienţii cu AR frecvent asociază infecţii ale căilor respiratorii, superioare şi inferioare   Afectarea cardiacă:   * Pericardită, mai frecvent exsudativă - 50% * Miocardită, poate fi granulomatoasă sau interstiţială * Noduli reumatoizi la nivel miocardic, pot genera tulburări de ritm sau conducere * Endocardită - consecinţă a localizării nodulilor reumatoizi la nivelul valvelor * Procesul de ateroscleroză are o evoluţie severă şi accelerată * Vasculita coronariană poate genera clinica de angor pectoral sau chiar de infarct miocardic   Afectarea renală:   * Poate fi determinată de vasculita renală * Noduli reumatoizi pot fi decelaţi la nivelul parenchimului renal * Nefropatie secundară tratamentului ( AINS, Cyclosporinum) * Amiloidoză secundară - o complicaţie redutabilă   Afectarea neurologică:   * Vasculita de vasa neurorum - polineurite senzitive, motorii exprimate prin parestezii, paralizii, areflexie, amiotrofie * Procese compresive - sindromul de canal carpian   Afectarea oculară:   * Episclerită * Sclerită * Scleromalacia perforans (ca urmare a localizării nodului reumatoid sub scleră) * Keratoconjunctivita sicca * Irită sau iridociclită (mai rar)   Afectarea digestivă:   * Cel mai frecvent - rezultatul medicaţiei cu AINS, glucocorticosteroizi şi citostatice * Afectare hepatică cu transaminaze crescute, prin tratament cu MTX, LEF, Cyclosporinum * Vasculita mezenterică (rar)   Sindromul Felty (asocierea obligatorie dintre):   * AR * Splenomegalie * Neutropenie (+/- anemie, trombopenie, hepatomegalie, adenopatie)   Hematologice   * Anemie * Leucopenia poate apărea în sindromul Felty sau drept consecinţa tratamentului   imunosupresor   * Trombocitoza poate fi în formele foarte active de boală * Eozinofilie |

Notă: Depistarea afectărilor sau a complicaţiilor sistemice este de importanţă majoră, deoarece anume acestea influenţează speranţa de viaţă a pacienţilor cu AR şi determină mortalitatea.

C.2.3.3. Investigaţiile paraclinice

|  |
| --- |
| Caseta 8. Investigaţii paraclinice [2, 9, 12]  Hemoleucograma  Testarea biochimică a sângelui:   * Proteina C-reactivă * Fibrinogenul * Gamaglobulinele * ALT, AST, bilirubina şi fracţiile ei * Ureea, creatinina * Proteina totală * Colesterolul total, LDL-Co, HDL-Co, TG * Calciul seric, Ferul seric   Modificările imunologice:   * FR este pozitiv la 65-80%, evidenţiat prin latex-test şi/sau reacţia Waaler-Rose * Ac-CCP - cu cea mai mare specificitate în AR (aproximativ 95%) * Anticorpi antinucleari prezenţi în 10-15%   Examenul lichidului sinovial:   * Exsudat serocitrin sau uşor opalescent * Celularitate bogată cu predominarea PMN * Ragocite-PMN care au fagocitat complexe imune (formate din FR, complement, IgG) * FR este întotdeauna prezent * Concentraţia complementului este scăzută   Biopsia sinovială:   * Necesară în cazul formelor mono- sau oligoarticulare în precizarea diagnosticului   Examenul radiologic articular:   * Osteoporoza juxtaarticulară, epifizară şi, ulterior, difuză * Îngustarea spaţiilor este consecinţa distrugerii cartilajului articular * Eroziunile marginale, geodele şi microgeodele se evidenţiază la interfaţa os-cartilaj * Deformările articulare * Anchilozele   Ecografia articulară:   * Acumularea de lichid sinovial * Prezenţa panusului reumatoid la nivelul articulaţiilor mici * Sinovită şi tenosinovită * Prezenţa chistelor şi a eroziunilor sinoviale în termene precoce anterioare examenului radiologic   Rezonanţa magnetică nucleară articulară:   * Vizualizarea directă a cartilajului articular * Depistarea precoce a sinovitei şi a panusului * Eroziunile marginale şi chisturile subcondrale * Evidenţierea exsudatului sinovial * Evidenţiază modificările ce apar la nivelul coloanei cervicale   Examinare clinică complexă (pentru evidenţierea atingerilor extraarticulare, comorbidităţilor sau complicaţiilor sistemice)   * ECG * Ecocardiografia * Ultrasonografia organelor interne * Fibroesofagogastroduodenoscopia * Radiografia pulmonară * Spirometria * Tomografia computerizată pulmonară * Densitometria DXA/ecografică * Examenul fundului de ochi |

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Investigaţiile de laborator şi paraclinice** | **Semne sugestive pentru AR** | **AMP** | **Nivel consultativ** | **Staţionar** |
| Hemoleucograma | Pentru excluderea unui proces inflamator sau determinarea gradului de activitate a puseului inflamator | **O** | **O** | **O** |
| VSH | **O** | **O** | **O** |
| Analiza generală a urinei | Pentru excluderea afectărilor renale ca şi cauză a acutizării durerilor articulare | **O** | **O** | **O** |
| Proteina C-reactivă | Pentru excluderea unui proces inflamator sau determinarea gradului de activitate a puseului inflamator | **O** | **O** | **O** |
| Fibrinogenul | **O** | **O** | **O** |
| Ureea, creatinina | Pentru excluderea afectărilor renale |  |  |  |
| Factorul reumatoid, ANA, anti-CCP | Pentru confirmarea diagnosticului și diagnosticul diferenţial | **O** | **O** | **O** |
| Biochimia serică (ALT, AST, bilirubina totală şi fracţiile ei, ureea, creatinina) | Pentru supravegherea inofensivităţii tratamentului | **O** | **O** | **O** |
| Puncţia articulară (în caz de sinovită) cu examinarea bacteriologică şi clinică a lichidului sinovial | Pentru diagnostic diferenţial (determinarea agentului etiologic), conduita terapeutică şi tratament antiinflamator local |  | **O** | **O** |
| Examinarea radiologică simetrică a articulaţiilor afectate cu aprecierea stadiului radiologic | Apreciază modificările structurale osoase şi caracterizează diagnosticul, necesar pentru aprecierea comparativă a evoluţiei bolii | **O** | **O** | **O** |
| Ultrasonografia articulară | Apreciază modificările structurale sinoviale, cartilaginoase şi ligamentare, determină gradul sinovitei şi precizează diagnosticul, necesar pentru aprecierea comparativă al evoluţiei bolii |  | **R** | **O** |
| Tomografia computerizată, rezonanţa magnetică nucleară articulară | La necesitate, pentru efectuarea diagnosticului diferenţial |  | **R** | **R** |
| Scintigrafia scheletică | La necesitate, pentru aprecierea focarelor de inflamaţie articulară şi diagnostic diferenţial | **R** | **R** | **R** |
| Artroscopia | La necesitate, pentru diagnostic diferenţial şi supravegherea eficacităţii tratamentului |  | **R** | **R** |
| Consultaţia specialiştilor – ginecolog/ urolog, oftalmolog, nefrolog, dermatovenerolog, gastroenterolog | Pentru efectuarea diagnosticului diferenţial, monitorizarea efectelor adverse | **R** | **O** | **O** |

**Tabelul 1. *Investigaţiile paraclinice necesare pentru diagnosticul şi supravegherea pacienţilor cu AR*** Notă: O – obligator; R – recomandabil.

C.2.3.4. Criteriile de diagnostic

|  |
| --- |
| Caseta 9. Criteriile de diagnostic elaborate de American Rheumatism Association (ARA) 1987 (varianta revizuită) [8]   1. Redoare matinală - articulară sau periarticulară cu durata de minim 1 oră 2. Artrită a 3 sau a mai multe arii articulare, cu tumefiere din contul ţesuturilor moi, detectată prin observaţie de medic 3. Artrită a articulaţiilor mîinii:   ► Artrită care ar include articulaţiile interfalangiene proximale, metacarpofalangiene sau radiocarpiene   1. Artrită simetrică:   ► Includerea simultană a ariilor articulare similare, bilateral   1. Noduli reumatoizi:   ► Noduli subcutanaţi localizaţi în regiunea proeminenţelor osoase pe suprafaţa extensoare sau în aproprierea articulaţiilor   1. Factorul reumatoid în serul sangvin 2. Modificări radiologice:   ► Osteoporoză juxtaarticulară şi /sau eroziuni la nivelul articulaţiilor afectate |

Notă: Diagnosticul de AR este considerat veritabil la prezenţa a cel puţin 4 dintre cele 7 criterii sus-numite. Criteriile 1-4 trebuie să persiste cel puţin 6 săptămîni.

|  |
| --- |
| Caseta 10. Criteriile de diagnosticACR/EULAR 2010 [1]   1. Artrita (numărul și tipul articulațiilor afectate)   ► 1 articulație mijlocie sau mare – 0 puncte  ► 2-10 articulații mijlocii/mari – 1 punct  ► 1-3 articulații mici – 2 puncte  ► 4-10 articulații mici – 3 puncte  ► ˃10 articulații mici – 5 puncte   1. Serologia (factorul reumatoid - FR sau anticorpii anti-peptid ciclic citrulinat - antiCCP)   ► Ambele negative – 0 puncte  ► Cel puțin una pozitivă la titru mic٭ – 2 puncte  ► Cel puțin una pozitivă la titru mare٭٭ – 3 puncte   1. Durata artritei   ► < 6 săptămâni – 0 puncte  ► ˃6 săptămâni – 1 punct   1. Reacțiile de fază acută (VSH și Proteina C reactivă)   ► Ambele normale – 0 puncte  ► Oricare din acestea pozitive – 1 punct  ٭ Peste limita normală, dar mai mică decât de 3 ori valoarea normală  ٭٭Mai mare decât de 3 ori valoarea limită normală |

Notă: Pacientul primește punctajul maxim pe care îl realizează în fiecare domeniu. Diagnosticul de AR se consideră veritabil la acumularea a minim 6 puncte.

