



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

Artrita reumatoidă la adult

Protocol clinic național

PCN-75

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. 491 din 22.05. 2020 cu privire la completarea
Protocolului clinic național „Artrita reumatoidă la adult”**

Elaborat de colectivul de autori:

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

Recenzenti oficiali:

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

CUPRINS.....	3
SUMARUL RECOMANDĂRILOR.....	4
ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT.....	5
PREFAȚĂ	6
PARTEA INTRODUCȚIVĂ.....	6
A.1. Diagnosticul	6
A.2. Codul bolii	6
A.3. Utilizatorii	6
A.4. Scopurile protocolului	6
A.5. Data elaborării protocolului	7
A.6. Data următoarei revizuirii.....	7
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului.....	7
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 (secțiunile de terapie, reumatologie, niveluri municipal și republican).....	11
C.1. ALGORITMI DE CONDUIȚĂ.....	12
C.1.1. Algoritm de diagnostic și pronostic în artrita precoce.....	12
C.1.2. Algoritm de tratament în artrita precoce	14
C.1.3. Algoritm de tratament al pacientului cu AR stabilită.....	15
C.1.4. Algoritm de screening la TBC al pacientului cu AR pre-tratament și în timpul tratamentului cu preparate biologice sau Tofacitinibum*.....	16
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR.....	17
C.2.1. Clasificarea AR	17
C.2.2. Factorii de risc	17
C.2.3. Conduita pacientului cu AR.....	18
C.2.3.1. Anamneza	18
C.2.3.2. Examenul fizic	18
C.2.3.3. Investigațiile paraclinice	20
C.2.3.4. Criteriile de diagnostic	23
C.2.3.5. Diagnosticul diferențial.....	23
C.2.3.6. Criteriile de spitalizare.....	27
C.2.3.7. Tratamentul.....	27
C.2.3.8. Evoluția AR.....	29
C.2.3.9. Supravegherea pacienților cu AR	29
D.RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL	33
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară	33
D.2. Instituțiile consultativ-diagnostice	33
D.3. Secțiunile de reumatologie/terapie ale spitalelor municipale sau raionale.....	34
D.4. Secțiunile de reumatologie ale spitalelor republicane	34
E.INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....	36
ANEXE.....	38
ANEXA 1. <i>Indicele articular</i> 28	38
ANEXA 2. <i>Indicele Ritchie</i>	39
ANEXA 3. <i>Indicele DAS/DAS-28</i>	40

ANEXA 4. <i>Scala vizuală analoagă</i>	40
ANEXA 5: <i>Criteriile de ameliorare</i>	41
ANEXA 6. <i>Criteriile de remisiune</i>	42
ANEXA 7. <i>Indexul funcțional Lee</i>	42
ANEXA 8. <i>Health Assessment Questionary (HAQ)</i>	43
ANEXA 9. <i>Ghidul pacientului cu AR</i>	44
ANEXA 10. FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU PROTOCOLUL CLINIC STANDARDIZAT "ARTRITA REUMATOIDĂ LA ADULT" ...	48
BIBLIOGRAFIE	49

