



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA**

**Lupus eritematos sistemic
la adult
Protocol clinic național**

PCN-318

Chișinău, 2020

**Aprobat prin ședința Consiliului de experți din 12.03.2020, proces verbal nr. 1
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii
Moldova nr. 489 din 22.05.2020 cu privire la aprobarea Protocolului clinic național
„Lupus eritematos sistemic la adult”**

Elaborat de colectivul de autori:

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

Recenzenti oficiali:

| | |
|--------------------------|---|
| Nicolae Bacinschi | Catedră farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu” |
| Silvia Cibotari | Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale |

CUPRINS

| | |
|---|----|
| ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT | 4 |
| PREFAȚĂ | 5 |
| A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ | 5 |
| A.1. Diagnostic | 5 |
| A.2. Codul bolii (CIM 10)..... | 5 |
| A.3. Utilizatorii..... | 5 |
| A.4. Scopurile protocolului | 6 |
| A.5. Data elaborării protocolului | 6 |
| A.6. Data următoarei revizuirii | 6 |
| A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului..... | 6 |
| A.8. Definițiile folosite în document..... | 8 |
| A.9. Informația epidemiologică..... | 8 |
| B. PARTEA GENERALĂ | 9 |
| B.1. Nivel de asistență medicală primară | 9 |
| B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (reumatolog) | 10 |
| B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească..... | 12 |
| C.1. ALGORITM DE DIAGNOSTIC | 13 |
| C.1.1. Algoritm de conduită | 14 |
| C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR | 15 |
| C.2.1. Criteriile de clasificare a LES | 15 |
| C.2.2. Conduita pacientului cu LES | 15 |
| C.2.2.1. Anamneza | 16 |
| C.2.2.2. Examenul fizic..... | 16 |
| C.2.2.3. Investigațiile paraclinice în lupus eritematos sistemic..... | 18 |
| C.2.2.4. Diagnosticul diferențial..... | 19 |
| C.2.2.5. Criteriile de spitalizare | 20 |
| C.2.2.6. Tratamentul | 20 |
| C.2.2.7. Supravegherea pacienților | 21 |
| C.2.2.8. Tratamentul afectării neurologice..... | 22 |
| C.2.2.9. Tratamentul afectării renale | 23 |
| C.2.2.10. Sindromul antifosfolipidic în LES | 24 |
| C.2.2.11. Stările de urgență | 29 |
| C.3. MANAGEMENTUL LES | 30 |
| D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI | 32 |
| D.1. Instituțiile de asistență medicală primară..... | 32 |
| D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu | 32 |
| D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secțiile de reumatologie ale spitalelor municipale și republicane | 32 |
| E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI | 33 |
| Anexa 1. Scorul activității LES (SLEDAI) | 34 |
| Anexa 2 Scorul SELENA/SLEDAI..... | 35 |
| Anexa 3. Scorul CLASI (determină modificările cutanate)..... | 36 |
| Anexa 4 Scorul SLICC (determinarea leziunilor organice)..... | 37 |
| Anexa 5. Medicamentele principale folosite în tratamentul LES | 38 |
| Anexa 6. Ghidul pacientului cu LES | 39 |
| Anexa 7. Fișa standartizată de audit | 41 |
| BIBLIOGRAFIE | 42 |

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

Sumarul recomandărilor în LES

- Procedurile de diagnosticare a lupusului eritematos sistemic presupun culegerea anamnezei cu referire la manifestările cutanate actuale prezente sau relatate de pacient, prezența patologiei cutanate vasculare, alopeciei, ulcerărilor bucale sau/și nazale, urticarie.
- Evaluarea sistemului articular cu prezența durerilor articulare și periarticulare, tumefierea articulațiilor, noduli subcutanați, sinovitei, redoarea matinală.
- Vor fi menționate și documentate datele examenului clinic, privind semnele clinice ale afectării seroaselor (pericardita, pleurezie), rinichilor, sistemului cardiovascular, pulmonar și implicarea neurologică.
- Tratamentul țintă este o strategie terapeutică care vizează îmbunătățirea rezultatelor bolii prin realizarea obiectivelor comune de tratament și au contribuit la ameliorarea prognosticului precum ar fi hipertensiunea arterială, dislipidemia sau diabetul zaharat. Totodată se necesită monitorizare de laborator cuantificabilă- Hb1Ac $\leq 6,5\%$, TA $\leq 140/90$, Colesterolul total $\leq 5,0$ mmol/l, LDL $\leq 3,0$ mmol/l, Tg $\leq 1,7$ mmol/l.
- Pe termenul evaluării inițiale a pacientului cu LES se vor prelua probe la cercetări generale (analiza generală de sânge, trombocite, indicii coagulării), ECG, Radiografia cutiei toracice, marcherii inflamației (VSH, PCR), spectrul anticorpilor (anti ADN dc, ANA, C3, C4), anticorpii antifosfolipidici și proba Coombs.
- Premisele pentru stabilirea diagnosticului de LES sunt prezența a 4 și mai multe criterii prin interpretarea lor prin proceduri standart.

- Scopul tratamentului pacienților cu LES este diminuarea nivelului de activitate, asigurând un beneficiu semnificativ față de o activitate persistentă, precum ar fi: remisie clinică sau activitate scăzută a bolii.
- Strategia de tratament trebuie să se bazeze pe necesitatea de a influența prognosticul pacienților pe termen lung. Administrarea GCS în doze minimal posibile $\leq 7,5$ mg/zi și imunosupresoare. Antimalaricele sunt recomandate la toți pacienții pentru menținerea statutului de activitate joasă a bolii și/sau remisie.
- Sarcina nu este contraindicație pacientelor cu LES cu activitate joasă a bolii și/sau remisie, necesită monitorizare la fiecare 3 luni și sunt acceptate remediile medicamentoase: prednisolon sau echivalentul său, Hydroxicloroquinum, Acidum acetylsalicylicum, Azathioprinum, Sulfasalazinum, Cyclosporinum*, Tacrolimus. În cazul LES+SAFL tratamentul standart este HMMM s/c și doze mici de aspirină.
- Prevenția și tratamentul morbidităților secundare sindromului antifosfolipidic trebuie să constituie un scop terapeutic în LES; recomandările terapeutice sunt similare sindromului antifosfolipidic primar.

Prefață

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

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

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Lupus eritematos sistemic.

În diagnostic vor fi reflectate următoarele compartimente:

- Activitatea maladiei
- Afectarea organică
- Bolile asociate și complicațiile lor.

Exemple de diagnoze clinice:

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

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

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

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

A.3. Utilizatorii

- Prestatorii serviciilor medicale de AMP

- Prestatorii serviciilor medicale specializate de ambulator
- Echipele asistenței medicale de urgență
- Secțiile de boli interne ale spitalelor raionale, municipale și republicane
- Secțiile de terapie și reumatologie ale spitalelor raionale, municipale și republicane

A.4. Scopurile protocolului

1. A optimiza numărul pacienților cu LES, care beneficiază de asistență educațională în domeniul luposului eritematos sistemic în instituțiile de asistență medicală primară și în instituțiile de asistență medicală de staționar.
2. A spori proporția pacienților cu LES cu diagnosticul precoce de lupus eritematos sistemic.
3. A fortifica calitatea examinării clinice și paraclinice pacienților cu LES.
4. A spori numărul de pacienți cu LES la care boala este tratată adecvat și complex.

A.5. Data elaborării protocolului: 2018

A.6. Data revizuirii 2020. Data următoarei revizuirii: 2025

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

| Numele | Funcția deținută |
|---------------------------|--|
| Minodora Mazur | d.h.ș.m., Profesor universitar, Departamentul Medicina Interna Disciplina Medicină internă, Disciplina Semiologie USMF „Nicolae Testemițanu” |
| Lucia Mazur-Nicorici | d.h.ș.m., Conferențiar universitar, Departamentul Medicină Internă, Disciplina Cardiologie Nicolae USMF „Nicolae Testemițanu” |
| Snejana Vetrilă | Conferențiar universitar, d.ș.m., Departamentul Medicină Internă, Disciplina Cardiologie USMF „Nicolae Testemițanu” |
| Victoria Sadovici-Bobeica | d.ș.m, asistent universitar, Departamentul Medicină Internă, Disciplina Semiologie, USMF „Nicolae Testemițanu” |
| Mariana Cebanu | d.ș.m., asistent universitar, Departamentul Medicină Internă, Disciplina Medicina de Urgență USMF „Nicolae Testemițanu” |
| Virginia Șalaru | Conferențiar universitar, d.ș.m., Catedra de medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu” |
| Maria Garabajiu (Pașali) | Doctorand USMF „Nicolae Testemițanu” |
| Natalia Loghin-Oprea | d.ș.m., asistent universitar, Departamentul Medicină Internă, Disciplina Semiologie USMF „Nicolae Testemițanu” |
| Ana Știrbul | Sef secție nr.4 Malformații cardiace dobândite, IMSP Institutul de Cardiologie |
| Tatiana Rotaru | Doctorand, IMSP Institutul de Cardiologie |

Protocolul a fost discutat și aprobat

| Denumirea | Numele și semnătura |
|---|---------------------|
| Comisia Științifico-Metodică de Profil „Reumatologia” | Liliana Groppa |
| Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale | Silvia Cibotari |
| Consiliul de Experți al MS RM | Aurel Grosu |

A.8. Definițiile folosite în document:

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

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

Dezvoltarea maladiei până la vârsta de 18 ani indică forma juvenilă a LES.

Acutizare – creșterea scorului SLEDAI cu 3 sau mai multe puncte fata de evaluarea premergătoare cu instalarea sau agravarea manifestărilor de organ.

Acutizare severa - creșterea scorului SLEDAI cu 12 sau mai multe puncte fata de valoarea premergătoare, cu instalarea sau agravarea manifestărilor SNC, vasculita, nefrita, miozita sau manifestări hematologice severe.