C.2.3.5. Diagnostic diferenţial

|  |
| --- |
| Caseta 11. Diagnosticul diferenţial   * Lupus eritematos de sistem * Febra reumatismală acută * Spondilartropatiile seronegative * Artroza * Guta * Artrita psoriazică * Sindrom articular reumatoid (din cadrul altor patologii sistemice, infecţioase, metabolice, oncologice etc. complexe pentru elucidarea diagnosticului) |

C.2.3.6. Criteriile de spitalizare

|  |
| --- |
| Caseta 12. Criteriile de spitalizare   * Debut acut, cu sindrom articular sever şi cu alterarea stării generale, în scop de precizare a diagnosticului şi de apreciere a schemei de tratament. * Gradul de activitate înalt a procesului inflamator reumatoid, cu sindrom articular sever care nu răspunde la proceduri terapeutice administrate ambulatoriu. * Formele refractare de AR, cu compromiterea statusului funcţional în vederea reconsiderării schemei terapeutice. * Prezenţa complicaţiilor sistemice redutabile (pericardită exsudativă masivă, amiloidoză, sindromul Felty) în vederea diagnosticului şi tratamentului adecvat. * În caz de necesitate a unor metode specifice de tratament: puls-terapie. * În caz de necesitate a aplicării unor metode de evaluare sau diagnostice specifice (ex., biopsie sinovială, artroscopie). |

C.2.3.7. Tratamentul

Notă: Odată fiind diagnosticat pacientul cu AR tratamentul recomandat trebuie să fie agresiv şi instituit în termene precoce şi cu determinări cît mai agresive, pentru a reuşi prevenirea sau, cel puţin, stoparea evoluţiei destructivă articulare.

|  |
| --- |
| Caseta 13. Obiectivele tratamentului   * Controlul activităţii bolii * Reducerea durerii şi a simptomelor inflamaţiei sinoviale * Menţinerea capacităţii funcţionale * Ameliorarea calităţii vieţii * Încetinirea progresiei în leziunile articulare |

Tabelul 1. Metodele de tratament recomandate[ 3, 4, 5, 9, 13]

|  |  |
| --- | --- |
| Medicația aplicată | **Obiectivele** |
| 1. Măsuri generale  • Încurajarea unui mod sănătos de viaţă  • Abandonarea fumatului  • Abandonarea consumului sporit de alcool  • Reeducarea funcţională  • Menţinerea unui tonus muscular  • Kinetoterapia  • Ergoterapia  • Masajul  • Balneoterapia (în afara perioadei de acutizare)  • Purtarea ortezelor (statice şi di­namice)  • Folosirea metodelor sigure de contracepţie (în perioada admi­nistrării tratamentului remisiv)  • Evitarea suprainfecţiilor (posedă susceptibilitate sporită din cauza tratamentului imunosupresor) | • Permite recuperarea pacienţilor cu handicap motor instalat  • Ajută la prevenirea deformărilor articulare  • Limitează instalarea deformărilor  • Menţine mobilitatea articulară  • Asigură echilibrul psihologic al pacientului  • Ameliorează adaptarea funcţională la handicapul funcţional |
| 2. SMARD  2.1. AINS  • Diclofenacum  • Ibuprofenum  • Piroxicamum  • Tenoxicamum  • Nimesulidum  • Meloxicamum  • Aceclofenacum  • Celecoxibum | • Reduc durerea şi inflamaţia  • Nu modifică progresia eroziunilor articulare  • Nu influenţează apariţia manifestărilor extra-articulare  • Au efectul pur simptomatic şi se manifestă numai pe durata tratamentului |
| * 1. Corticoterapia   • Prednisonum\*, Prednisolonum  • Methylprednisolonum  • Dexamethasonum  • Betamethasonum | • Locală - este foarte eficientă în ameliorarea simptomelor, dar utilizarea ei trebuie făcută judicios  • Sistemică - are un efect simptomatic cu instalare rapidă  • Poate fi administrată pentru termen scurt, în doze mari, în caz de toxicitate medicamentoasă  • În caz de vasculită sau în alte tipuri de manifestări sistemice, se preferă administrarea în puls-terapie  • Este indicată în pusee evolutive severe ale bolii sau în formele cu manifestări clinice severe, febră, astenie fizică importantă  • Se poate indica ca monoterapie, dacă este cazul, în timpul sarcinii  • Administrarea în doze mici și pe termen scurt, la inițierea terapiei remisive, până la instalarea efectului acesteia (*bridge-therapy*) |
| 3. Medicaţia DMARD non-biologică  • Methotrexatum  • Leflunomid  • Sulfasalazinum  • Antimalaricele de sinteză (Hydroxychloroquinum)  • Azathioprinum  • Cyclosporinum-A  • Cyclophosphamidum\* | • Au potenţial de a influenţa pentru termen lung evoluţia bolii  • Pot încetini progresia leziunilor osteoarticulare  • Administrate în termene adecvate pot preveni apariţia leziunilor articulare  • Împiedică pierderea funcţiilor articulare  • Efectul se instalează lent, timp de 2-4 luni  • Sunt potenţial toxice, de aceea necesită monito­rizare riguroasă |
| 4. Medicaţia DMARD biologică  • Infliximabum  • Etanerceptum\*  • Adalimumabum\*  • Golimumabum\*  • Certolizumab pegol\*  • Rituximabum  • Tocilizumabum  • Abataceptum\*  • Tofacitinibum\* | • Posedă acţiune ţintită asupra unui anumit com­ponent al sistemului imun  • Au potenţial remisiv sporit, demonstrat pe stu­dii clinice  • Prezintă alternativa de linia a doua în cazul lip­sei efectului la tratamentul cu DMARD non-bi­ologic  • Cel mai redutabil efect advers - complicaţii infecţioase primare sau exacerbarea celor latente |
| 5. Tratamentul chirurgical  • Sinovectomie  • Artroplastie  • Subluxaţia atlantoaxială  • Rupturi tendinoase  • Sindrom de canal carpian  • Ruptura chistului Baker | • Este rezervat situaţiilor refractare la tratamentul medicamentos, stadiilor tardive de boală sau unor complicaţii mecanice ale aparatului osteo-muscular |

Notă: \* preparatul nu este înregistrat în RM

Tabelul 2. Recomandările privind managementul pacientului cu artrita precoce

Principii generale:

1. Managementul artritei precoce trebuie să fie bazat pe o decizie comună dintre pacient și reumatolog
2. Reumatologii sunt specialiștii principali în îngrijirea pacienților cu AR.

Recomandări:

1. Pacienții, care se prezintă cu artrită (orice tumefiere articulară, asociată cu durere sau redoare) trebuie văzuți de un reumatolog în termen de până la 6 săptămîni de la debutul simptomelor

2. Examenul clinic este metoda de elecție pentru depistarea artritei, care poate fi confirmată prin ultrasonografie

3. Dacă un diagnostic definitiv nu se poate stabili și pacientul se prezintă cu artrită precoce nediferențiată, factorii de risc pentru maladie persistentă și/sau erozivă, inclusiv numărul de articulații tumefiate, reactanții de fază acută, factorul reumatoid, anti-CCP și explorările imagistice trebuie luate în considerație în luarea deciziilor terapeutice.

4. Pacienții cu risc pentru artrită persistentă trebuie să inițieze teraia remisivă cît mai precoce posibil (ideal în termen de pînă la 3 luni), chiar dacă nu îndeplinesc criteriile de clasificare pentru o maladie inflamatorie reumatologică.

5. Printre remisive, Methotrexatum este considerat a fi medicamentul de elecție și, cu excepția cazurilor cînd este cotraindicat, trebuie să fie parte a tratamentul de primă intenție la pacienții cu risc pentru maladie persistentă.

6. AINS sunt terapii eficiente siptomatice, dar trebuie utilizate în doza minim efecientă pentru cea mai scurtă perioadă posibil, după evaluarea riscurilor gastrointestinal, renal și cardiovascular.

7. Glucocorticoizi sistemici reduc durerea, tumefacția și progresia structurală, însă în vederea efectelor lor adverse cumulative, ei trebuie utilizați doza minim efecientă în calitate de terapie adițională temporară (<6 luni). Injecțiile intra-articulare cu glucocorticoizi trebuie luate în considerație pentru ameliorarea simptomelor locale ale inflamației

8. Scopul principal al tratamentului remisiv este de a atinge remisiunea clinică, și monitorizarea regulată a activităii maladiei, efectelor adverse și a comorbidităților trebuie să ghideze deciyiile privind alegerea și modificarea strategiei terapeutice.

9. Monitorizara activității maladiei trebuie să includă numărul de articulații dureroase și tumefiate, aprecierile globale ale pcientului și a medicului, VSH și proteina-C-reactivă, de regulă prin aplicarea unui scor compozit. Activitatea artritei trebuie re-evaluată la intervale de la 1 până la 3 luni pînă la atingerea țintei terapeutice. Examinările rediografice și chestionarele raportate de pacient, cum ar fi aprecierile funcționale, pot fi utilizate pentru a complementa monitorizarea activității maladiei.

10. Intervențiile non-farmacologice, cum ar fi exercițiile dinamice și terapia ocupațională, trebuie considerate în suplimentarea tratamentului medicamentos la pacienții cu artrită precoce.