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

1. Recunoașterea semnelor precoce de debut ale AR, stabilirea corectă a diagnosticului, în special la debut, este extrem de importantă pentru inițierea tratamentului remisiv în termen și prevenirea deformărilor articulare majore [5].
2. Măsurile diagnostice vor include obligatoriu: Anamneză (casetă 4); Examenul fizic cu evaluarea statutului funcțional (casetele 5, 6, 7; anexele 1, 2, 7, 8); Investigațiile paraclinice și imagistice pentru: determinarea activității bolii, supravegherea evoluției bolii și a evoluției radiologice articulare, precum și depistarea eventualelor atingeri sistemice (casetă 8); • Indicațiile pentru consultația specialiștilor: cardiolog, hematolog, nefrolog, oftalmolog, gastroenterolog, traumatolog.
3. Investigații paraclinice [2, 9, 12] vor include în funcție de caz: Hemoleucograma; analizele biochimice, imunologice, examenele lichidului sinovial, biopsia sinovială, examenul radiologic articular, ecografia articulară, rezonanța magnetică nucleară articulară, precum și un examen clinic complex (ECG, ecocardiografia, ultrasonografia organelor interne, fibroesofagogastroduodenoscopia, radiografia pulmonară, spirometria, tomografia computerizată pulmonară, densitometria DXA/ecografică, examenul oftalmologic). (tabel 1)
4. Diagnosticul preferențial se va stabili conform criteriilor recomandate de clasificare pentru Artrita Reumatoidă. (casetă 9, 10)
5. Diagnosticul cert de AR în perioada deja manifestă va obliga inițierea tratamentului remisiv, singurul capabil să stopeze progresia bolii, dezvoltarea manifestărilor sistemice și să prevină instalarea handicapului funcțional [6, 13]. (casetă 13, tabel 1)
6. Tratamentul cu preparate SMARD va determina scăderea activității procesului inflamator în termene rapide și va ameliora funcția articulară, fără intervenții asupra evoluției și a prognosticului. (tabel 1)
7. Tratamentul cu preparate DMARD încurajat în termene precoce de boală, va determina încetinirea progresiei sindromului articular, va menține funcționarea adecvată articulară pentru un termen lung, va preveni dezvoltarea atingerilor articulare, va ameliora calitatea vieții pacienților cu AR [3, 9, 12, 13]. (tabel 1)
8. Supravegherea va avea ca scop primar aprecierea eficacității tratamentului administrat în evoluția clinică și paraclinică a bolii: In caz de ineficacitate clinică de la monoterapie DMARD—► aplicarea terapiei combinate cu preparate DMARD sau cu Corticosteroizii (Prednisolonum, Metilprednisolonum, Deflazacortum), —► sau luarea deciziei pentru administrarea tratamentului biologic. Aprecierea funcției articulare și a progresiei sindromului articular. Depistarea precoce a atingerilor viscerale. Evaluarea siguranței tratamentului și prevenirea reacțiilor adverse. (casetă 15, tabel 7, tabel 8)
9. Recuperarea va urmări prevenirea și recuperarea deficitului funcțional articular.
10. Spitalizarea se va efectua cu scop de stabilire a diagnosticului cert, în special la debut în caz de artrită nediferențiată sau de evoluție clinică atipică; pacienți cu evoluție rapid-progresivă fără răspuns adecvat la tratamentul administrat; gradele de activitate, înalt și foarte înalt, cu stare generală alterată, sinovite necontrolate medicamentos și statusul funcțional alterat; tratamentul complicațiilor sistemice severe; evaluarea strategiilor noi de tratament; necesitatea unor intervenții chirurgicale. (casetă 12)

11. În contextul unei artrite precoce, pentru a nu se pierde fereastra de oportunitate terapeutică, abordarea va fi una hipervigilentă urmărind instituirea unui tratament remisiv precoce în special în caz de prezență a factorilor de risc pentru o boală erozivă. (tabel 2)

12. Sarcina la pacienta cu AR reprezintă o situație clinică aparte, iar conduita acesteia în sarcina va urmări atât prevenirea recăderilor, cât și evoluția benefică a sarcinii în sine. (tabel 3)

13. Pacienții cu insuficiență cardiacă, hepatite virale, maladii limfoproliferative în istoric sau tumori solide sau ale pielii, precum și cei cu infecții severe anterioare vor beneficia de recomandări specifice de tratament (tabel 4).

14. AR este o maladie sistemică inflamatorie care dublează riscul cardiovascular. Prevenirea evenimentelor cardiovasculare în primul rând va urmări controlul maladiei de bază. (tabelul 5)

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

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

PREFAȚĂ

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

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind AR și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale, în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții în anul curent. La recomandarea MS RM, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în PCN.

PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Artrita reumatoidă

Exemple de formulare a diagnosticului:

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

A.2. Codul bolii

M05 Artrita reumatoidă seropozitivă

M05.1 Sindromul Felty

M05.1+ Boala pulmonară reumatoidă

M05.2 Vascularita reumatoidă

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

M05.8 Alte artrite reumatoide seropozitive

M05.9 Artrite reumatoide seropozitive, fără precizare

M06 Alte artrite reumatoide

M06.0 Artrita reumatoidă seronegativă

M06.1 Boala Still la adult

M06.2 Bursita reumatoidă

M06.3 Nodul reumatoid

M06.4 Poliartropatie inflamatorie

M06.8 Alte artropatii reumatoide precizate

M06.9 Artrita reumatoidă fără precizare

A.3. Utilizatorii:

- Prestatorii serviciilor medicale de AMP
- Prestatorii serviciilor medicale specializate de ambulator
- Secțiile de terapie ale spitalelor raionale.
- Secțiile de reumatologie și terapie ale spitalelor municipale.
- Secțiile de reumatologie ale spitalelor republicane.

Notă: Acest protocol, la necesitate, poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Scopurile protocolului

1. Majorarea numărului de pacienți primar depistați, cu diagnosticul cert de AR.

2. Stabilirea unui diagnostic cert sau probabil de AR în termene de pînă la 6 luni din debutul bolii.
3. Majorarea numărului de pacienți, cărora li s-a determinat prezența manifestărilor extraarticulare și a complicațiilor sistemice ale AR.
4. Sporirea numărului de pacienți cu AR care vor fi evaluați clinic și paraclinic conform recomandărilor din protocolul clinic național *Artrita reumatoidă la adult*.
5. Sporirea numărului de pacienți cu diagnosticul de AR, care vor administra terapie DMARD nonbiologică și/sau biologică conform recomandărilor din protocolul clinic național *Artrita reumatoidă la adult*.
6. Sporirea numărului de pacienți cu AR, supravegheați conform recomandărilor din protocolul clinic național *Artrita reumatoidă la adult*.
7. Sporirea numărului de pacienți cu AR cu evoluție lent-progresivă sau cu remisiune clinică.
8. Micșorarea numărului de pacienți cu handicap motor avansat și menținerea cît mai îndelungată a acestora în cîmpul muncii.

A.5. Data elaborării protocolului: 2009

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

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

Numele	Funcția
Liliana Groppa	d.h.ș.m., profesor universitar Șef Disciplină Reumatologie și Nefrologie, Departamentul Medicină Internă, „Nicolae Testemițanu”
Cepoi-Bulgac Daniela	asistent universitar, Disciplina Reumatologie și Nefrologie, Departamentul Medicină Internă, „Nicolae Testemițanu”
Svetlana Agachi	d.ș.m., conferențiar universitar, Disciplina Reumatologie și Nefrologie, Departamentul Medicină Internă, „Nicolae Testemițanu”
Serghei Popa	d.ș.m., conferențiar universitar, Disciplina Reumatologie și Nefrologie, Departamentul Medicină Internă, „Nicolae Testemițanu”
Elena Deseatnicova	d.ș.m., conferențiar universitar, Disciplina Reumatologie și Nefrologie, Departamentul Medicină Internă, „Nicolae Testemițanu”
Larisa Rotaru	d.ș.m., conferențiar universitar, Disciplina Reumatologie și Nefrologie, Departamentul Medicină Internă, „Nicolae Testemițanu”
Eugeniu Russu	d.ș.m., conferențiar universitar, Disciplina Reumatologie și Nefrologie, Departamentul Medicină Internă, „Nicolae Testemițanu”

Protocolul a fost discutat și aprobat

Denumirea/instituția	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:

Artrita reumatoidă se definește drept o patologie inflamatorie autoimună, de etiologie necunoscută, cu evoluție cronică și progresivă, caracterizată prin artrită erozivă simetrică și manifestări polisistemice. Odată instalată, aceasta maladie determină dezvoltarea destrucțiilor articulare care, ulterior, sunt urmate de producerea unui deficit funcțional, fapt ce reduce considerabil calitatea vieții pacienților. Deopotrivă cu sindromul articular, evoluția AR se complică frecvent prin asocierea manifestărilor sistemice care, în funcție de severitatea lor, pot influența semnificativ speranța de viață a pacienților [12].