Remisiune clinică- lipsa simptomelor și semnelor clinice ale bolii la momentul examinării

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

A.9. Informația epidemiologică

Incidența și prevalența lupusului eritematos sistemic raportate în studiile publicate enunță discrepanțe semnificative între datele diferitor țări. Prevalența raportată în lupusul eritematos sistemic este de la 20 până la 150 de cazuri la 100.000 populație. La femei, ratele de prevalență variază de la 164 (albi) până la 406 (afro-americieni) la 100.000. Vârsta medie la diagnostic este 48 ani, la femei fiind semnificativ mai mică decât la bărbații (47,3 vs 52.1 ani). S-a demonstrat vârsta cea mai sensibilă pentru instalarea LES a fost 15-44 și 20-39 de ani pentru bărbați și femei, respectiv, raportul de gender feminin/ masculin fiind 8,2 : 1, respectiv. Ca urmare a îmbunătățirii diagnosticului bolii, incidenta aproape s-a triplat în ultimii 40 de ani ai secolului XX [1]. LES este răspândit în toate zonele geografice ale lumii, considerând că asupra incidenței, evoluției și pronosticului lupusului un rol important au factorii demografici, situația socio-economică și componența etnică a populației. În același timp, în pofida creșterii ratei de supraviețuire, 15-20% dintre pacienții cu LES decedează în interval de 15 ani după diagnosticare. Conform estimărilor, în Europa sunt 500.000 persoane care suferă de lupus, iar la nivel mondial datele indica 5 milioane de pacienți afectați de diverse forme ale bolii. Cea mai frecventă și severă formă de lupus, care afectează 70% dintre pacienții este lupusul eritematos sistemic, în care este posibilă afectarea oricărui sistem sau organ al corpului [2]. Conform datelor Biroului Național de Statistică, în Moldova incidența LES a fost de 94 cazuri, iar prevalența a reprezentat 21,2 cazuri la 100000 locuitori [3].

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivelul de asistență medicală primară

| Descriere (măsurile) | Motive (reperere) | Pași (modalități și condiții de realizare) |
|--|--|---|
| I | II | III |
| 1. Profilaxia | | |
| 1.1. Profilaxia primară | Prevenirea primară și secundară a LES nu sunt încă posibile | Obligatoriu: promovarea modului sănătos de viață, evitarea contractului cu: razele ultraviolete, fumul de țigară, agenții toxici; prevenirea expunerii la stresul psihoemoțional. |
| 1.2. Profilaxia secundară | Referirea precoce a pacientului cu suspecție la LES, la primele simptome specifice, screeningul de rutină a LES în populația generală nu este recomandabil. | Evitarea contactului cu: razele ultraviolete, fumul de țigară, agenții toxici; prevenirea expunerii la stresul psihoemoțional. • Terapia adecvată a simptomelor (casetele -11,12) |
| 1.3. Profilaxia terțiară | Micșorarea numărului de exacerbări ale LES. Prevenirea implicării altor organe și sisteme în procesul patologic | Informarea despre factorii de risc ai LES și consecințe. Evitarea contactului cu: razele ultraviolete, fumul de țigară, agenții toxici; prevenirea expunerii la stresul psihoemoțional (casete -11) • Terapia adecvată a simptomelor (casete -12) Referirea la CTDDCM pentru determinarea dizabilității și capacității de muncă |
| 2. Diagnosticul | | |
| 2.1. Suspectarea diagnosticului de LES Vezi Algoritmul C.1. | Identificarea și recunoașterea semnelor LES (modificări cutanate sugestive LES, febră, scădere ponderală, alopecie, fenomenul Raynaud persistent, eritem facial etc.), cat și suspectarea atingerilor organelor interne sunt importante în stabilirea diagnosticului precoce a maladei | Obligatoriu: • Anamneza (casete 5). • Examenul fizic (casete 6). • Examenul paraclinic (tabelul 1). • Diagnosticul diferențial (casetele 7-8). • Evaluarea severității bolii și a gradului de activitate (anexele 1-2). |
| 2.2. Recomandarea pentru consultația reumatologului și/ sau spitalizării, pentru confirmarea diagnosticului de LES | Referirea precoce la medicul specialist în cazul suspjeciei de LES | • Recomandarea consultației la specialist pacienților cu LES primar depistat sau suspectat. • Evaluarea criteriilor de spitalizare (casete 8). |
| 3. Tratatamentul C. | | |
| 3.1 Tratatamentul nemedicamentos | Modificarea stilului de viață ce permite evitarea Afectărilor sistemice severe și a complicațiilor | Obligatoriu: • Efectuează medicul de familie (casete 2). |
| 3.2. Tratatamentul medicamentos | – supravegherea tratamentului indicat de către medicul specialist (casetele 14-23, 25). | |

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (reumatolog)

| Descriere (măsuri) | Motivele (repere) | Pași (modalități și condiții de realizare) |
|---|--|--|
| I | II | III |
| 1. Diagnosticul | | |
| 1.1 Confirmarea diagnosticului de LES, aprecierea activității bolii C 2.1- C2.3.4 | Analiza semnelor clinice precoce și diagnosticarea afectării organelor, recomandarea tratamentului adecvat precoce și evaluarea ulterioară a pacienților | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza • Examenul fizic • Examenul paraclinic • Diagnosticul diferențial • Evaluarea severității bolii și a gradului de activitate |
| 2. Tratamentul C.2.2.6 | | |
| 2.1 Tratamentul nemedicamentos | Modificarea stilului de viață ce ar amplifica afectarea organelor și complicațiilor | Efectuează medicul de familie |
| 2.2 Tratamentul medicamentos | | |
| 2.2.1. Tratament antimalaric | Se recomandă, în special pacienților în stadiile precoce ale LES, manifestările cutanate, articulare, serozitei, simptomelor constituționale | Recomandabil (casetă 12): <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul sistemic (Antimalarice). |
| 3.2. Tratamentul imunosupresiv | Se indică în: LES cu activitatea înaltă a bolii, afectări organice severe (rinichi, SN, vase). | Obligatoriu (casetă 17, 18, 19, 20) <ul style="list-style-type: none"> • Corticosteroizi (Prednizolonum, Methylprednizolonum, Deflazacortum) • Ciclofosfamidum • Azathioprinum* • Methotrexatum Recomandabil <ul style="list-style-type: none"> • Mycophenolate mofetil • Cyclosporinum* |
| 3.3 Afecțiunilor vasculare | Se indică la toți pacienții | •Antiagregante |
| 3.4 Afecțiunilor articulare | Se indică pacienților pentru combaterea sindromului algic, articular, febră | Recomandabil <ul style="list-style-type: none"> •AINS (Diclofenacum, Ibuprofenum, Nimesulidum, Meloxicamum) |
| 4.Tratamentul complicațiilor | Se indică la toți pacienții cu complicațiile LES (nefropatie lopică, HTA, DZ, malignizare) | Inițial se indică de medic specialist |
| 5. Decizia tacticii de tratament: staționar/ambulator | Determinarea necesității spitalizării | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea criteriilor de spitalizare de specialist |

| | | |
|--|--|--|
| 6. Tratament în condiții de ambulatoriu | Indicat pacienților cu LES fără activitate sau josă în lipsa afectărilor noi de organe | <ul style="list-style-type: none"> • Ajustarea tratamentului pentru controlul activității LES, ameliorarea calității vieții • Școlarizarea bolnavilor |
| 7. Supravegherea | | <ul style="list-style-type: none"> • Monitorizarea regulată, detaliată, menținerea remisiei, prevenirea efectelor secundare ale terapiei administrate. • Eșec al tratamentului • Necesitatea remediilor biologice |
| 8. Recuperare | | Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Programe de recuperare psihologică |

B.3. Nivel de asistența medicală spitalicească

| Descriere (măsură) | Motive (reperă) | Pași (modalități și condiții de realizare) |
|--|--|---|
| I | II | III |
| 1. Spitalizarea C.2.2.5. | | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Spitalizarea în secție de reumatologie • Criterii de spitalizare (caseta8) |
| 2.Diagnosticul | | |
| 2.1. Confirmarea diagnosticului de LES, aprecierea activității bolii C 2.1- C2.3.4 | Diagnosticul precoce, inițierea tratamentului agresiv pentru a reduce activitatea și complicațiile maladei | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza • Examenul fizic • Examenul paraclinic • Diagnosticul diferențial • Evaluarea severității bolii și a gradului de activitate |
| 3.Tratamentul | | |
| 3.1. Tratamentul medicamentos C.2.2.6. | Diminuarea activității maladei, complicațiilor | <ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticosteroizi • Antimalarice de sinteză • Imunosupresoare |
| 4.Externarea, nivelul primar de tratament continuu și de supraveghere | | Extrasul obligatoriu va conține: <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul precizat desfășurat • Rezultatele investigațiilor efectuate • Tratamentul aplicat • Recomandările explicite pentru pacient • Recomandările pentru medicul de familie |

Evaluarea inițială a pacientului cu LES

Examen clinic orientat

- Manifestări cutanate lupus specifice
 - lupus cutanat acut (eritem malar, eritem lupic maculo-papular, necroliză toxică epidermală)
 - lupus cutanat subacut (anular, papulo-scuamos, veziculobulos)
 - lupus cutanat cronic (discoid localizat sau generalizat, profund, cretaceu)
 - lupus cutanat intermitent (tumidus)
 - leziuni buloase în cadrul lupusului
- Manifestări cutanate lupus non specifice
 - patologie cutanată vasculară
 - urticarie
 - alopecie non-cicatricelală
 - ulcerații bucale sau nazale
 - leziuni buloase lupus non-specifice

Examen paraclinic

- General
 - analiza generală a sângelui
 - sumarul urinei
 - markerii de inflamație VSH, PCR
 - analiza biochimică a sângelui
 - probele funcționale renale
 - ECG
 - MRF
- Special
 - Ac anti ADNdc
 - Ac anti-Sm
 - ANA
 - fracțiile complementului C3, C4, CH50
 - Ac antiCL sau antiB2GP1, AL
 - testul Coombs

Evaluarea activității maladiei prin SLEDAI sau SLAM
Aprecierea indicelui de lezare organică SLICC/ACR

Abordare personalizată

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

Suplimentarea tratamentului de bază cu HCQ în lipsa contraindicațiilor

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

Suplimentarea tratamentului de bază conform principiilor T2T

Aprecierea impactului LES asupra calității vieții

Măsuri de îmbunătățire a calității vieții (managementul durerii, depresiei, anxietății etc.)