11. La pacienții cu artirtă precoce, sistarea fumatului, tratamentul stomatologic, controlul masei corporale, aprecierea statutului de vaccinare și tratamentul comorbidităților trebuie să constituie parte integrantă a îngrijirii generale a pacientului.

12. Informarea pacientului privind maladie, pronosticul acesteia (inclusiv comorbiditățile) și tratamentul acesteia sunt importante. Programe educaționale ce privesc măsurile de analgezie, dizabilitatea, menținerea capacității de muncă și participarea socială pot fi utilizate la discreție.

Tabelul 3 . Tratamentul AR în sarcină ***[11]***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Medicația** | **Categoriile de risc pentru medicație** | **Comentarii** |
| **AINS**   * Acidum acetylsalicylicum, Ibuprofenum, Diclofenacum, Piroxicamum * Celecoxibum | * B în trimestru 1 și 2 de sarcină și D in trimestru 3 * C în trimestru 1 și 2 de sarcină și D in trimestru 3 |  |
| **Corticosteroizi**   * Prednisonum\*   Methylprednisolonum, Dexamethasonum,  Betamethasonum | * B * C |  |
| **Terapia remisiv nonbiologică**   * Sulfasalazinum * Hydroxychloroquinum * Azathioprinum * Methotrexatum * Leflunomidum * Cyclosporinum * Cyclophosphamidum\* * Mycophenolate mofetil | * B * C * D * X * X * C * D * D | Administrarea MTX la femei de stopat cu 4-6 luni până la concepție, la bărbați cu 3 luni.  După stoparea administrării metabolitul activ al LEF rămâne în ser până la 2 ani |
| **Terapia biologică**   * Infliximabum, Etanerceptum\*, Golimumabum\*, Adalimumabum\* * Rituximabum, Abataceptum\* | * B * C | Lipsa de informații consistente pe subiecții umani |

Notă: categoriile de risc pentru medicație (conform FDA): A - fără risc, B – fără dovezi de risc pe subiecții umani, C – riscul nu poate fi exclus, D – dovezi pozitive de risc, X – contraindicat în sarcină.

***Tabelul 4. Recomandări privind managementul pacienților cu AR în situații particulare de comorbidități***

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Comorbiditatea | Recomandarea | Nivel de evidență |
| Insuficiența cardiacă congestivă1 | | |
| ICC | *A se utiliza combinație de remisive non-biologice sau biologice non-TNF sau Tofacitinibum\* preferențial față de iTNF* | Moderat până la jos |
| ICC în agravare pe terapie curentă cu iTNF | *A se utiliza combinație de remisive non-biologice sau biologice non-TNF sau Tofacitinibum\* preferențial față de alt iTNF* | Foarte jos |
| Hepatita B2 | | |
| Infecție activă cu VHB și pe tratament sau după tratament antiviral eficient | *Aceleași recomandări ca pentru pacienții fără hepatită B* | Foarte jos |
| Hepatită C2 | | |
| Infecție cu VHC și pe tratament sau după tratament antiviral eficient | *Aceleași recomandări ca pentru pacienții fără hepatită C* | Foarte jos |
| Infecție cu VHC și fără tratament antiviral eficient sau fără a necesita acesta | *A se utiliza remisive non-biologice preferențial față de iTNF3* | Foarte jos |
| Istoric de malignitate tratată sau netratată4 | | |
| Cancer cutanat tratat sau netratat anterior (melanom sau non-melanom) | *A se utiliza remisive non-biologice preferențial față de biologice*  *A se utiliza remisive non-biologice preferențial față de Tofacitinibum\** | Foarte jos |
| ***Maladie limfoproliferativă anterior tratată*** | ***A se utiliza Rituximabum preferințial față de inhibitori TNF***  *(in pofida gradului jos de evidență, recomandarea este una solidă, din moment ce Rituximabumul este aprobat în tratamentul unora din aceste maladii, iar studiile sugerează un risc de inducere a acestora la pacienții tratați cu iTNF)*  *A se utiliza combinație de remisive sau Abataceptum\*, sau Tocilizumabum preferințial față de iTNF* | ***Foarte jos***  Foarte jos |
| Formațiune de organ solidă anterior tratată | *Aceleași recomandări ca pentru pacienții fără această maladie* | Foarte jos |
| Infecții severe anterioare5 | | |
| Infecții severe anterioare | *A se utiliza combinație de remisive non-biologice preferențial față de iTNF*  *A se utiliza Abataceptum\* preferențial față de iTNF* | Foarte jos |

**Notă:** 1. recomandări condiționale susținute prin nivelul de dovezi variind de la nivel moderat pînă lipsa dovezilor, susținute de experiența clinică și precauțiile elaborate de *Food and Drug Administration* referitor la inhibitorii de TNF (iTNF). 2. Recomandări puternice pentru Hepatita B au fost în mare măsură bazate de ghidurile practice recente ale Asociației Americane pentru Studiul Maladiilor Hepatice și experiența clinic; recomandările condiționale pentru Hepatita C au fost pe larg susținute de nivelul foarte jos de dovezi fundamentat pe o serie de cazuri clinice și experiența clinică. 3. Considerați utilizarea preparatelor DMARD altele decât Methotrexatumul sau Leflunomidum, cum ar fi Sulfasalazinum sau Hydroxychloroquinum. 4. Recomandări condiționale susținute de nivelul de dovezi variind de la nivel moderat pînă lipsa dovezilor, sunt bazate în principal pe opinia experților și experiența clinică. 5. Recomandarea condițională a fost susținută de un nivel foarte jos de dovezi.

*Tabel 5.* Recomandări privind managementul riscului cardiovascular la pacienții cu AR [15]

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Nivel de evidență | | Puterea recomandării |
| Principii generale:   1. Clinicienii trebuie să recunoască riscul sporit CV la pacienții cu AR comparativ cu populația generală. 2. Reumatologul este reponsabil de managementul riscului cardiovascular la pacienții cu AR. 3. Utilizarea AINS și a GCS trebuie să fie în corespundere cu recomandările specifice | | | |
| Recomandări: | | | |
| 1. Pentru a reduce riscul CV este necesar a controla activitatea maladiei | | 2b-3 | B |
| 1. Evaluarea riscului CV se recomandă tututor pacienților cu AR la fiecare 5 ani și trebuie reconsiderat la fiecare modificare majoră de terapie | | 3-4 | C |
| 1. Estimarea riscului CV la pacienții cu AR se efectuează în conformitate cu ghidurile naționale și modelul SCORE de prezicere a riscului CV trebuie utilizat în absența ghidurilor naționale | | 3-4 | C-D |
| 1. Colesterolul total și HDL-colesterolul trebuie utilizate în estimarea riscului CV la pacienții cu AR și ele trebuie măsurate cînd maladia este în remisiune sau stabilă. Măsurări post-prandiale sunt, de asemenea, acceptabile. | | 3 | C |
| 1. Modelele de prezicere a riscului CV trebuie adaptate pacienților cu AR prin multiplicare cu 1,5, dacă acesta nu este deja inclus în model | | 3-4 | C |
| 1. Screening-ul la plăci aterosclerotice asimptomatice prin ultrasonografia carotidei poate fi considerat ca parte a evaluării riscului CV la pacienții cu AR | | 3-4 | C-D |
| 1. Recomandările de modificare a modului de viață trebuie să pună accent pe dieta sănătoasă, exercițiul regulat și sistarea fumatului pentru toți pacienții | | 3 | C |
| 1. Managementul riscului CV trebuie efectuat în conformitate cu ghidurile naționale, antihipertensivele și statinele putând fi utilizate ca în populațiagenerală. | | 3-4 | C-D |
| 1. Prescrierea AINS în AR trebuie făcută cu precauție, în special la pacienții cu maladie CV documentată sau în prezența factorilor de risc CV | | 2a-3 | C |
| 1. Corticosteroizii: în terapia prelungită, dozele de GCS trebuie menținute minime și scăderea dozelor trebuie încercată în caz de remisiune sau activitate joasă a maladiei; motivele de continuare a terapiei cu GCS trebuie re-verificate cu regularitate | | 3-4 | C |

C.2.3.8. Evoluţia AR

|  |
| --- |
| Caseta 14. Variante evolutive [9, 12]   * Evoluţie intermitentă (lent-progresivă) * Evoluţie persistentă * Evoluţie rapid-progresivă (malignă) * Evoluţie autolimitantă (excepţional) |

C.2.3.9. Supravegherea pacienţilor cu AR

|  |
| --- |
| Caseta 15. Supravegherea clinică continuă a pacienţilor cu AR   1. Aprecierea semnelor de afectare articulară activă  * NAD * NAT * Indicele articular 28 * Indicele Ritchie * Aprecierea globală a durerii după SVA * Redoarea matinală (durata) * Indicii de fază acută (VSH, Proteina C-reactivă, fibrinogen) * DAS28 * FR * Anti-CCP  1. Aprecierea statusului mecanic articular  * Mobilitatea articulară * Stabilitatea articulară * Deformarea articulară  1. Evaluarea progresiei bolii  * Radiologie articulară * Ecografie articulară * Aprecierea statusului funcţional articular - indicele Lee  1. Prezenţa manifestărilor extraarticulare 2. Evaluarea eficacităţii tratamentului  * Indicii ACR 20%, 50%, 70% * Criterii de remisiune ACR/EULAR (Anexa 6)  1. Evaluarea siguranţei tratamentului (tabele 2,3,4) 2. Evaluarea calităţii vieţii HAQ (Anexa 8) |

*Tabel 6.* Utilizarea vaccinurilor la pacienții cu AR în funcție de tratament remisiv non-biologic și biologic.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Vaccin cu microorganism omorât | | | Vaccin recombinant | Vaccin viu atenuat |
|  | Pneumococic | Gripal (i/muscular) | Hepatita B | Papilom uman | Herpes Zoster |
| Până la inițierea tratamentului | | | | | |
| Monoterapie cu remisiv | da | da | da | da | da |
| Combinație de remisive | da | da | da | da | da |
| Biologic iTNF | da | da | da | da | da |
| Biologic non-TNF | da | da | da | da | da |
| Pe tratament | | | | | |
| Monoterapie cu remisiv | da | da | da | da | da |
| Combinație de remisive | da | da | da | da | da |
| Biologic iTNF | da | da | da | da | NU |
| Biologic non-TNF | da | da | da | da | NU |

Tabelul 7. Supravegherea tratamentului cu medicaţia DMARD non-biologică

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Medicamente | Contraindicaţii | Reacţii adverse | Monitorizarea siguranţei | |
|  |  |  | Testele necesare | Frecvenţa monitorizare |
| Methotrexatum  7,5 - 20 mg în săptămînă, per os sau intramuscular | Afectare hepatică, insuficienţă rena­lă avansată, insuficienţă medulară, sarcina, alăptarea | Pneumopatie interstiţială, hepa­tită, ciroză hepatică, intoleranţă digestivă, infecţii recurente, cito-penii | ALT/AST creatinină, HLG | l/lună în debutul tratamentului, apoi 1 -la 3 luni |
| Leflunomidum  doza de încărcare 100 mg/zi - 3 zile, apoi 10-20 mg/zi, per os | Imunodeficienţe severe, insuficienţă hepatică, renală sau medulară avansate, sarcină, alăptare | Intoleranţă digestivă, hepatită toxică, HTA, alopecie | HLG, ALT, AST | La debut - 1 la 15-30 zile, timp de 6 luni, apoi 1 - la 1-2 luni |
| Sulfasalazinum  2-3 g/zi, per os | Intoleranţă la Sulfasalazină, deficit de G6PD | Dereglări dispeptice, hepatite, sindrom Lyell, citopenie sangvină | HLG, AST, ALT | l/lună |
| Hydroxychloroquinum 200-400 mg/zi, per os | Retinopatie | Retinopatie, depozite corneene, deficit de acomodare, reacţii dispeptice, prurit, vertije | Examen oftalmolo­gie complet | l/an |
| Cyclosporinum2,5-5 mg/kg/zi | Sarcină, alăptare, alergie | HTA, nefropatie, hiperuricemie, hepatite, hipertrihoză, parestezii, crampe musculare | Creatinină, ALT, AST | l/lună |
| Azathioprinum 50-150 mg/zi | Sarcină | Neutropenie | HLG | l/lună |
| Cyclophosphamidum\*  1,5-2,5 mg/kg/zi per os  sau 10-15 mg/kg/zi într-o priză în puls-terapie intravenoasă, repetată la necesitate la 4-6 săpt. | Sarcină, alăptare, afectare hepatică, insuficienţă rena­lă avansată, insuficienţă medulară | Mielosupresie, cistită hemoragică, intoleranța digestivă, infecții oportunistice, infertilitate, creșterea riscului de neoplazii genitourinare, alopecie | ALT/AST creatinină, HLG | 1 la 15-30 zile |

Tabelul 8. Supravegherea tratamentului cu medicaţia DMARD biologică

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Medicamente | Contraindicaţii | Efecte adverse | Monitorizare paraclinică | |
|  |  |  | Testele necesare | Frecvenţa monitorizării |
| Anti-TNF a  (Infliximabum, Etanerceptum\*  Adalimumabum\*, Golimumabum\*, Certolizumab pegol\*) | Infecţii recurente, tuberculo­ză, maladiile demielinizante, neoplasme, insuficienţa cardi­acă, sarcina, alăptarea, imuni­zarea cu vaccinuri vii | Complicaţii infecţioase, tuberculo­ză, inducere a maladiilor autoimune, neoplasmelor | - Anticorpi antinucleari  - Radiologia pulmonară  - Testare cutanată tuberculinică | - In caz de semne clinice şi paraclinice, LES  - 1 la 3 luni  - 1 la 6 luni |
| Anti-IL 6  (Tocilizumabum) | Sarcină, alăptare, insuficienţă hepatică severă, hipersensibi-lizare la medicament | Risc de infecţii severe, exarcerbarea infecţiilor latente, perforaţie intesti­nală, demielinizarea, procese neoplasice, hipertensiune, reacţii postinjecţionale | ALT, AST  Control neurologic Monitorizarea TA | l/lună - iniţial, apoi 1 -la 3-6 luni  l/an  regulat |
| Anti-CD20  (Rituximabum) | Sarcină, alăptarea | Reacţii postinfuzionale (la prima in­fuzie): frisoane, hipotensiune, cefalee, febră, citopenie sangvină | HLG | Regulat, la 2-4 săpt. |
| Modulator ai costimulării celulei T  Abataceptum\* | Sarcină, alăptarea, hipersensibilizare la medicament, infecții severe (inclusiv tuberculoză activă), insuficiență cardiacă avansată, administrarea concomitentă a vaccinurilor cu germeni vii | Cefalee, greață, reacții alergice, risc de infecții severe, reactivarea virusului hepatic B, tuberculozei latente | HLG | Regulat, l/lună - primele 6 luni, apoi 1 - la 3 luni |
| Inhibitor al kinazelor Janus (Jak 3)  Tofacitinibum\* | Sarcină, alăptarea, insuficiența hepatică, administrarea concomitentă a vaccinurilor cu germeni vii, infecții active | Cefalee, diareee, infecții severe, mai frecvent ale tractului respirator, perforării digestive, limfoame | HLG, ALT, AST , lipidograma | Regulat, la 2-4 săpt. |

Notă: \* preparatul nu este înregistrat în RM

D. RESURSELE UMANE ŞI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL

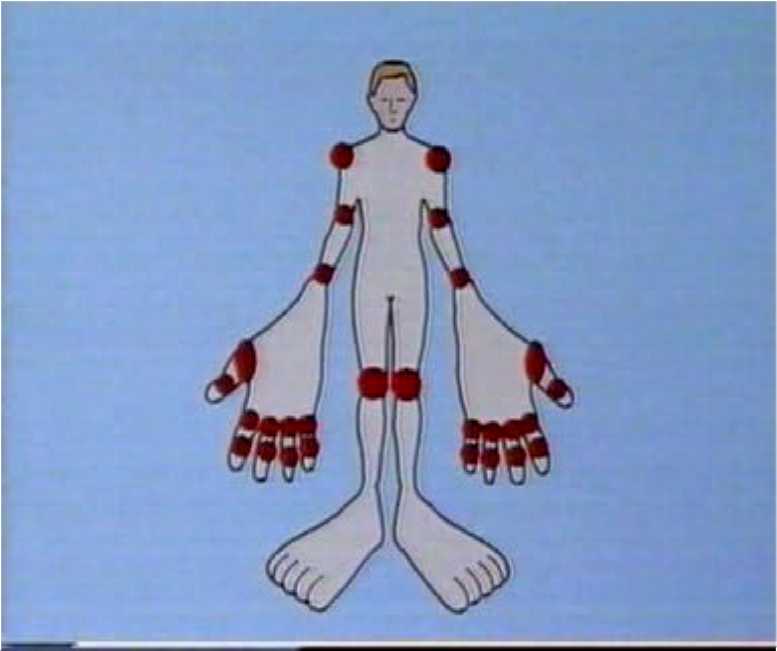
|  |  |
| --- | --- |
| D.1. Instituţiile de asistenţă medicală primară | Personal:  • Medic de familie certificat  • Asistentă medicală  • Laborant cu studii medii/medic laborant. |
| Aparataj, utilaj:  • Tonometru  • Stetofonendoscop  • Electrocardiograf  • Oftalmoscop  • Laborator clinic standard pentru determinare de: hemoleucogramă, VSH, sumar al urinei, creatinină şi uree serică, ALT, AST, bilirubina şi fracţiile ei, FR, proteină C-reactivă, fibrinogen. |
| Medicamente:  • AINS (tabelul 1)  • GCS (tabelul 1)  • MTX, LEF, SSZ, Hydroxychloroquinum. |
| D.2. Instituţiile  consultativ-  diagnostice | Personal:  • Reumatolog certificat  • Medic-funcţionalist certificat  • Medic de laborator  • Laborant cu studii medii  • Medic imagist/radiolog  • Kinetoterapeut  • Fizioterapeut  • Acces la consultaţiile medicilor calificaţi: hematolog, nefrolog, oftalmolog, endocrinolog, ortoped, psihoterapeut. |
| Aparataj, utilaj:  • Tonometru  • Fonendoscop  • Electrocardiograf  • Ecocardiograf  • Oftalmoscop  • Cabinet de diagnostic funcţional  • Cabinet radiologic  • Laborator radioizotopic  • Ultrasonograf articular  • Laborator clinic pentru determinare de: VSH, sumar al urinei, creati-nină şi uree serică, ALT, AST, bilirubină şi fracţiile ei, FR, Ac-CCP, proteină C-reactivă, fibrinogen, acizi sialici, cercetarea lichidului sinovial  • Laborator imunologic  • Laborator microbiologic  • Osteodensitometrie DXA |
| Medicamente:  • AINS (tabelul 1)  • GCS (tabelul 1)  • MTX, LEF, SSZ, Hidroxiclorochină. |
| D.3. Secţiile de reumatologie/ terapie ale spitalelor raionale | Personal:  • Reumatolog certificat  • Medic-funcţionalist certificat  • Medic de laborator  • Laborant cu studii medii  • Medic imagist/radiolog  • Kinetoterapeut  • Fizioterapeut  • Acces la consultaţiile medicilor calificaţi: hematolog, nefrolog, oftalmolog, endocrinolog, ortoped, psihoterapeut. |
| Aparataj, utilaj:  • Tonometru  • Fonendoscop  • Electrocardiograf  • Ecocardiograf  • Oftalmoscop  • Cabinet de diagnostic funcţional  • Cabinet radiologic  • Laborator radioizotopic  • Ultrasonograf articular  • Laborator clinic pentru determinare de: VSH, sumar al urinei, creati-nină şi uree serică, ALT, AST, bilirubină şi fracţiile ei, FR, Ac-CCP, proteină C-reactivă, fibrinogen, acizi sialici, cercetarea lichidului sinovial  • Laborator imunologic  • Laborator microbiologic  • Osteodensitometrie DXA. |
| Medicamente:  • AINS (tabelul 1)  • GCS (tabelul 1)  • Methotrexatum (MTX), Leflunomidum (LEF), Sulfasalazinum  (SSZ), Hydroxychloroquinum, Cyclophosphamidum\*. |
| D.4. Secţiile de reumatologie ale spitalelor municipale/ republicane | Personal:  • Reumatolog certificat  • Medic-funcţionalist certificat  • Medic de laborator  • Laborant cu studii medii  • Medic imagist/radiolog  • Kinetoterapeut  • Fizioterapeut  • Acces la consultaţiile medicilor calificaţi: hematolog, nefrolog, oftalmolog, endocrinolog, ortoped, psihoterapeut. |
| Aparataj, utilaj:   * Tonometru * Fonendoscop * Electrocardiograf * Ecocardiograf * Oftalmoscop * Cabinet de diagnostic funcţional * Cabinet radiologic * Tomograf computerizat * Rezonanţa magnetică nucleară * Laborator radioizotopic * Ultrasonograf articular * Laborator clinic standard pentru determinare de: hemoleucogramă, VSH, sumar al urinei, creatinină şi uree serică, ALT, AST, bilirubină şi fracţiile ei, FR, Ac-CCP, proteină C-reactivă, fibrinogen, acizi sialici, cercetarea lichidului sinovial * Laborator imunologic * Laborator microbiologic * Osteodensitometrie DXA * Secţie de fizioterapie şi reabilitare prin metode fizice |
| Medicamente:  • AINS (tabelul 1)  • GCS (tabelul 1)  • Methotrexatum(MTX), Leflunomidum(LEF), Sulfasalazinum SSZ, Hydroxychloroquinum  • Infliximabum, Rituximabum, Tocilizumabum (alte preparate biologice, careurmează a fi înregistrate). |

1. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| № | Scopul | Indicatorul | Metoda de calculare a indicatorului | |
|  |  |  | Numărător | Numitor |
| 1 | Majorarea numărului de pacienţi primar depistaţi, cu diagnosticul cert de AR | Ponderea pacienţilor cu diagnos­ticul cert de AR, cărora li s-a sta­bilit primar diagnosticul ( în % ) | Numărul de pacienţi cu diagnosticul pri­mar cert de AR, pe parcursul ultimului an X 100 | Numărul total de pacienţi cu diagnos­ticul de AR, care se află sub suprave­gherea medicului de familie, pe par­cursul ultimului an |
| 2 | Stabilirea unui diagnostic cert sau probabil de AR în termene de pînă la 6 luni din debutul bolii | Ponderea pacienţilor cu diagnos­ticul AR, cărora li s-a stabilit dia­gnosticul de AR în primele 6 luni din debutul bolii ( în % ) | Numărul de pacienţi cu diagnosticul de AR, cărora li s-a stabilit diagnosticul de AR în primele 6 luni din debutul bolii pe parcursul ultimului an X 100 | Numărul total de pacienţi cu diagnos­ticul de AR, care se află sub suprave­gherea medicului de familie, pe par­cursul ultimului an |
| 3 | Majorarea numărului de pacienţi, cărora li s-a deter­minat prezenţa manifestări­lor extraarticulare şi a com­plicaţiilor sistemice ale AR | Ponderea pacienţilor cu diagnos­ticul AR, cărora li s-a diagnosti­cat prezenţa manifestărilor ex­traarticulare şi a complicaţiilor sistemice ( în % ) | Numărul de pacienţi cu diagnosticul de AR, cărora li s-a diagnosticat prezenţa manifestărilor extraarticulare şi a compli­caţiile sistemice, pe parcursul ultimului an X 100 | Numărul total de pacienţi cu diagnos­ticul de AR, care se află sub suprave­gherea medicului de familie, pe par­cursul ultimului an |
| 4 | Sporirea numărului de pa­cienţi cu AR care vor fi evaluaţi clinic şi paraclinic conform recomandărilor din **PCN *AR* la adult** | Ponderea pacienţilor cu diagnos­ticul AR, căre au fost evaluaţi clinic şi paraclinic conform re­comandărilor din **PCN *AR* la adult** ( în % ) | Numărul de pacienţi cu diagnosticul AR, care au fost evaluaţi clinic şi paraclinic conform recomandărilor din **PCN *AR* la adult**, pe parcursul ultimului an X 100 | Numărul total de pacienţi cu diagnos­ticul de AR, care se află sub suprave­gherea medicului de familie, pe par­cursul ultimului an |
| 5 | Sporirea numărului de paci­enţi cu diagnosticul de AR, care vor administra terapie DMARD nonbiologică şi/ sau biologică conform re­comandărilor din **PCN *AR* la adult** | Ponderea pacienţilor cu dia­gnosticul de AR, care au admi­nistra terapia DMARD nonbio­logică şi/sau biologică, conform recomandărilor din **PCN *AR* la adult** ( în % ) | Numărul de pacienţi cu diagnosticul de AR, care au administrat terapia DMARD nonbiologică şi/sau biologică conform recomandărilor din **PCN *AR* la adult**, pe parcursul ultimului an X 100 | Numărul total de pacienţi cu diagnos­ticul de AR, care se află sub suprave­gherea medicului de familie, pe par­cursul ultimului an |
| 6 | Sporirea numărului de pa­cienţi cu AR, supravegheaţi conform recomandărilor din **PCN *AR* la adult** | Ponderea pacienţilor cu diagnos­ticul de AR, care au fost supra­vegheaţi conform recomandări­lor din **PCN *AR* la adult** ( în % ) | Numărul de pacienţi cu diagnosticul AR, care au fost supravegheaţi conform reco­mandărilor din **PCN *AR* la adult**, pe parcursul ultimului an X 100 | Numărul total de pacienţi cu diagnos­ticul de AR, care se află sub suprave­gherea medicului de familie, pe par­cursul ultimului an |
| 7 | Sporirea numărului de paci­enţi cu AR cu evoluţie lent-progresivă sau cu remisiune clinică | Ponderea pacienţilor cu diagnos­ticul de AR, care au acumulat criteriile de remisiune clinică, evaluate conform recomandări­lor din **PCN *AR* la adult** (în % ) | Numărul de pacienţi cu diagnosticul de AR, care au acumulat criteriile de remi­siune clinică conform recomandărilor din **PCN *AR* la adult**, pe parcursul ultimului an X 100 | Numărul total de pacienţi cu diagnos­ticul de AR, care se află sub suprave­gherea medicului de familie, pe par­cursul ultimului an |
| 8 | Micşorarea numărului de pacienţi cu handicap motor avansat şi menţinerea cît mai îndelungată a acestora în cîmpul muncii | Ponderea pacienţilor cu diagnos­ticul de AR care au abandonat serviciul pe motiv de boală ( în % ) | Numărul de pacienţi cu diagnosticul de AR, care au abandonat serviciul din mo­tiv de boală, pe parcursul ultimului an X 100 | Numărul total de pacienţi cu diagnos­ticul de AR, care se află sub suprave­gherea medicului de familie, pe par­cursul ultimului an |

ANEXE

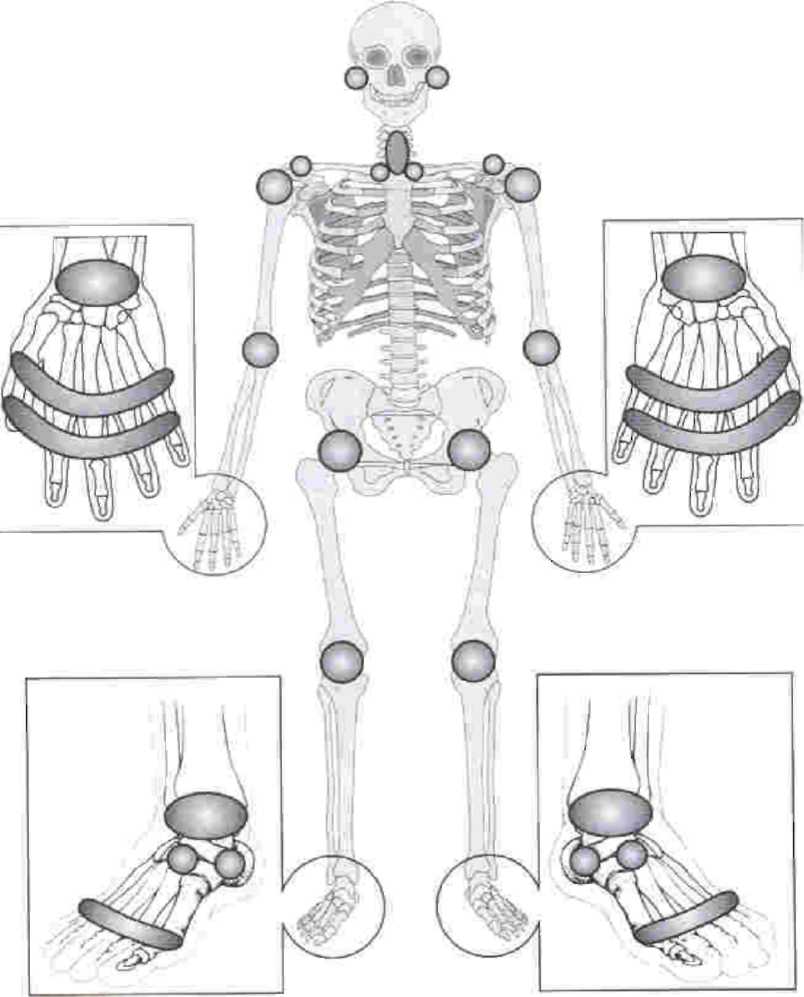
ANEXA 1. Indicele articular 28



Indicele articular 28: pentru calculul separat al articulaţiilor dureroase şi pentru cele tumefiate.