Evaluarea dinamică
3 luni – SLEDAI, SLAM, SELENA/SLEDAI, CLASI
6 luni – calitatea vieții
12 luni – SLICC/ACR IL

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Criteriile de clasificare a Lupusului Eritematos Sistemic

Caseta 1. Criterii de diagnostic SLICC, 2012 [4]

Criterii clinice

1. Lupus eritematos cutanat, acut/subacut
2. Lupus cutanat cronic
3. Ulcerații orale/nazale
4. Alopecie fără descuamare
5. Sinovita inflamatorie obiectivizată de medic, tumefierea a două sau mai multe articulații, redoare matinală
6. Serozite (pleurezie, efuzie pleurală sau frotatie pleurală; durere pericardică tipică, efuzie pericardică, frotatie pericardică sau pericardită la investigații paraclinice)
7. Afectarea renală: proteina/creatinina sau proteina în 24 h, reprezentând cel puțin 500 mg de proteina în 24 h sau cilindri eritrocitari, granuloși, tubulari sau micști
8. Afectarea neurologică: convulsii sau psihoză, mononeurite multiple, mielită, neuropatii periferice sau craniene, cerebritate (status acut confuzional)
9. Anemie hemolitică
10. Leucopenia (<4000/L) sau limfopenie (<1.500/mm³) cel puțin o dată
11. Trombocitopenia (<100000/L cel puțin o dată)

Criterii imunologice

1. ANA
2. Ac anti-ADN dc
3. Ac anti-Sm
4. Anticorpi pentru sindrom antifosfolipidic (AL, test la sifilis fals pozitiv, anti CL, anti beta 2 GP1)
5. Titrul complementului scăzut: C3, C4, CH50
6. Testul Coombs direct în absența anemiei hemolitice

Diagnosticul pozitiv al LES impune prezența succesivă a cel puțin 4 din 11 criterii

C.2.2. Conduita pacientului cu lupus eritematos sistemic

Caseta 2. Procedurile de diagnosticare în LES

- Anamneza
- Examenul clinic
- Investigațiile de laborator, inclusiv imunologice
- Examenul radiologic al cutii toracice
- ECG
- EcoCG

Caseta 3. Obiectivele procedurilor de diagnosticare în LES

- Confirmarea diagnosticului de LES
- Aprecierea implicării organelor și a sistemelor în procesul patologic
- Evaluarea stării funcționale a organelor afectate
- Determinarea activității bolii

C.2.2.1 Anamneza

Caseta 4. Factorii de risc în dezvoltarea LES

- Factorii genetici
- Factorii hormonal – sexul feminin

- Razele ultraviolete
- Produsele alimentare (estrogeni exogeni)
- Agenții infecțioși, virali
- Medicamentele ce pot induce fotosensibilitate (sulfamide, peniciline) și medicamente ce pot induce lupusul

C.2.2.2. Examenul fizic

Caseta 5. Manifestările clinice ale lupusului eritematos sistemic

Manifestările constituționale

Febră, fatigabilitate, scăderea masei corporale, anorexia

Manifestările cutanate

- Lupus eritematos cutanat (LEC) acut:
 - LEC localizat: rash malar, rash în fluture
 - LEC generalizat (morbiliform)
 - Necroliza toxică epidermală – like
- Lupus eritematos cutanat subacut
 - Anular
 - Papuloscuamos, psoriasiform
 - Vesiculobulos anular
 - Necroliza toxică epidermală – like
- Lupus eritematos cutanat cronic
 - Discoid, discoid localizat sau generalizat
 - Hipertrofic/verucos
 - Profund/panicula
 - Tumidus/papulomucinos
 - Mucos (oral, nasal, conjunctival, genital)
 - Lupus cutanat cretaceu
 - Lupus discoid lichenoid
- Alopecia
- Fotosensibilitate
- Leziunile mucoaselor

Manifestările musculoscheletale

- Artrite/Artropatii. Este caracteristică afectarea poliarticulară, simetrică, episodică și migratorie, în special a articulațiilor mici
- Tendosinovite
- Necroza avasculară, cauzată de vasculite, sindromul antifosfolipidic și corticoterapia
- Miozite manifestate prin mialgii, crampe, indurație și tumefierea țesutului muscular

Manifestările renourinare

- Nefrita lupică reprezintă cea mai importantă manifestare a LES și poate implica toate structurile renale (glomerulii, structurile tubulo-interstițiale și vasculare). Nefrită decurge preponderent cu schimbări funcționale sau cu simptomatologie clinică și paraclinică dependentă de gradul afectării renale.

Sumar urină, Addis, proteinurie/24 ore; biopsie renală în măsura în care e necesară;

Manifestările neuropsihiatrice

| Afectarea sistemului nervos central | Afectarea sistemului nervos periferic |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - Meningită aseptică - Boala cerebrovasculară - Sindrom demielinizant - Cefalee - Dereglări motorii - Mielopatie | <ul style="list-style-type: none"> - Polineuropatie inflamatorie acută demielinizantă (sindrom Guillain-Barré) - Neuropatii autonome - Mononeuropatii - Miastenia gravis |

- Convulsii
- Stări confuzionale acute
- Anxietate
- Disfuncții cognitive
- Dereglări de dispoziție /Psihoză

- Neuropatii craniale
- Plexopatii
- Polineuropatii

Manifestările cardiovasculare

- Pericardita care se manifestă prin durere precordială și rareori prin dispnee
- Miocardită poate decurge cu manifestări minime: tahicardie, dispnee, febra cu instalarea diverselor dereglări de ritm și conducere, alterarea funcției sistolo-diastolice
- Dezvoltarea cardiomiopatiilor- creșterea în dimensiuni cavităților cordului
- Risc sporit de ateroscleroza prematură, afectarea valvulară

Manifestările pleuro-pulmonare

- Dispneea de diferită intensitate
- Efuizia pleurală este caracterizată prin apariția durerii toracice în timpul înspirului expirului
- Pneumonia lupică se manifestă prin tuse umedă, dispnee, febră
- Pneumonita cronică fibrotică poate fi manifestată prin tuse seacă îndelungată, dar deseori este asimptomatică

Manifestările gastrointestinale

- Disfagie, pirozis și dispepsie sunt manifestările frecvente în afectarea esofagiană și gastrică
- Durere abdominală, hemoragii, dismotilitate intestinală, diareea, ulcere rectale și steatoreea sunt simptomele caracteristice afectării gastrice, intestinale, pancreatice
- Afectarea hepatică se manifestă prin mărirea limitelor ficatului- hepatomegalie

Manifestările oculare

- Ochi uscat (keratoconjunctivită sicca) este cea mai frecventă manifestare
- Durerea, inflamație vizibilă, roșeață, indică afectarea segmentului anterior a ochiului
- Scăderea acuității vizuale, diplopie sugerează o patologie neuro-oftalmică, hemoragie sau cataracta

Alte manifestări

- Limfadenopatie este caracteristică la debutul maladiei și în exacerbări
- Splenomegalie se dezvoltă în cursul maladiei și nu e neapărat însoțită de schimbări hematologice
- Sindromul Sjogren (cheratoconjunctivită uscată, xerostomie, mărirea glandelor parotide în volum);
- Sindromul Raynaud (modificări de culoare a pielii ale extremităților: paloarea și roșeața, asociată de durere sau parestezii)
- Sindromul antifosfolipidic (epizoade clinice de tromboză arterială/venoasă, tromboze în vasele mici; morbiditățile sarcinii – unul sau mai multe avorturi spontane, nașteri premature)

Caseta 6.Evaluare inițială de laborator [5]

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

C.2.2.3. Investigațiile paraclinice în lupus eritematos sistemic

Tabelul 1. *Investigațiile de laborator și paraclinice*

| Investigații de laborator și paraclinice în LES | Semnele sugestive pentru LES | AMP | Nivel consultativ | Staționar |
|--|--|------------|-------------------|-----------|
| I | II | III | IV | V |
| Hemoleucograma | Determinarea gradului de activitate a procesului inflamator | O | O | O |
| Sumarul urinii | Determinarea afectării renale | O | O | O |
| Fracțiile proteice | Determinarea gradului de activitate a procesului inflamator | | R | R |
| Ureea, creatinina | Determinarea funcției renale | O | O | O |
| Probele funcționale Renale | Determinarea funcției renale | R | O | O |
| ALT, AST, bilirubina și fracțiile ei | Determinarea implicării ficatului, a mușchilor | O | O | O |
| CFK, LDH | Determinarea implicării mușchilor în proces autoimun | R | O | O |
| Proteina C-reactivă | Determinarea gradului de activitate a procesului inflamator | O | O | O |
| Anticorpi Antinucleari, Anti-ADN, Anti-Sm | Determinarea originii autoimune și a pronosticului bolii, monitorizarea activității maladiei | R | O | O |
| Anticoagulant lupic, Anticorpi anticardiolipinici IgG sau/și IgM, Anticorpi Anti-beta2 glicoproteina IgG sau/și IgM, TP/TTPA | Determinarea prezenței sindromului antifosfolipidic | | R | O |
| Titrul complementului C3, C4, CH50 | Determinarea activității maladiei și pronosticului | | R | O |
| Anticorpi Anti-Ro, Anti-La | Determinarea asocierii sindromului Sjogren | | R | R |
| Testul Coombs direct | Determinarea prezenței anemiei hemolitice | | R | O |
| Profilul TORCH | Identificării infecțiilor periculoase pentru făt în sarcină | | R | R |
| Cercetarea radiologica a articulațiilor | Determinarea implicării osteo-articulare în procesul patologic | R | O | O |
| Examanul radiologic al cutiei toracice în 2 Incidențe | Determinarea implicării pulmonilor, a pleurei, a cordului în procesul patologic | R | O | O |
| ECG, EcoCG | Determinarea implicării cordului în procesul patologic | O | O | O |
| Spirometria | Determinarea implicării pulmonilor în procesul patologic | R | O | O |
| USG organelor interne si a glandei tiroide | Determinarea implicării organice in procesul patologic | R | O | O |

| | | | | |
|--|--|----------|----------|----------|
| FEGDS | Determinarea complicațiilor tractului gastrointestinal | | | R |
| Biopsia renală | Determinarea gradului afectării renale | | | R |
| Biopsia cutanată | Determinarea gradului afectării cutanate | | | R |
| RMN cerebral | Determinarea patologiei neurologice | | R | R |
| Dopplerografia Vasculară | Determinarea complicațiilor tromboembolice | | R | R |
| Densitometria osoasă | Diagnosticarea osteoporozei secundare | | O | O |
| Consultația specialiștilor: dermatolog, nefrolog, cardiolog, neurolog, oftalmolog etc. | Efectuarea diagnosticului diferențial, aprecierea afectării organice și a complicațiilor maladiei. | R | O | O |

C.2.2.4. Diagnosticul diferențial

Caseta 7. Diagnosticul diferențial al LES [8]

- Artrita reumatoidă
- Polimiozita idiopatică
- Sclerodermia sistemică
- Vasculita
- Spondiloartropatie seronegativă
- Sindrom Sjogren
- Maladia nediferențiată a țesutului conjunctiv
- Boala mixtă a țesutului conjunctiv
- Rozacee
- Tiroidita autoimună
- Purpura trombocitopenică idiopatică
- Infecții (Epstein-Barr)
- Fibromialgia
- Patologia neurologică (sindromul Guillian Barre)
- Epilepsia
- Glomerulonefrita (postinfecțioasă, membranoproliferativă)

C.2.2.5. Criteriile de spitalizare

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

- Dificultățile în stabilirea diagnosticului
- Dezvoltarea complicațiilor bolii și/sau ale tratamentului aplicat
- Ineficacitatea tratamentului
- Comorbiditățile
- Determinarea gradului de dizabilitate de muncă

C.2.2.6. Tratamentul

Caseta 9. Principii globale de management [5,6]

- Managementul LES trebuie să se bazeze pe decizia comună a pacientului informat și a medicului
- Scopul tratamentului LES urmărește supraviețuirea pe termen lung, prevenirea leziunilor de organ și ameliorarea calității vieții, prin controlul activității bolii și reducerea la

minim a comorbidităților și toxicității medicamentoase

- Managementul LES necesită înțelegerea multiplelor sale aspecte și manifestări, care ar putea fi abordate multidisciplinar
- Pacienții cu LES necesită monitorizare regulată continuă și revizuirea și/sau ajustarea medicației

Caseta 10. Scopurile tratamentului [5,6]

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

Caseta11. Tratamentul nemedicamentos al LES [5,6,7]

- Evitarea expunerii directe la razele UV
- Utilizarea cremelor fotoprotectoare SPF >30
- Protecție împotriva stresului psiho-emoțional
- Menținerea unui regim alimentar echilibrat
- Evitarea terapiei cu estrogeni pentru a preveni acutizarea bolii
- Evitarea fumatului și consumului de alcool

Caseta 12. Tratamentul medicamentos al LES [5,6,7]

NOTĂ Produsele neînregistrate în Nomenclatorul de Stat al medicamentelor vor fi marcate cu asterisc (*) și însoțite de o argumentare corespunzătoare pentru includerea lor în protocol.

LES fără afectare majoră de organ

Notă: Prednisolonum 5 mg =Methylprednisolonum 4mg = Deflazacortum 6 mg

GCS (prednisolonum, methylprednisolonum, deflazacortum), antimalarice, AINS, imunosupresoare pentru cazurile refractare

LES neuropsihiatric sever

Terapie de inducere cu Methylprednisolonum i.v., urmată de Cyclophosphamidum* i.v. lunar sau Methylprednisolonum i.v. o dată la 4 luni în primul an și al doilea an Cyclophosphamidum * sau Methylprednisolonum i.v. o dată la 3 luni

Nefrita lupică

Terapie de inducere cu CGS i.v. și Cyclophosphamidum * i.v. sau Mycophenolate mofetil (cazuri particulare), urmată de terapia de menținere cu Azathioprinum* sau Mycophenolate mofetil (în caz de intoleranță sau acutizare la utilizarea Azathioprinum*)

Rituximabum poate fi o soluție la pacienții refractari la Cyclophosphamidum*

Boala renală terminală

Hemodializă sau transplantare renală

SAFL și LES

Aspirina pentru SAFL fără antecedente de eveniment trombotice

Anticoagulante indirecte (Warfarinum) cu ținta INR 2,0-3,0 pentru un eveniment trombotic în anamneză

Anticoagulante indirecte (Warfarinum) cu ținta INR 3,0-4,0 pentru pacienții cu recurența evenimentelor trombotice

LES și sarcina Prednisolonum sau alt GCS non fluorinat, Azathioprinum*, Cyclosporinum*, Hydroxychloroquinum.

C.2.2.7 Supravegherea pacienților cu LES

Caseta13. Supravegherea pacienților cu LES [5,7]

Interogatoriul

Prezenta/lipsa febrei

Pierdere/adăugare în greutate

Fatigabilitate

Rash nou apărut

Căderea parului

Durere toracica pleuritică

Durere si/sau tumefiere articulară

Examenul obiectiv

Tumefiere articulară

Rash/discoid

Alopecie

Ulcerații bucale

Semne de vasculita

Examenul fundului de ochi

Investigații

Hemoleucograma

Examenul biochimic al sângelui

Analiza generală a urinei

Examenul serologic(Ac anti-ADN dc, C3, C4)

Investigații radiologice (la necesitate)

Caseta 14. Factorii de pronostic negativ pentru LES [5]

- Statutul socioeconomic precar;
- După unele studii, vîrsta avansată, sexul masculin, rasa neagră;
- Afectare de organ: renală (în special formele proliferative, dar și cele cu index mare de cronicitate), neuropsihică, unele studii raportând și afectarea pulmonară;
- Trombocitopenia;
- Asocierea sindromului antifosfolipidic
- Asocierea hipertensiunii arteriale

C. 2.2.8. Tratamentul afectării neurologice**Caseta 15. Manifestările neuropsihiatrice care răspund la corticosteroizi și imunosupresoare**

- Sindromul cerebral organic
- Neuropatii craniene și periferice
- Mielita transversă
- Psihoza/ convulsii

Caseta 16. Tratamentul manifestărilor neuropsihiatrice

Neuropatiile (confirmate EMG) se recomandă corticosteroizi în doze medii-mari (30-60 mg/zi), asociate cu gabapentin 100 mg de 3 ori pe zi și doze mici de antidepresive triciclice

Vasculita retiniană- doze mari de corticosteroizi și pulsuri cu Ciclofosfamidă

Meningita impune excluderea infecțiilor și medicamentelor (Ibuprofen, Azatioprina)

Tulburările cognitive (afazie, apraxie, agnozie, tulburări de memorie, de gândire etc) –asociate SAFL necesită anticoagulare. Dacă sunt asociate Ac antineuronali –corticosteroizi în doze medii-mari.

Demența- nu există tratament specific cu excepția scăderii dozelor sau înlăturarea

C. 2.2.9. Tratamentul afectării renale**Caseta 17. Evaluarea afectării renale (caseta 5, 6)**

Apare de regulă în primii 2 ani de boală, frecvența scăzând semnificativ după 5 ani - Evaluare (caseta)

Indicații pentru biopsie renală:

- Evaluare inițială:
- Sindrom nefritic;
- Hematurie glomerulară cu proteinurie >5 g/24 ore
- Hematurie glomerulară < 0,5, dar cu hipocomplementemie și Ac anti ADNc +
- Proteinurie > 1-2 g/24 ore dacă nu există sindrom nefrotic inițial sau creștere cu $\geq 50\%$ dacă există;
- Deteriorare neexplicabilă a funcției renale (creștere cu 30% a valorii bazale a creatininei);
- Recădere cu sindrom nefritic sau nefrotic;
- Hematurie glomerulară persistentă și proteinurie > 2 g/zi sau >3 g/zi dacă există hipocomplementemie

Caseta 18. Severitatea afectării renale

- Forme proliferative:
- Ușoare: tip III, fără leziuni histologice severe, proteinurie non- nefrotică, funcție renală normală
- Moderate:

Forme proliferative ușoare fără răspuns/ cu răspuns parțial sau întârziat mai mult de 12 luni la tratament de inducție

Forme proliferative focale cu leziuni histologice severe sau creșterea creatininei > 30 %

Forme proliferative difuze fără leziuni histologice severe

- Severe:

Forme moderate fără răspuns la 6-12 luni de tratament

Tip proliferative focale sau difuze cu alterarea funcției renale

Tipul V cu leziuni proliferative

Glomerulonefrita rapid progresivă (dublarea creatininei în 2-3 luni)

• Nefropatia membranoasă

- Forme ușoare: proteinuria non-nefrotică cu funcție renală normală

- Forme moderate: proteinurie nefrotică cu funcție renală normală

Forme severe: proteinurie nefrotică cu afectarea funcției renale (creșterea creatininei > 30 % față de valoarea normală).

Caseta 19. Tratamentul afectării renale

- Corticosteroizi (prednisolonum, methylprednisolonum, deflazacortum) doze mari, se preferă puls-terapie
- Cyclophosphamidum[®] (Puls-terapie 500 mg la 2 săptămâni timp de 3 luni, urmat de tratament cu Azathioprinum)
- Azathioprinum – în formele ușoare de boală, se permite în sarcină
- Mycophenolate mofetil- în formele ușoare și ca tratament de inducție, cu risc mare de recădere
- Rituximabum – i/v prin infuzomat

Caseta 20. Tratamentul afectării renale în dependență de forme

Forme proliferative, dozele se ajustează la echivalentul prednisolonului

- Prednisolonum 0,5-1 mg/kg 4-6 săptămâni cu reducerea progresivă a dozelor/echivalentul lui (methylprednisolon sau deflazacort)
- Azathioprinum 1-2 mg/kg pe zi
- Cyclophosphamidum[®] în puls-terapie sau Mycophenolate mofetil 1 g pe zi 12 luni

Nefropatia membranoasă

- Corticosteroizi în doze mari asociați cu Azathioprinum sau cu Cyclophosphamidum[®]

*Medicamentele nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

C.2.2.10 Sindromul antifosfolipidic (SAFL) sau sindromul Hughes

Caseta 21. Definiție

Sindromul antifosfolipidic (SAFL) este o maladie autoimună sistemică, manifestată prin tromboze arteriale și/ sau venoase și/sau morbiditate în sarcină, precum și un spectru de manifestări ale afectării organelor precum cordul, rinichii și tegumentele, asociate cu prezența anticorpilor antifosfolipidici.