Pentru calcularea indicelui dat se apreciază cu 1 punct articulaţiile dureroase şi/sau articulaţiile tumefiate (dintre cele marcate pe schemă), scorul maxim este de 28.

ANEXA 2. Indicele Ritchie



Indicele Ritchie Articulaţiile examinate sunt redate în schemă. Toate articulaţiile se apreciază separat pe o scară de 4 puncte (de la 0 la 3), cu excepţia articulaţiilor interfalangiene proximale ale mîinilor, metacarpofalangiene ale mîinilor, metatarsofalangiene, acromioclaviculare şi sternoclaviculare care se apreciază ca o singură articulaţie (după intensitatea maximă); 0 puncte - lipsa durerii la palpare; 1 punct - durere slabă; 2 puncte – durere moderată la palpare; şi 3 puncte - durere severă la palpare.

ANEXA3. Indice**l**e DAS/DAS-28

DAS este un indice combinat care se utilizează pentru evaluarea activității bolii şi pentru calcularea căruia sunt necesare mai multe componente: numărul articulaţiilor tumefiate şi dureroase,calculate conform indecelui articular Ritchie/ indicelui articular 28,VSH (mm/oră), activitatea globală a bolii determinată după scala vizuală analoagă (100 mm).

Folosind aceste date, indicele DAS28 se determină după următoarea formulă:

|  |  |
| --- | --- |
| Valoarea DAS/DAS28 | Gradul de activitate |
| > 2,4 / < 3,2 | Activitate scăzută |
| > 2,4 - < 3,7 / > 3,2 - < 5,1 | Activitate moderată |
| >3,7 />5, 1 | Activitate înaltă |

DAS28 = 0,56 \* sqrt(tender28) + 0,28 \* sqrt(swollen28) 4- 0,70 \* ln(ESR) + 0,014 \* GH

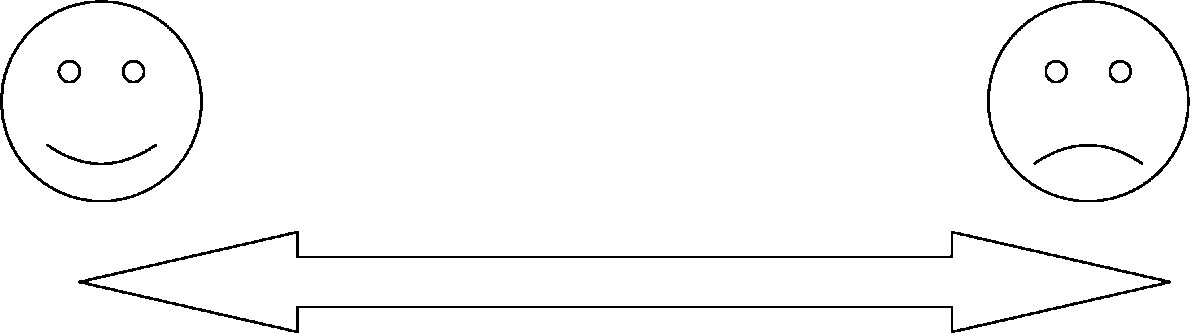
Notă: Indicele DAS28 poate fi calculat on-line accesând site-ul [**www.das-score.nl**](http://www.das-score.nl)

ANEXA 4. Scala vizuală analoagă

Aprecierea durerii are loc pe o scală de 1a 0 la 100,

0-lipsa durerii 100-durere maximă

unde:



ANEXA 5: Criteriile de ameliorare

*Tabel 9.* Instrumentele pentru măsurarea activității maladiei și definirea remisiunii în artrita reumatoidă

|  |  |
| --- | --- |
| Scala activității apreciată de pacient -  Patient Activity Scale (PAS) or PASII  (limite 0–10) | Remisiune: 0–0,25  Activitate joasă: 0,25–3,7  Activitate moderată: 3,7-8,0  Activitate înaltă: ≥8,0 |
| Aprecierea de Rutină a indicelui pacientului Routine Assessment of Patient Index Data 3  (RAPID3) (range 0–10) | Remisiune: 0–1,0  Activitate joasă: 1,0–2,0  Activitate moderată: 2,0–4,0  Activitate înaltă: 4,0–10 |
| Indicele Activității Clinice a Maladiei  Clinical Disease Activity Index (CDAI)  (limite 0–76,0) | Remisiune: <2,8  Activitate joasă: 2,8–10,0  Activitate moderată: 10,0–22,0  Activitate înaltă: ≥22 |
| Scorul de Activitate a Maladiei  Disease Activity Score (DAS) 28  erythrocyte sedimentation rate (ESR)  (limite 0–9,4) | Remisiune: <2,6  Activitate joasă: 2,6-3,2  Activitate moderată: 3,2-5,1  Activitate înaltă: ≥5,1 |
| Indicele Simplificat de Activitate a Maladiei Simplified Disease Activity Index (SDAI)  (limite 0–86,0) | Remisiune: <3,3  Activitate joasă: 3,3-11,0  Activitate moderată: 11,0-26  Activitate înaltă: ≥26 |

În prezent sunt utilizate două seturi de criterii pentru aprecierea ameliorării procesului reumatoid: ACR şi EULAR.

|  |  |
| --- | --- |
| Criteriile ACR | Criteriile EULAR |
| • Numărul de articulaţii dureroase -  ameliorare 20%, 50% sau 70%  • Numărul de articulaţii tumefiate -  ameliorare 20%, 50% sau 70%  • VSH - ameliorare 20%, 50% sau 70%  • Aprecierea globală a activităţii bolii de către pacient (SVA) - ameliorare 20%, 50% sau70%  • Aprecierea globală a activităţii bolii de către pacient (SVA) - ameliorare 20%, 50% sau 70%  • Durata redorii matinale - ameliorare 20%,  50% sau 70%  • Aprecierea durerii (SVA) - ameliorare 20%,  50% sau 70%  • Gradul insuficienţii funcţionale - ameliorare 20%, 50% sau 70% | DAS/DAS28  • Bun - ameliorare >  1,2 faţă de nivelul bazal  • Moderat - ameliorare > 0,6 - < 1,2 faţă de nivelul bazal  • Nesatisfăcător - ameliorare < 0,6 faţă de nivelul bazal |

ANEXA 6: Criteriile de remisiune

|  |  |
| --- | --- |
| Criteriile de remisiune ACR/EULAR |  |
| • Articulații dureroase ≤ 1 | • Indicele DAS < 1,6 |
| • Articulații tumefiate ≤ 1 | • Indicele DAS28 < 2,6 |
| • Proteina C reactivă ≤ 1mg/dl |  |
| • Aprecierea globală a bolii de către pacient (SVA  0-10) ≤ 1. |  |
| Remisia este considerată la prezența tuturor criterii enumerate. |  |
|  |  |
|  |  |

ANEXA 7: Indexul funcţional Lee

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Da, fără  dificultate (0) | Da, cu  dificultate (1) | Nu  (2) |
| Puteţi să înclinaţi capul dintr-o parte în alta? |  |  |  |
| Puteţi să vă pieptănaţi părul? |  |  |  |
| Puteţi să vă încheiaţi la nasturi? |  |  |  |
| Puteţi să deschideţi uşa? |  |  |  |
| Puteţi să ridicaţi un vas plin cu apă? |  |  |  |
| Puteţi să ridicaţi cana cu o mâină, pentru a bea din ea? |  |  |  |
| Puteţi întoarce cheia în broasca uşii? |  |  |  |
| Puteţi tăia carnea cu cuţitul? |  |  |  |
| Puteţi programa ceasul? |  |  |  |
| Puteţi merge? |  |  |  |
| Puteţi merge fără: |  |  |  |
| a) ajutor |  |  |  |
| b) costile |  |  |  |
| c) baston |  |  |  |
| Puteţi urca scările? |  |  |  |
| Puteţi coborî scările? |  |  |  |
| Puteţi să vă ridicaţi de pe scaun? |  |  |  |
| Puteţi sta în degete? |  |  |  |
| Puteţi să vă aplecaţi, pentru a ridica un obiect? |  |  |  |
| Scorul total |  |  |  |

Notă: Scorul total se determină prin adunarea punctelor de la fiecare răspuns

ANEXA 8. Chestionarul calităţii vieţii (HAQ)