Morbiditatea în sarcină este definită:

- Unul/sau mai multe avorturi spontane la termene tardive (>10 săptămâni de gestație)
- Una /sau mai multe nașteri premature a unui nou-născut sănătos morfologic la/sau înainte de 34 săptămâni de gestație din cauza pre-eclampsiei severe, eclampsiei sau insuficienței placentare severe.
- Trei / sau mai multe, avorturi spontane, consecutive și neexplicabile la un termen de până la 10 săptămâni de gestație

Anticorpilor antifosfolipidici sunt depistați la 30 % dintre pacientele cu LES, acestea sunt direcționați împotriva proteinelor plasmatică cu afinitate pentru fosfolipidele cu sarcină negativă.

Caseta 22. Clasificare

- SAFL primar – în cazul în care sunt prezenți anticorpi antifosfolipidici (aPL), iar anticoagulantul lupic (LA) este negativ,
- SAFL secundar - când asociază o altă maladie autoimună, în special LES.

Manifestările clinice și consecințele sarcinii sunt similare în ambele tipuri ale SAFL (primar și secundar).

Caseta 23. Criteriile diagnostice ale SAFL

Conform **Declarației de Consens Internaționale (International Consensus Statement, 2006)** diagnosticul de SAFL este pozitiv dacă este prezent **cel puțin unul din criteriile clinice și unul din criteriile de laborator**, cu condiția că intervalul dintre manifestarea clinică și testul de laborator pozitiv nu este mai scurt de 12 săptămâni sau mai mare de 5 ani.

Criteriile clinice:

- **Tromboze vasculare** (unul sau mai multe epizoade de tromboze arteriale sau venoase sau tromboze microvasculare în orice organ sau țesut (cu excepția tromboflebitei superficiale))
- **Complicații ale sarcinii:**
 - ❖ Una sau mai multe decese inexplicabile a unui făt morfologic normal la 10 sau mai multe săptămâni de gestație
 - ❖ Trei sau mai multe avorturi spontane consecutive, neexplicabile, la un termen de până la 10 săptămâni de gestație, când au fost excluse anomaliile cromozomiale la părinți precum și anomaliile hormonale sau uterine materne
 - ❖ Una sau mai multe nașteri premature a unui nou-născut morfologic normal la un termen <34 săptămâni de gestație datorită pre-eclampsiei severe, eclampsiei sau semne de insuficiență placentară

Criteriile de laborator:

- **Anticoagulantul lupic** prezent la două sau mai multe determinări la un interval de cel puțin 12 săptămâni
- **Anticorpi anticardiolipinici IgG sau/și IgM** prezenți în ser sau plasmă, în titru mediu sau înalt (> 40 GPL sau MPL) la două sau mai multe determinări cu interval de cel puțin 12 săptămâni, măsurate prin metoda ELISA)
- **Anti-β2-glicoproteina 1 (aβ2GPI)** tip IgG sau/ și IgM sau anti-apolipoproteina H prezenți în plasmă la două sau mai multe determinări cu interval de cel puțin 12 săptămâni.

Anticorpii aPL pot scădea pe parcursul sarcinii, astfel că testul diagnostic este cel mai bine de efectuat înainte de sarcină sau la 12 săptămâni după.

În unele cazuri, în pofida prezenței manifestărilor clinice și complicațiilor importante, sugestive pentru SAFL, testele de laborator pot fi negative – așa numit-ul SAFL seronegativ. Opțiunile terapeutice în astfel de cazuri ar fi ideal de discutat înainte de sarcină în comun cu hematologul.

Caseta 24. Planificarea sarcinii și investigațiile înainte de sarcină

- Anamnezic detaliat medical, obstetrical și al tratamentelor administrate
- Teste de laborator:
 - Confirmarea și documentarea persistenței anticorpilor aPL, LA și/sau anti-β2-glicoproteina 1, în cazul depistării oricăruia dintre acestea, este necesar de testat pentru anticorpii anti-Ro și anti-La
 - Hemoleucograma, pentru determinarea trombocitopeniei și anemiei
 - Evaluarea funcției renale
- Planificarea sarcinii este recomandată în perioada de remisie/ ameliorarea a bolii, deoarece sarcina în perioada activă a bolii este asociată cu mai multe complicații în timpul sarcinii.
- În cazul apariției unui eveniment tromboembolic în ultimele 6 luni, este recomandată

amânarea planificării sarcinii

- În cazul prezenței maladiilor sistemice asociate, precum hipertensiunea, artrita reumatoidă, epilepsia, boala inflamatorie intestinală este necesară optimizarea managementului și revizuirea agenților terapeutici pentru controlul bolii
- În cazul implicării rinichilor în cadrul maladiei autoimune, evaluarea înainte de sarcină trebuie să includă teste ale funcției renale, evaluări hematologice și a medicației antihipertensive
- Dacă pacienta primește IECA sau ARA ele trebuie substituite cu Methildopum sau/și Labetalolum*. Este recomandată monitorizarea TA în unitățile medicale primare, pentru obținerea unui control stabil al TA înainte de concepere.
- Dacă diagnosticul de LES+SAFL a fost confirmat anterior, pacienta va fi sfătuită să înceapă administrarea dozelor mici de Acidum acethylsalicilicum chiar înainte de sarcină.
- La pacientele cu SAFL confirmat, este recomandată administrarea suplimentară (la dozele mici de acidum acethylsalicilicum) a injecțiilor s/c de HMMM începând cu 6 săptămâni de gestație și pe toată durata sarcinii
- În cazul în care pacienta este deja pe Warfarinum în rezultatul unui eveniment tromboembolic, este recomandată trecerea promptă la HMMM s/c de îndată ce sarcina a fost stabilită.
- În cazul în care pacienta urmează tratament cu Azathioprinum, Sulfasalazinum sau Hydroxychloroquinum pentru controlul simptomelor condițiilor asociate, așa ca artrita reumatoidă, boala inflamatorie intestinală, este recomandată administrarea dozelor mari de acid folic 5 mg/zi înainte de sarcină și continuate pînă la sfârșitul săptămânii 13 de gestație.
- **Consilierea înainte de sarcină** trebuie să includă discuții asupra posibilelor efecte ale LES±SAFL asupra sarcinii și vice versa:
 - ❖ Discuțiile trebuie să includă recomandări asupra controlului simptomelor și medicația admisibilă în sarcină
 - ❖ Femeile trebuie informate că managementul sarcinii poate fi multidisciplinar și va depinde de tipul comorbidităților care pot apărea în fiecare caz particular
 - ❖ Pacientelor trebuie furnizat un plan al conduitei sarcinii, care va evidenția etapele de monitorizare îndeaproape a dezvoltării oricăror evenimente precum pre-eclampsia, MIU, RDIU etc
 - ❖ Dacă sunt prezente comorbidități precum tabagism, obezitatea – discuții în privința modului cum acestea cresc riscul trombozelor și complicațiilor în sarcina asociată cu LES/SAFL
 - ❖ Asigură pacienta în privința alăptării: nu sunt contraindicații pentru alăptare nici în LES și nici în SAFL, chiar dacă pacienta primește tratament cu Sulfasalazinum sau Hydroxychloroquinum, HMMM sau Warfarinum după naștere. Cantitatea de Azathioprinum identificată în laptele matern este foarte mică, și se recomandă ca alăptarea să preceadă administrarea dozei zilnice de Azathioprinum.

Caseta 25. Teste specifice pentru SAFL:

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

Caseta 26. Teste adiționale, nespecifice SAFL:

- Hemoleucograma (dacă maladia este activă):
 - ❖ Anemie (normocromă, normocitară)
 - ❖ Leucopenie
 - ❖ Trombocitopenie
 - ❖ Anemie hemolitică
 - ❖ Reticulocitoză
 - ❖ MCV crescut.
- Urina (dacă maladia este activă):
 - ❖ Proteinurie (nefropatie lupică).
- Altele:
 - ❖ Anticorpi antinucleari (ANA): pozitivi în peste 95-99% din pacienți cu trombocitopenie severă din lupus netratat.
 - ❖ Fraakțiile C3 și C4 ale complementului: nivele elevate la cei cu nefropatie lupică.

Caseta 27. Complicațiile obstetricale în SAFL

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

Caseta 28. Complicații obstetricale posibile

- Avort, avorturi repetate – în primul sau al doilea trimestru de sarcină
- Prematuritate
- Greutate mică la naștere
- Pre-eclampsie
- Moarte intrauterină (MIU) în al doilea și al treilea trimestru
- Tromboză venoasă profundă (TVP) și embolii pulmonare (dacă asociat SAFL)
- Riscul acestor complicații este mai mare, dacă este prezent unul sau mai multe dintre următoarele:

- ❖ Implicare renală: Creșterea riscului de avorturi spontane, pre-eclampsie, restricție de creștere intrauterină (RCIU), naștere prematură și MIU au fost observate la pacientele cu nefropatie lupică, în special dacă nivelul creatininei serice >180 μmol/l, chiar dacă LES nu este activ.
- ❖ Hipertensiune arterială
- ❖ Prezența anticorpilor antifosfolipidici
- ❖ Boala activă la momentul concepției sau LES primar apărut în timpul sarcinii frecvent se asociază cu risc crescut de RCIU, naștere prematură sau pre-eclampsie.

Caseta 29. Impactul posibil asupra nou-născutului

- Greutate mică la naștere
- Naștere prematură
- Lupus neonatal (5% din cazuri):
 - 1 din 3 femei cu LES au anticorpi anti-Ro,
 - 1 din 20 de astfel de femei vor avea un copil cu lupus neonatal
 - incidența lupusului neonatal nu corelează cu severitatea bolii la mamă
 - risc înalt, dacă sunt prezenți anticorpi anti-Ro la mamă
 - se manifestă, de obicei, prin rash tranzitor prin fotosensibilizate
 - de regulă apare în primele 2 săptămâni după naștere și dispare în 4-6 luni;
 - se recomandă evitarea soarelui și fototerapia.
- Blocul cardiac congenital al nou-născutului este detectat la 2% din toți copiii născuți de la mame cu prezența anticorpilor anti-Ro
 - Se dezvoltă intrauterin, este permanent și poate fi fatal (15-30% mortalitate)
 - De regulă este depistat după 18-30 săptămâni de gestație
 - Odată ce bradicardia fetală este recunoscută, efectuarea EcoCG la 18-26 săptămâni de sarcină poate arăta disociere atrioventriculară, confirmând blocul
 - Blocul cardiac, de obicei, progresează de la gr. I la II înainte de dezvoltarea blocului complet
 - Mortalitatea perinatală este înaltă, 19% din copiii afectați decedând perioada neonatală precoce. Cu toate acestea, majoritatea copiilor ce supraviețuiesc această perioadă sunt bine, însă 50-60% dintre ei vor necesita implantare de pacemaker.
- În cazul în care anticorpii anti-Ro sunt detectați, este indicată EcoCG fetală la 20 și 32 săptămâni de sarcină.
- Copiii ce au supraviețuit pot necesita implantarea ulterioară de pacemaker.
- Mamele, care au născut un copil cu lupus neonatal, au un risc crescut (incidența de 16% a recurențelor) la o sarcină ulterioară.

Caseta 30. Managementul sarcinii în lupusul matern

- Ideal, consiliere înainte de sarcină și investigarea suplimentară a pacientelor cunoscute a avea lupus sau cu lupus recent diagnosticat cu ocazia investigațiilor pentru complicațiile sarcinii (moarte fetală intrauterină, pierderea sarcinii în al doilea trimestru, avorturi spontane recurente, pre-eclampsie severă cu debut precoce, retenție severă în dezvoltarea intrauterină etc.). Excluderea co-existenței SAFL și anticorpilor anti-Ro - cel mai bine înainte de sarcină.
- Doze mici de Acidum acetylsalicylicum sunt recomandate de la debutul până la sfârșitul sarcinii, iar la pacientele cu SAFL asociat, doze mici de Acidum acetylsalicylicum sunt recomandate încă din perioada de pre-concepție sau cel puțin de la debutul sarcinii (deoarece afectarea placentei începe de la debutul gestației).
- Nivel înalt de vigilență trebuie să fie menținut pentru hipertensiunea arterială, în special pentru pre-eclampsie cu debut precoce. Dopplerografia arterelor uterine la aproximativ

20-22 săptămâni de sarcină poate ajuta pentru identificarea pacientelor cu risc crescut.

- Supravegherea dezvoltării fetale prin măsurări repetate și Dopplerografii regulate.
- Nașterea la termen, de obicei la 38-40 săptămâni de gestație este recomandată, decizia fiind luată de la caz la caz. Nașterea mai devreme poate fi indicată în dependență de dezvoltarea complicațiilor importante precum retenția în dezvoltarea intrauterină, hipertensiune sau pre-eclampsie.
- Exacerbarea bolii (flare), în special a nefritei lupice, artritei sau bolii inflamatorii intestinale, necesită management multidisciplinar: de ex. administrare de GCS după consultație cu specialiști (nefrolog, reumatolog, gastro-enterolog etc.)
- În cazul exacerbării:
 - ❖ Consultația reumatologului/hematologului fără întârziere.
 - ❖ Elucidarea diagnosticului.
 - ❖ Prednisolonum, Azathioprinum pot fi utilizate; Tacrolimus poate fi utilizat în proteinurie severă.
 - ❖ Imunoglobuline i/v pot fi considerate.

Caseta 31. Managementul sindromului antifosfolipidic în timpul și după sarcină

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

Caseta 32. Medicația utilizată în sarcină la pacientele cu lupus

Medicamente admise în sarcină:

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

Caseta 33. Medicamente, contraindicate în sarcină, pentru controlul sau tratamentul comorbidităților în lupus (administrarea acestora trebuie stopată înainte de concepere):

- Mycophenolate de mofetil
- Cychlophosfamidum*
- Rituximabum
- Methotrexatum
- Chlorambucilum
- IECA
- Warfarinum este contraindicată în sarcină, însă poate fi administrată post-partum.

Caseta 34. Categoriile de paciente ce necesită investigații și consiliere înainte de sarcină

- Pacientele cu antecedente de pierderi de sarcină (avorturi spontane recurente, moarte intrauterină a fătului)
- nașteri înainte de termen (mai mult de o naștere înainte de termen neatribuită altei cauze)
- pre-eclampsie severă cu debut precoce,
- retenție semnificativă de dezvoltare intrauterină,

- dezlipire de placentă,
- epizoade de tromboembolii (în timpul sau înafara sarcinii),
- afecțiuni renale,
- proteinurie persistentă inexplicabilă
- maladii autoimune asociate (artrită reumatoidă, sindromul Sjogren sau Behcet, sclerodermie) sau epilepsie

C.2.2.11. Stările de urgență

Caseta35. Urgențele în LES [10]

Urgențe neurologice: lupus cerebrită, accidente cerebo-vasculare, sindrom convulsiv, mielita transversă, psihoză, sindromul cerebral organic

Urgențe cardiovasculare: cardiopatie ischemică, IMA, vasculită, miocardită, endocardita

Urgențe respiratorii: pneumonita lupică acută, hemoragia pulmonară, TEAP

Urgențe gastrointestinale: ischemia mezenterială, perforație intestinală, pancreatita acută

Urgențe hematologice: anemia hemolitică autoimună, purpura trombotică trombocitopenică, trombocitopenia, SAFL catastrofic

Urgențe renale: glomerulonefrita rapid progresivă

Managementul stărilor de urgență va include spitalizarea pacienților în servicii specializate conform organelor și sistemelor implicate, abordare pluridisciplinară și supraveghere continuă.

| Caseta 36. Managementul LES conform recomandărilor medicinei bazate pe dovezi | | | |
|--|--|--------------------------|--------------------------|
| <i>Sursa, anul publicării</i> | <i>Recomandări:</i> | <i>Nivel de evidență</i> | <i>Grad de recomanda</i> |
| Bertsias G. et al. EULAR recommendations for the management of systemic lupus erythematosus. Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics. G Ann Rheum Dis 2008;67:195–205. | Tabloul clinic: | | |
| | Rash | 4 | B |
| | Artrita | 4 | B |
| | Serozite | 4 | B |
| | Convulsii/psihoză | 4 | B |
| | Examinări de laborator: | | |
| | Anemie severă | 4 | B |
| | Leucopenie/limfopenie | 5 | C |
| | Trombocitopenie | 4 | B |
| | Creatinina serică | 4 | B |
| | Proteinuria/sedimentul urinar | 4 | B |
| | C3/C4 | 4 | B |
| | Anti-dsDNA | 4 | B |
| | Anti-Ro/SSA | 4 | B |
| | Anti-La/SSB | 5 | C |
| | Antiphospholipid | 4 | B |
| | Anti-RNP | 4 | B |
| | Imagistice: | | |
| | RMN creier | 4 | B |
| | Patologie: | | |
| | Biopsie renală | 4 | B |
| | Comorbidități. Risc crescut de: | | |
| | Infecții | 5 | C |
| | Infecțiile tractului urinar | 4 | B |
| Ateroscleroza | 4 | B | |
| Hipertensiune arterială | 4 | B | |
| Dislipidemie | 4 | B | |
| Diabet | 5 | C | |
| Osteoporoză | 5 | C | |
| Necroză avasculară | 5 | C | |
| Limfom Non-Hodgkin | 4 | B | |
| Altele | 4 | B | |
| Tratament LES | | | |
| Antimalarice | 2 | A | |

| | | | |
|--|--|---|---|
| | AINS | 1 | D |
| | GGS | 2 | A |
| | Azathioprinum | 4 | B |
| | Mycophenolate mofetil | 6 | D |
| | Methotrexatum | 2 | A |
| | Terapie aditivă în LES | | |
| | Fotoprotecție | 4 | B |
| | Controlul greutății | | D |
| | Calcium/vitamin D | 2 | A |
| | Bifosfați | 2 | A |
| | Antihipertensive | | D |
| | Diagnosticul de lupusneuropsihiatric: | | |
| | Tabloul clinic: | | |
| | Cefalee lupică | 3 | A |
| | Anxietate | 5 | C |
| | Depresie | 5 | C |
| | Dereglări cognitive | 4 | B |
| | Examinări de laborator: | | |
| | EEG | 4 | B |
| | Anti-P | 4 | B |
| | Ac. Antifosfolipidici | 4 | B |
| | Teste neuropsihologice | 5 | C |
| | Imagistice: | | |
| | TC | 4 | B |
| | RMN | 4 | B |
| | PET | 4 | B |
| | Tratamentul lupusului cu afectarea SNC | | |
| | Imunosupresante (Cychlofosfamidum*) în combinație cu | 2 | A |
| | Sindromul antifosfolipidic | | |
| | Anticoagulante orale | 2 | A |
| | Lupus nefrita: monitoring: | | |
| | Biopsie renală repetată | 4 | B |
| | Sedimentul urinar | 4 | B |
| | Proteinuria | 4 | B |
| | Creatinina serică | 4 | B |
| | Anti-dsDNA | 4 | B |
| | C3 | 4 | B |
| | Nefrita lupică-tratament | | |

| | | | |
|--|---|---|---|
| | Combi-nația GCS +imunosupresante (ciclofosfamida *) | 1 | A |
| | Mycophenolate mofetil are eficacitate similară cu Cychlophosfamidum* în trialurile de durată scurtă/medie | 2 | A |
| | Eficacitatea Cychlophasfamidum* în trialurile de lungă durată | 1 | A |
| | Boala cronică renală din cadrul LES (stadiul terminal): Dializa este sigură în LES | 3 | B |
| | Transplantarea este sigură în LES | 3 | B |
| | Transplantarea este superioară dializei în cadrul LES | 5 | C |