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | Fără dificultăţi  (0) | Cu unele dificultăți  (1) | Cu mari dificultăți  (2) | Nu pot efectua  (3) | Scorul total |
| Îngrijirea corpului - Puteţi dvs:  1. Să vă îmbrăcaţi singur, inclusiv şireturile şi nasturii?  Să 2. Să vă spălaţi capul? |  |  |  |  |  |
| Ridicarea - Puteţi dvs:  1. Să vă ridicaţi cu spatele drept?  2. Să vă ridicaţi şi să vă culcaţi în pat? |  |  |  |  |  |
| Mîncarea - Puteţi dvs:  1. Să tăiaţi singur carnea?  2. Să aduceţi cana sau păharul plin la gură?  3. Să desfaceţi o cutie de lapte? |  |  |  |  |  |
| Mersul - Puteţi dvs:   1. Să vă plimbaţi pe teren drept? 2. Să ridicaţi 5 trepte? |  |  |  |  |  |
| Igienă personală - Puteţi dvs:  1. Să vă spălaţi şi să vă ştergeţi corpul?  2. Să faceţi baie?  33 3. Să folosiţi WC-ul? |  |  |  |  |  |
| Extensia - Puteţi dvs:  1. Să vă ridicați și să luați un obiect de 2 kg, ce să află deasupra capului?  2. Să vă aplecați ca să luați ceva de pe podea? |  |  |  |  |  |
| Abilitatea mîinii - Puteţi dvs:   1. Să deschideţi uşa automobilului? 2. Să scoateți capacul sticlelor deschise anterior? 3. Să efectuaţi mişcări rotative cu mîna? |  |  |  |  |  |
| Activitatea motorie - Puteţi dvs:   1. Să faceţi cumpărături? 2. Să intraţi şi să ieşiţi din maşină, autobuz? |  |  |  |  |  |
| Scorul total |  |  |  |  |  |

Notă: La fiecare categorie de întrebări se alege punctajul maxim care se adună şi se calculează ulterior media, astfel 0 - calitatea vieţii este satisfăcătoare, iar 3 este sever alterată.

ANEXA 9. Ghidul pacientului cu AR

**Introducere**

Acest ghid include informaţii despre asistenţa medicală şi tratamentul persoanelor cu artrită reumatoidă în cadrul Serviciului de Sănătate din Republica Moldova. Aici se explică indicaţiile adresate atît persoanelor cu artrita reumatoidă, cît şi membrilor familiei acestora sau celor ce doresc să afle mai multe despre această boală.

Ghidul vă va ajuta să înţelegeţi mai bine opţiunile de îngrijire şi de tratament care trebuie să fie disponibile în Serviciul de Sănătate. Sunt prezentate, de asemenea, unele surse suplimentare de informaţii şi sprijin.

**Artrita reumatoidă (AR)**

Artrita reumatoidă este o boala cronica, inflamatorie ce afectează în mod agresiv articulațiile și, uneori, organele interne. Simptomele includ o [durere](http://www.medicultau.com/boli/durerea-toracica-datorata-pericarditei.php) a articulațiilor, întepenire, mai ales dimineața, umflare,înrosire, deformări și limitare a mișcarilor. Sunt implicate cel mai ades articulațiile mici mîinilor și picioarelor, coatele, umerii, genunchii și gleznele. De asemenea, pot fi prezente: oboseala, , pierderea în greutate și febra. Este de 2-3 ori mai frecventă la femei decît la bărbați. Apare cel mai des între 35 și 45 de ani, însa se poate declanșa la orice vîrsta. Stresul, fizic sau nervos, este adesea asociat cu instalarea bolii, la fel și expunerea organismului la riscuri de situație, munca în exces sau [infecțiile](http://www.medicultau.com/boli-infectioase/infectiile-stafilococice/infectiile-musculoscheletale.php) acute. Unii pacienti au numai o perioada scurtă de boala, care durează numai cîteva luni, urmată de luni sau chiar ani de remisiune. Probabilitatea remisiunii este mai mare la începutul bolii. Fiecare criza pare sa fie mai puternică decît cele precedente. Dar de cele mai multe ori boala progresează mai rapid sau mai lent și duce la apariția deformărilor articulare cu limitarea mișcărilor.

**Cauzele bolii**

Nu sunt cunoscute. Dar unii factori sunt recunoscuți cu potențial de a declanșa boala și anume:

* factorii genetici și imuni
* factori infecţioşi, în special viruşii
* factori hormonali
* traumele, stresul.

**Stabilirea diagnosticului**

Se bazează pe:

* anamneza bolii (ceea ce povestește pacientul însuși)
* examinarea fizică de către medic reumatolog (articulațiile, organele)
* analize (generală a sîngelui (depistarea vitezei de sedimentare a hematiilor crescută și altele), de urină, biochimcă (proteina C reactivă crescută, alte modificări depind de organele implicate și imunologică (căutarea factorului reumatoid și altor anticorpi))
* radiografia articulară și alte cercetări instrumentale (electrocardiografiei, ultrasonografia organelor interne, ecografia inimii și altele).

**După obţinerea rezultatelor testelor şi ale analizelor,** medicul trebuie se discute datele obţinute şi să vă comunice modalităţile de tratament.

Dificultatea diagnosticului e cauzată de lipsa unui singur test specific care să confirme boala. De aceea, poate să dureze în timp stabilirea diagnosticului difinitiv.

**Evoluția bolii**

AR evoluiază diferit de la o persoană la alta. În faza de început nu e posibil de a presupune evoluția bolii. Uneori evoluiază foarte încet, cu perioade de acutizări (intensificarea durerilor, articulații umflate, țăpeneală), dar sunt și cazuri cu evoluția agresivă, rapidă a bolii. Cu un tratament adecvat evoluția este încetenită considerabil, dar pentru acesta va trebui să luați medicamentele permanent.

**Sarcina**

* Boala poate scădea fertilitatea la pacientele cu AR
* În 70-80% dintre paciente însarcinate se dezvoltă remisia AR (independent de durata bolii, stadiul radiologic, prezența factorului reumatoid)
* Lipsa remisiei AR în timpul sarcinii poate fi în cazuri cu manifestării sistemice grave ale bolii
* La finele sarcinii la 90% dintre paciente se înregistreză acutizarea AR (în primele 3 luni după naștere) sau în această perioadă boala poate debuta
* Complicațiile sarcinii pot apărea în cazurile cu activitate înaltă a AR și necesitatea indicării unei terapiei agresive care și este cauza nemijlocită a evoluției nefaste ale sarcinei și a nașterii
* Sunt frecvente nașteri premature
* Copii născuți sunt, de obicei, sănătoși, cu masă corporală normală, rareori (la activitatea înaltă a AR) cu masa mică
* Datele despre permisiunea lactației sunt contradictorii: unii consideră că lactația crește riscul de activare a AR din cauza producției crescute a prolactinei, alții au părere contrar opusă – lactația posedă rol protector ce privește dezvoltarea AR.

**! Luați decisia despre o eventuală sarcină împreună cu medicul curant.**

**Tratamentul**

**Măsuri de caracter general:**

* + Evitarea expunerii la frig
  + Protecţie împotriva stresului emoţional
  + Încetarea fumatului
  + Gimnastică curativă zilnică
  + Măsuri igieno-dietetice (alimentare frecventă cu porții mici, mîncare variată, reducerea de grăsimi saturate, folosirea regulată a peștelui, legumelor, fructelor, produselor lactate).

**Tratamentul medicamentos**

Diagnosticul de AR odată stabilit, necesită modificarea stilului de viaţă şi iniţierea tratamentului medicamentos.

Tratamentul înclude medicamente ce combat inflamația și durerea (care se pot folosi în tablete, injeții pe termen scurt sau prin aplicarea locală (creme, unguente, comprese)), medicamente care acționează asupra evoluției bolii (se mai numesc „de baza”), inclusiv noile medicamente biologice.

Medicamentele prescrise se folosesc, de obicei, timp îndelungat. Medicul trebuie să vă iniţieze cu efectele adverse, pe care le puteţi observa chiar dvs., sau sunt observate la cercetarea analizelor de sînge şi de urină colectate regulat la un interval stabilit de medic.

**Medicamente utilizate**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Grupele preparatelor** | **Medicamentele utilizate** | **Efecte adverse** |
| Tratament imunosupresiv, „de baza” | Methotrexatumul  Sulfosalazina  Leflunomidum  Cyclophosphamidum\*  Azathioprinum  Cyclosporinum  Hydroxychloroquinum | Modificări a sîngelui periferic, infecții, efect toxic asupra ficatului (evitarea obligătorie a consumului de alcool), dereglări digestive, reacții alergice |
| Tratament antiinflamator | Diclofenacum  Aceclofenacum  Nimesulidum  Meloxicamum  Etodolac  Wobenzym  Prednisolonum,Methylprednisolonum  Local (masaj uşor sau comprese):  Diclofenacum sau Dexametazon  Ibuprofenum  Heparini natrium  Dimetilsulfoxid | Dereglări dispepsice, dureri în abdomen, cefalee, edeme, reacții alergice și al. |
| Tratamentul biologic | Infliximabum  Etanerceptum\*  Adalimumabum\*  Rituximabum  Tocilizumabum și al. | Reacții alergice, infecții, inclusiv activarea tuberculozei |

**Tratament de recuperare**

1. Exercițiul fizic este cel mai important element din programul de terapie fizică în artrita reumatoidă. El ajută la menținerea nivelelor optime de funcționare, previne și corectează diformările, controlează durerea și întărește mușchii slăbiți. E necesar un echilibru dintre odihnă și exercitiu, fiincă activitatea în exces poate duce la inflamarea articulațiilor afectate. Următoarele exerciții simple trebuie efectuate zilnic. Faceti la inceput fiecare exercițiu de 5 ori, apoi creșteți:

• Faceți degetele pumn, apoi deschideți-le.

• Rotiti articulațilede de la mîini în cerc complet.