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

| | |
|--|--|
| <i>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</i> | <p>Personal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medic de familie • Asistenta medicului de familie • Asistent social |
| | <p>Aparataj, utilaj</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tonometru • Fonendoscop • Electrocardiograf • Cântar • Laborator clinic standard pentru realizare de: (hemoleucograma, sumar al urinei, determinarea VSH, proteina C reactivă) |
| | <p>Medicamente</p> <ul style="list-style-type: none"> • AINS • Glucocorticoesteroizi <p>Antimalaricele de sinteză: Hydroxychloroquinum</p> |
| <i>D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu</i> | <p>Personal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reumatolog calificat • Medic de laborator |
| | <p>Aparataj,utilaj</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tonometru • Fonendoscop • Electrocardiograf • Cântar • Cabinetde diagnostic funcțional • Cabinet radiologic • Laborator clinic standard pentru realizare de: (hemoleucograma, proteina totală și fracțiile ei, fibrinogen, sumar al urinei; pentru determinare de: ALAT, ASAT, bilirubina totală și fracțiile ei, creatinină serică, fosfataza alcalină) • Laborator imunologic: C3, C4, Ac anticardiolipina de tip IgG, IgM, test pentruanticoagulant lupic, teste serologice pentru sifilis |
| | <p>Medicamente</p> <ul style="list-style-type: none"> • AINS • Glucocorticoesteroizi (Prednisolonum, Methilprednisolonum, Deflazacortum) <p>Antimalaricele de sinteză: Hydroxychloroquinum</p> |
| <i>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secția de reumatologie</i> | <p>Personal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reumatolog certificat • Medic-funcționalist certificat • Asistente medicale • Acces la consultații calificate: oftalmolog, neurolog, nefrolog, gastrolog, cardiolog |
| | <p>Aparataj,utilaj</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tonometru • Fonendoscop • Electrocardiograf • Cântar • Cabinetde diagnostic funcțional • Cabinet radiologic • Laborator clinic standard pentru realizare de: (hemoleucograma, |

| | |
|--|--|
| | <p>sumar al urinei, proteina totală și fracțiile ei, fibrinogen, creatinina serică; pentru determinare de: ALAT, ASAT, bilirubina totală și fracțiile ei, fosfataza alcalină, ceruloplasmină, proteina C reactivă)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Laborator imunologic: C3, C4, Ac anticardiolipina de tip IgG, IgM, test pentruanticoagulant lupic, teste serologice pentru sifilis • Laborator bacteriologic |
| | <p>Medicamente</p> <ul style="list-style-type: none"> • AINS • Glucocorticosteroizi (Prednisolonum, Methilprednisolonum, Deflazacortum) • Antimalaricele de sinteză: Hydroxychloroquinum • Imunosupresoare: Cychlophosphamidum*, Azathioprinum, Mycophenolate mofetil, Cychlosporinum* |

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

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

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

| Manifestări | Determinarea | Puncte |
|------------------------------------|--|---------------|
| Acces pseudoepileptic | De exclus metabolic, infecțios și medicamentos | 8 |
| psihoze | Dereglarea capacității de a efectua acțiuni în regim normal, a înțelege realitatea, halucinații, scăderea capacităților de asociere, gândire stranie, comportament dezorganizat, excluzând uremia. | 8 |
| Schimbări organice ale creierului. | Schimbarea logicii și orientării în spațiu, memoriei și capacității intelectuale incluzând incapacitatea de se concentra, vorbă fără legătură, insomnie sau somnolență de zi, creșterea activității psihomotorie | 8 |
| Schimbări oculare | Exudat seros, sau hemoragie, nevrita n. optic excluzând hipertensiunea arterială | 8 |
| Dereglarea nervilor craniali | Neuropatie nervilor craniali primar depistată | 8 |
| Cefalee | Pronunțată, persistentă, poate fi migrenoasă, ce nu răspunde la analgezice opioide | 8 |
| Dereglarea circulației creierului | Primar depistată, excluzând urmările aterosclerozei | 8 |
| Vasculite | Ulcere, gangrenă, noduli dureroși falangieni, infarcte Periungghiale | 8 |
| Artrite | > de 2 articulații cu semne de inflamație, tumefiere | 4 |
| Miozite | Dureri musculare proximale, slăbiciune asociată cu creșterea creatinfosfochinazei sau date ale electromiografiei/biopsiei. | 4 |
| Cilindruria | Cilindri granuloși sau eritrocitari | 4 |
| Hematurie | > 5 eritrocite c/v excluzând infecțiile și alte cauze | 4 |
| Proteinurie | > 0.5 c/v | 4 |
| Piurie | > 5 leucocite in c/v cu excluderea infecțiilor | 4 |
| Erupții cutanate | Erupții cu caracter inflamator | 2 |
| Alopecie | Creșterea focarelor sau difuz de cădere a părului | 2 |
| Ulcere mucoaselor | Ulcere mucoaselor și nasului | 2 |
| Pleurită | Durere pleurală în cutia toracică, îngroșarea pleurei | 2 |
| Pericardită | Depistată auscultativ, ECG, EcoCG | 2 |
| Scăderea complimentului | Scăderea C3 sau C4 de limitele normei | 2 |
| Anti ADN | | 2 |
| Febră | >38 C excluderea infecțiilor | 1 |
| Trombocitopenie | < 100.000 x10 /l excluderea medicamentelor | 1 |
| Leucopenie | <3000 leucocite x10 /l excluderea medicamentelor | 1 |

Anexa 2.

Indicele de acutizare SELENA/SLEDAI

| ○ Acutizare moderată sau ușoară | ○ Acutizare severă |
|---|---|
| <input type="checkbox"/> Schimbare SLEDAI > 3 puncte | <input type="checkbox"/> Schimbare SLEDAI > 12 puncte |
| <input type="checkbox"/> Apariția/agravarea discoidului, fotosensibilitate, lupus profundus, Vasculită cutanată, lupus bulos <input type="checkbox"/> Ulcer bucal sau nazal <input type="checkbox"/> Pleurită <input type="checkbox"/> Pericardită <input type="checkbox"/> Artrită <input type="checkbox"/> Febră (LES) | <input type="checkbox"/> manifestări SNC noisau agravate Vasculita Nefrita Miozita Pk < 60.000 Anemia: Hb < 7% sau diminuarea Hb > 3% Dublarea dozei de Prednisolonum Prednisolonum > 0.5 mg/kg/zi, spitalizare |
| <input type="checkbox"/> Majorarea Prednisolon, nu mai mult de >0.5 mg/kg/zi <input type="checkbox"/> Suplimentarea tratamentului cu AINS sau HCQ <input type="checkbox"/> ≥1.0 majorat PGA, nu mai mult de 2.5cm | <input type="checkbox"/> Prednisolonum > 0.5 mg/kg/zi <input type="checkbox"/> Suplimentarea tratamentului cu Cyclophosphamidum, Azathioprinum, Methotrexatum, Spitalizare <input type="checkbox"/> Majorarea PGA > 2.5cm |

Anexa 3. Indicele de Arie și Severitate a Lupusului Eritematos Cutanat (Cutaneous Lupus Erythematosus Area and Severity Index)

CLASI



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

Mucoasele Depigmentare

| Leziuni ale mucoaselor | Durata dispigmentarilor după rezoluția leziunilor active |
|-------------------------|--|
| 0-absente 1-prezente | <ul style="list-style-type: none"> ○ Dispigmentarea se rezolvă în mai puțin de 12 luni (scorul dispigmentare rămâne neschimbat) ○ Dispigmentare se rezolvă în mai mult de 12 luni (scorul dispigmentare se dublează) |

Alopecia

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

Scorul de activitate =

Scorul de lezare =

Anexa 4.

Indicele lezării organice SLICC / ACR IL

| Sisteme de organe | Afectarea sistemelor și organelor | puncte |
|----------------------------|---|--------|
| Ochii | - Cataracta | 1 |
| | - Modificarea retinei sau atrofia optică | 1 |
| SNC | - Tulburări cognitive sau psihoză accentuate | 1 |
| | - Convulsii ce necesită tratament mult de 6 luni | 1 |
| | - Accidente cerebro-vasculare sau rezecție cerebrală fără relație cu formațiuni maligne >1 este 2 | 1-2 |
| | - Mielită transversală | 1 |
| | - Neuropatie periferică sau modificări craniale-cerebrale (motorică sau sensitivă) | 1 |
| Rinichi | - Filtrația glomerulară <50 ml/min | 1 |
| | - Proteinuria >3.5 g/24 ore | 1 |
| | - Insuficiența renală cronică gr.III (transplant renal) | 3 |
| Plămâni | - Hipertensiunea pulmonară | 1 |
| | - Fibroză pulmonară | 1 |
| | - Plămân ratatinat | 1 |
| | - Pleură fibrozată | 1 |
| | - Infarct pulmonar (formațiune malignă) | 1 |
| Sistemul cardiovascular | - Angină pectorală sau șunt aorto-coronarian | 1 |
| | - Infarct miocardic | 1-2 |
| | - Cardiomiopatie | 1 |
| | - Afectarea valvelor | 1 |
| | - Pericardită sau pericardectomie | 1 |
| Vasele periferice | - Claudicație intermitentă | 1 |
| | - Atrofia țesuturilor moi a falangelor distale | 1 |
| | - Amputarea degetului sau membrului | 1-2 |
| | - Tromboze venoase | 1 |
| Sistemul gastrointestinal | - Infarct sau rezecție intestinală mai jos de duoden, ficat, splină, vezica biliară | 1-2 |
| | - Insuficiența mezenterială | 1 |
| | - Peritonită cronică | 1 |
| | - StricTURă intestinală sau intervenție chirurgicală la nivelul regiunii gastrointestinale (vre-o dată) | 1 |
| | - Insuficiența funcției duodenale (ce necesită corecție fermentativă) sau chist fals | 1 |
| Sistemul musculo-scheletal | - Atrofie musculară sau astenie | 1 |
| | - Artrită erozivă sau deformantă | 1 |
| | - Osteoporoză complicată cu fractură sau colaps vertebral | 1 |
| | - Necroză avasculară | 1-2 |
| | - Osteomielită | 1 |
| | - Ruptură de tendon | 1 |
| Pielea | - Alopecie cronică cicatriceală | 1 |
| | - Cicatrice extinSivă/ paniculită localizată pe partea nepiloasă a capului | 1 |
| | - Ulcerații cutanate nedeterminate de tromboze (>6 luni) | 1 |
| Sistemul uro-genital | - Insuficiență gonadiană prematură (menopauză precoce la femei < 40 ani) | 1 |
| Sistemul endocrin | - Diabet zaharat | 1 |
| Malignizare | - Malignizare | 1 |

Anexa 5. Medicamente de bază folosite în tratamentul LES

| Medicament | Indicații | Dozaj (mg) | Doza zilnică (mg) | Nr. administrări zilnice |
|---|--|---------------------------------------|-------------------------------|--|
| Antiinflamatorii non steroidiene | Afecare articulară, febră, serozite | | | |
| Ibuprofenum | | 400, 800 | 1600-3200 | 4 |
| Diclofenacum | | 75, 100 | 75-150 | 1-2 |
| Glucocorticoستيروizi | Doze mici <0,5mg/kg/zi Afecare articulară, cutanată, febră Doze medii 1mg mg/ kg/zi Pericardită, miocardită, miozită, anemie hemolitică, trombocitopenie Doze mari 1-2 mg/kg/zi Afecare renală și neurologică | | | |
| Prednisolonum | | 5, 10 mg 25, 30, 40 mg | 5-100 | 1-2 |
| Methylprednisolonum | | 4, 16, 32, 100, 125, 250, 500 și 1000 | 4-1000 | 1-2 |
| Deflazacortum | | 6, 18, 30, 36 | | 1 |
| Antimalarice de sinteză | Afecare cutanată, afecare articulară, simptome constituționale | | | |
| Hydroxychloroquinum | | 200 | 200-400 (maxim 6 mg/kg/zi) | 1-2 |
| Imunosupresoare | Afecare renală, afectarea SNC, corticorezistență | | | |
| Cyclophosphamidum* se recomandă administrare în pulsuri lunare, 5-10 mg/kg | | 50, 100, 200, 500 și 1000 | 50-1000 | 1-2 |
| Azathioprinum de novo sau după puls terapie cu CYC | | 25, 50 | 50-200 (1-2,5 mg/kg/zi) | 1-2 |
| Mycophenolatum de novo sau după puls terapie cu CYC | | 250, 500 | 1000-2000 | 2 |
| Cyclosporinum *A | | 25, 50, 100 | 2,5-5 mg/kg/zi | 1-2 |
| Methotrexatum | Afecare articulară | 2,5, 10 | 7,5-15 mg/săptămână | 1-4 ori per săptămână |
| Terapie biologică | | | | |
| Belimumabum* | SLEDAI≥6 Activitate serologică înaltă | 120, 400 | 10 mg/kg | 1 la 2 săptăm primele 3 doze, apoi 1 la 4 săptăm |
| Rituximabum | SLEDAI≥6 la pacienții refractari sau intoleranți la terapia convențională | 100,500 | ----- | ----- |

Anexa 6. Ghidul pacientului cu LES

Ce este lupusul eritematos sistemic?

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

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

Care sunt cauzele LES?

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

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

- expunerea la soare si in special la ultraviolete B
- factorii hormonal (deseori LES se manifesta pentru prima data in perioada de graviditate)
- unele medicamente sunt triggeri pentru aparitia lupusului si a simptomelor specifice
- unele infectii (citomegalovirus, parvovirus si virus hepatic C)

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

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

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

Cum sa recunoastem LES?

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

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

- oboseala: aproximativ 90% din bolnavii cu lupus prezinta acest simptom
- durerile articulare, mesculare: aproximativ 95% cazuri
- probleme ale pielii: rash cutanat in fluture, care cuprinde pometii si baza nasului, ulceratiile pielii si petesiile (pete rosii) la nivelul bratelor, mainilor, fetei, gatului sau spatelui, ulceratii la nivelul gurii sau a buzelor, rash rosu-violaceu, cu aspect solzos localizat pe fata, gat, scalp, urechi, brate si piept
- fotosensibilitatea afecteaza pana la 50% dintre bolnavii cu lupus
- simptome ale sistemului nervos: cefalee, pierderi ale memoriei, iritabilitate, anxietate, depresie
- afectiuni cardiace: bolnavii cu lupus pot dezvolta afectiuni ale inimii precum inflamarea sacului ce inconjoara inima (pericardita)
- febra: aproximativ 80% dintre bolnavii prezinta cresterea usoara a temperaturii corpului)
- modificari ale greutatii corporale: 60% dintre bolnavii cu lupus pierd in greutate
- pierderea parului (alopecia): 50% dintre bolnavii cu lupus relateaza prezenta perioadelor in care apare alopecia
- adenomegalia (cresterea in dimensiuni a ganglionilor limfatici): pana la 50% dintre cei cu lupus prezinta adenomegalie moderata
- fenomenul Raynaud: aceasta afectiune, prezenta la 20% dintre cei cu lupus, se manifesta la nivelul degetelor care devin initial palide, apoi capata o nuanta albastruie (cianotica); pielea afectata are sensibilitatea redusa, apar furnicaturile si este rece la atingere

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

Cum tratam LES?

Tratamentul lupusului eritematos sistemic depinde de severitatea bolii, de organele afectate si de cat de mult este afectata activitatea zilnica. Tratamentul este individualizat si poate suferi modificari de-a lungul timpului. Actualmente, nu exista un tratament care sa vindece lupusul. Medicamentele si un regim adecvat de viata pot controla simptomele. Regimul de viata include in primul rand cunoasterea bolii. Medicamentele folosite in tratamentul lupusului includ antiinflamatoarele nesteroidiene, corticosteroizii, antipaludice, imunosupresive si terapii biologice.

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

- cunoasterea si intelegerea bolii
- exercitii fizice regulate
- evitarea fumatului
- un regim alimentar echilibrat
- evitarea expunerii la agenti infectiosi, cum ar fi gripa sau virozele respiratorii, afectiuni ce pot declansa acutizarea lupusului; vaccinarea pentru Haemophilus influenzae si pneumococ poate fi recomandata
- control stomatologic regulat
- control oftalmologic regulat
- suport afectiv din partea anturajului.

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

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

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

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

Pentru pacientii cu LES se recomanda ingrijirea pielii si minimalizarea expunerii la soare: folosirea cremelor pe baza de cortizon pentru indepartarea simptomelor pielii, evitarea soarelui (utilizarea cremelor pentru protectie solara), evitarea plimbarilor in perioada pranzului, cand intensitatea soarelui este maxima.

De retinut

Apelati imediat la un medic in cazul aparitiei urmatoarelor simptome:

- dureri toracice
- dispnee (scurtarea respiratiei)
- prezenta sangelui in urina sau urinarea deasa si in cantitate scazuta
- febra peste 38C asociata sau nu cu dureri de cap si ale intregului corp, dar fara existenta unui contact anterior cu persoane bolnave de gripa sau viroze respiratorii
- aparitia depresiei sau a altor modificari afective
- amorteli si furnicaturi la nivelul mainilor si picioarelor
- edeme la nivelul gleznelor.

Anexa 7. FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERII

| FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU PCN "LUPUS ERITEMATOS SISTEMIC LA ADULT" staționar | | |
|--|--|--|
| | Domeniul Prompt | Definiții și note |
| 1 | Denumirea IMSP evaluată prin audit | |
| 2 | Persoana responsabilă de completarea fișei | nume, prenume, telefon de contact |
| 3 | Numele medicului currant | nume, prenume, telefon de contact |
| 4 | Perioada de audit | data (ZZ-LL-AAAA) |
| 5 | Numărul fișei medicale (staționar) f.300/e | |
| 6 | Ziua, luna, anul de naștere a pacientului/ei | data (ZZ-LL-AAAA); necunoscut = 9 |
| 7 | Mediul de reședință al pacientului/ei | urban = 1; rural = 2; necunoscut = 9 |
| 8 | Genul/sexul pacientului/ei | masculin =1; feminin = 2 |
| | Internarea | |
| 9 | Data debutului simptomelor | data (ZZ-LL-AAAA); necunoscut = 9 |
| 10 | Data internării în spital | data (ZZ-LL-AAAA); necunoscut = 9 |
| 11 | Timpul/ora internării la spital | ora (00:00); necunoscut = 9 |
| 12 | Modul de internare al pacientului/ei în staționar | urgent = 2; programat = 3; de sine stătător = 4; necunoscut = 9 |
| 13 | Secția de internare | secția de profil terapeutic = 2; secția de profil chirurgical = 3; secția de terapie intensivă = 4 |
| 14 | Data și ora transferului în secția de terapie intensive în legătură cu agravarea stării generale | data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9 |
| | Diagnosticul | |
| 15 | Respectarea criteriilor de clasificare și diagnostic | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 16 | Evaluarea semnelor clinice după internare | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 17 | Anamneza după internare | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 18 | Examenul fizic și evaluarea statutului funcțional | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 19 | Aprecierea gradului de activitate SLEDAI | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 20 | Scorului de apreciere al lezării organice SLICC | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 21 | Estimarea factorilor de risc după internare | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 22 | Investigații paraclinice obligatorii | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 23 | Investigații paraclinice recomandabile | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 24 | Patologii asociate | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 25 | Consultat de alți specialiști | nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9 |
| 26 | Investigații paraclinice indicate de alți specialiști | nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9 |
| 27 | Evaluarea semnelor critice clinice documentată | nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9 |
| | Istoricul medical al pacientului | |
| 28 | Pacientul se află la evidența dispanserică? | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 29 | Modul de depistare a pacientului/ei cu LES | depistare întâmplătoare = 3; adresare directă a pacientului = 4; necunoscut = 9 |

| | | |
|----|--|---|
| 30 | A fost efectuat managementul LES al pacientului/ei în condiții de ambulator? | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 31 | Complicațiile acute ale LES înregistrate | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 32 | Complicațiile cornice ale LES înregistrate | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| | Tratamentul | |
| 33 | Tratament cu AINS | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 34 | Tratament steroidian | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 35 | Puls-terapie | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 36 | Tratament cu antimalarice | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 37 | Tratament cu imunosupresive | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 38 | Alte grupe de medicamente | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 39 | Tratament non-farmacologic | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 40 | Efecte adverse înregistrate | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 41 | Complicațiile înregistrate | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 42 | Rezultatele tratamentului | ameliorare = 2; fără schimbări = 3; progresare = 4; complicații = 6; necunoscut = 9 |
| 43 | Consilierea pacientului/ei documentată | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| | Externarea | |
| 44 | Respectarea criteriilor de externare documentate | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 |
| 45 | Data externării sau decesului | data externării (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9 data decesului (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9 |
| 46 | Cauzele decesului în spital | nu = 0; da =1; necunoscut = 9 deces favorizat de LES = 2; alte cauze de deces = 3 |

BIBLIOGRAFIE:

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