• Îndoiați și îndreptați brațele.

• Ridicați mîina la umăr, apoi îndreptati brațul pe lîngă corp.  
 • Ridicați mîina la umăr, apoi întindeți brațul în față,  
 • Îndoaiți și întindeți picioarele.  
 • Stînd întins pe spate ridicați, pe rînd, cîte un picior.  
 • Stînd întins cu fața în jos, ridicați, pe rînd, cîte un picior. În aceeași poziție, ridicați capul și umerii.

• Ridicați și coborîți picioarele, asezîndu-le la marginea patului.

2. Odihna la pat este importantă în artrita reumatoidă, mai ales în perioadele de acutizare a bolii. 2-3 ore de odihnă, în cursul zilei, sunt indicate în cazul unei [artrite](http://www.medicultau.com/plante-medicinale/leacuri-populare/decoct-de-merisor-impotriva-artritei.php) ușoare. Patul trebuie sa fie tare si pacientul trebuie să aibă o poziție corectă. Sa nu fie puse perne sub genunchi, deoarece aceasta poziție duce la contracturi ale genunchilor prin flexiune. Pentru ca pacientul sa nu aiba contracture de flexiune ale șoldurilor, e necesar să stea cu fața în jos cîte 30 de minute de 2-3 ori pe zi. E mai bine sa nu se folosească perna, dar, dacă nu e posibil, folosiți o pernuță mică și plată. Mîinile trebuie să fie poziționate cu palmele în sus.

3. Lucrați păstrand tot timpui o poziție corectă.

4. O baie caldă sau un duș cald dimineața reduc înțepenirea articulară.

5. Cînd o articulație este inflamată acut, împachetările cu gheață vor reduce umflarea și durerea. Gheata pisată, pusă într-o pungă de plastic deasupra articulației afectate, aduce adesea o ușurare.  
6. Masajul poate ușura durerea și spasmele musculare. Folosiți unguiente antiinflamatoare cu adăugarea de cîteva picături a Sol. Dimetilsulfoxidului și un anticoagulant (Heparini natrium), aplicîndu-le pe piele preventiv degrasată (după baie).

7. S-a dovedit că alternarea băilor fierbinți cu băile reci sunt bine venite în cazul artritei reumatoide. Creșterea semnificativă a fluxului sanguin în articulațiile afectate s-a realizat prin aplicații fierbinți timp de 6 minute, urmate de aplicații reci timp de 4 minute.

1. Ttratamentul balnear și fizioterapeutic se aplică doar în periodele de remisiune a bolii sau activitate minimă a ei și constă din băi minerale, exerciții pe uscat sau în apă, tratament de relaxare, magnitoterapie etc.

**Sfaturi generale**

* Cunoaște cît mai mult despre boală
* Învață să trăiești cu boala
* Exprimă-ți emoțiile
* Păstrați controlul asupra vieții Dumneavoastre
* Vorbiți despre boala Dumneavoastră
* Aveți încredere în medicul curant.

Informaţie despre boala Dumneavoastră puteţi obţine şi pe site-urile următoare:

<http://www.arthritis.ca>

<http://www.arthritiscare.org.uk>

<http://www.ilar-online.org/>

<http://www.arthritis-foundation.com>

<http://www.arthritis.org>

<http://www.arc.org.uk>

<http://www.rheumatology.org.uk/BHPR>

<http://www.rheumatology.org.uk> <http://www.eular.org>

<http://www.rheuma.bham.ac.uk>  
<http://www.dlf.org.uk>

<http://www.healthinfocus.co.uk>

<http://www.hebs.scot.nhs.uk>

<http://www.hfht.org>

<http://www.mrc.ac.uk>

<http://www.nelh.nhs.uk>

<http://www.omni.ac.uk>

<http://www.nhsdirect.nhs.uk>

<http://www.healthcentre.org.uk/hc/clinic/websites/default.htm>

<http://www.patient.co.uk>

ANEXA 10.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU PCN AR LA ADULT** | |
|  | **Domeniul Prompt** | **Definiții și note** |
| **1** | Denumirea IMSP evaluată prin audit |  |
| **2** | Persoana responsabilă de completarea fişei | Nume, prenume, telefon de contact |
| **3** | Numărul de înregistrare a pacientului |  |
| 4 | Numărul fişei medicale a bolnavului staţionar f.300/e |  |
| 5 | Data de naştere a pacientului | DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută |
| 6 | Mediul de reşedinţă | 0=urban; 1=rural; 9=nu ştiu. |
| 7 | Genul/sexul pacientului | 0 = masculin; 1 = feminin; 9 = nu este specificat. |
| 9 | Numele medicului curant |  |
| 10 | Categoria Artritei reumatoide | **Forma seropozitivă [a] = 1; Forma seronegativă**  **[b] = 2; Fără precizare [c]=3.** |
|  | **INTERNAREA** |  |
| 11 | Data debutului simptomelor | Data (DD: MM: AAAA) sau 9 = necunoscută |
| 12 | Data internării în spital | DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut |
| 13 | Timpul/ora internării la spital | Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut |
| 14 | Secţia de internare | Secţia de profil terapeutic = 0; Secția de profil chirurgical = 1; Secţia de terapie intensivă = 2; |
| 15 | Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea stării generale | A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
|  | **DIAGNOSTICUL** |  |
| 16 | Evaluarea semnelor critice clinice | efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 17 | Anamneza | efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 18 | Examenul fizic, incluzând evaluarea statutului funcțional | efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 19 | Investigații paraclinice | efectuate: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 20 | Determinarea scorului de activitate DAS28 | efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 21 | Aprecierea pronosticului în AR | A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu știu = 9 |
| 22 | Aprecierea factorilor de risc pentru boală erozivă și progresivă | Au fost estimați după internare: nu = 0; da = 1 |
|  | **ISTORICUL MEDICAL AL PACIENŢILOR (pentru HCAP)** |  |
| 23 | Pacienţii internaţi de urgenţă în staţionar | Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 24 | Pacienţii internați programat cu îndreptare de la CMF | Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
|  | **TRATAMENTUL** |  |
| 25 | Tratament antiinflamatoare non-steroidiene | Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 26 | Tratament cu antiinflamatoare steroidiene | Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
| 27 | Tratament remisiv DMARD | Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 |
|  | **EXTERNAREA ŞI MEDICAŢIA** |  |
| 28 | Data externării sau decesului | Include data transferului la alt spital, precum și data decesului. |
|  |  | Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută |
|  |  | Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută |
| 29 | **DECESUL PACIENTULUI LA 30 DE ZILE DE LA INTERNARE** |  |
| 30 | Decesul în spital | Nu = 0; Deces al persoanei cu ARe = 1; Deces favorizat de ARe= 2; Alte cauze de deces = 3; nu se ştie = 9 |

BIBLIOGRAFIE

1. Aletaha D., Neogi T., Silman AJ. et al. [2010 Rheumatoid Arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative](http://web.archive.org/web/20100821113205/http:/www.rheumatology.org/practice/clinical/classification/ra/2010_revised_criteria_classification_ra.pdf). Ann. Rheum. Dis., 2010; 69 (9): 1580–1588.
2. Alexandra N. Colebatch, Christofer John Edwards, Mikkel Ostergaard et al. EULAR recommendations for the Use of Imaging of the Joints in the Clinical Management of Rheumatoid Arthritis. Ann Rheum Dis., 2013; 72(6):804-814.
3. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis. Singh et al. Arthritis Care & Research DOI 10.1002/acr.227832012
4. Dernis E., Ruyssen-Witrand A., Mouterde G. et al. Use of glucocorticoids in rheumatoid arthritis-practical modalities of glucocorticoid therapy: recommendations for clinical practice based on data from the literature and expert opinion. Joint Bone Spine, 2010; 77: 451-457.
5. Duru N., M. C. van der Goes, Jacobs J. et al. **EULAR evidence-based and consensus-based recommendations on the management of medium to high-dose glucocorticoid therapy in rheumatic diseases.** Ann Rheum Dis published 19 July 2013, 10.1136/annrheumdis-2013-203249.
6. EULAR recommendations for the management of early arthritis, 2016 update. Combe B, Landewe R, Daien CI, et al. Ann Rheum Dis 2016;0:1–12. doi:10.1136/annrheumdis-2016-210602 2
7. Felson D., Smolen J., Wells G. et al. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Provisional Definition of Remission in Rheumatoid Arthritis for Clinical Trials. Arthritis and Rheumatism, 2011; 63(3): 573-586.
8. Frank C., Steven M. et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. Arthritis and Rheumatism, 1987; 31(3): 315-324.
9. Ghidul de tratament al poliartritei reumatoide. Revista Română de reumatologie, 2011; XX (1): 36-53.
10. Hammond A. Rehabilitation in rheumatoid arthritis: a critical rewiew. Musculoskeletal Care, 2004; 2(3): 135-151.
11. Ostensen M., Forger F. Management of RA medications in pregnant patients. Nat Rev Rheumatol, 2009; 5: 382-380.
12. Liao K., Karlson E.: Rheumatoid Arthritis in Rheumatology, edited by Marc C. Hochberg, 5th edition, Mosby-Elsevier, 2011: 823-971.
13. Smolen J., Landewe R., Breedveld F. et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with syntethic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. ARD Online First, published on October 25, 2013 as 10.1136/annrheumdis-2013-204573.
14. Steinbrocker O., Tragger C. H., Batterman R. C. Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis. J.A.M.A. 1949; 140: 659.
15. Recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders: EULAR 2015/2016 update. Agca R, Heslinga SC, Rollefstad S, et al. Ann Rheum Dis 2016;0:1–12. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209775