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

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

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

A.9. Informația epidemiologică

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

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

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

B. PARTEA GENERALĂ

B.I. Nivel de asistență medicală primară		
Descriere (măsurii)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Diagnosticul		
1.1. Recunoașterea semnelor precoce și/sau manifeste de AR	<p>Recunoașterea semnelor precoce de debut ale AR, stabilirea corectă a diagnosticului, în special la debut, este extrem de importantă pentru inițierea tratamentului remisiv în termen și prevenirea deformărilor articulare majore [5]</p> <p>Diagnosticul cert de AR în perioada deja manifestă va obliga inițierea tratamentului remisiv, singurul capabil să stopeze progresia bolii, dezvoltarea manifestărilor sistemice și să prevină instalarea handicapului funcțional [6, 13].</p>	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Anamneză (<i>caseta 4</i>). Examenul fizic cu evaluarea sindromului articular, statusului funcțional (<i>caseta 5, 6, 7; anexa 1, 2, 7, 8</i>). Investigațiile paraclinice și imagistice pentru determinarea, activității bolii, supravegherea evoluției bolii și a evoluției radiologice articulare, precum și evidențierea eventualelor atingeri sistemice (<i>caseta 8: hemoleucograma, biochimia sînge, FR, radiografia articulară și examinările disponibile pentru evidențierea atingerilor sistemice</i>). Investigațiile indicațiilor pentru consultația specialistului reumatolog (în caz de: ineficientă a tratamentului efectuat, evoluției atipică a bolii sau de prezență a atingerilor sistemice).
1.2. Decizia asupra tacticii de tratament: staționar/ambulator		Evaluarea criteriilor de spitalizare pentru pacientul cu AR (<i>caseta 12</i>).
2. Tratamentul	Scopul tratamentului prevede atingerea remisiunii clinice, prevenirea deformărilor și a destrucțiilor articulare, menținerea funcției articulare adecvate și evitarea complicațiilor și a manifestărilor sistemice [3, 12, 13].	<p>Obligatoriu (tabelul 1):</p> <ul style="list-style-type: none"> AINS - adresare primară și diagnostic confirmat.
		<p>Recomandabil (diagnostic confirmat):</p> <ul style="list-style-type: none"> Glucocorticosteroizi - administrarea sistemică internă a dozelor mici de GCS pentru un termen adecvat (în scopul de <i>bridge</i> terapie, scăderea gradului sporit de activitate) în situația unui diagnostic cert de AR. Tratamentul nemedicamentos: reabilitare.
3. Supravegherea	Aprecierea eficacității tratamentului administrat în evoluția clinică și paraclinică a bolii.	<p>Obligatoriu (caseta 15):</p> <ul style="list-style-type: none"> Controlul eficacității tratamentului remisiv (DMARD) (<i>anexele 5, 6</i>).

	<p>Aprecierea funcției articulare și progresiei sindromului articular.</p> <p>Depistarea precoce al atingerilor viscerale.</p> <p>Evaluarea siguranței tratamentului și prevenirea reacțiilor adverse.</p>	<ul style="list-style-type: none"> Controlul posibilelor reacții adverse în tratamentul remisiv (DMARD) și în tratamentul simptomatic (SMARD) (tabelele 2, 7, 8). Consultația reumatologului în caz de evoluție atipică a bolii, prezență a complicațiilor sau eșec al terapiei DMARD.
4. Recuperarea	Prevenirea handicapului funcțional articular.	<p>Obligatoriu (tabelul 1):</p> <ul style="list-style-type: none"> Conform programelor recuperatoare existente, cât și recomandărilor medicilor specialiști. Tratamentul sanatorial.

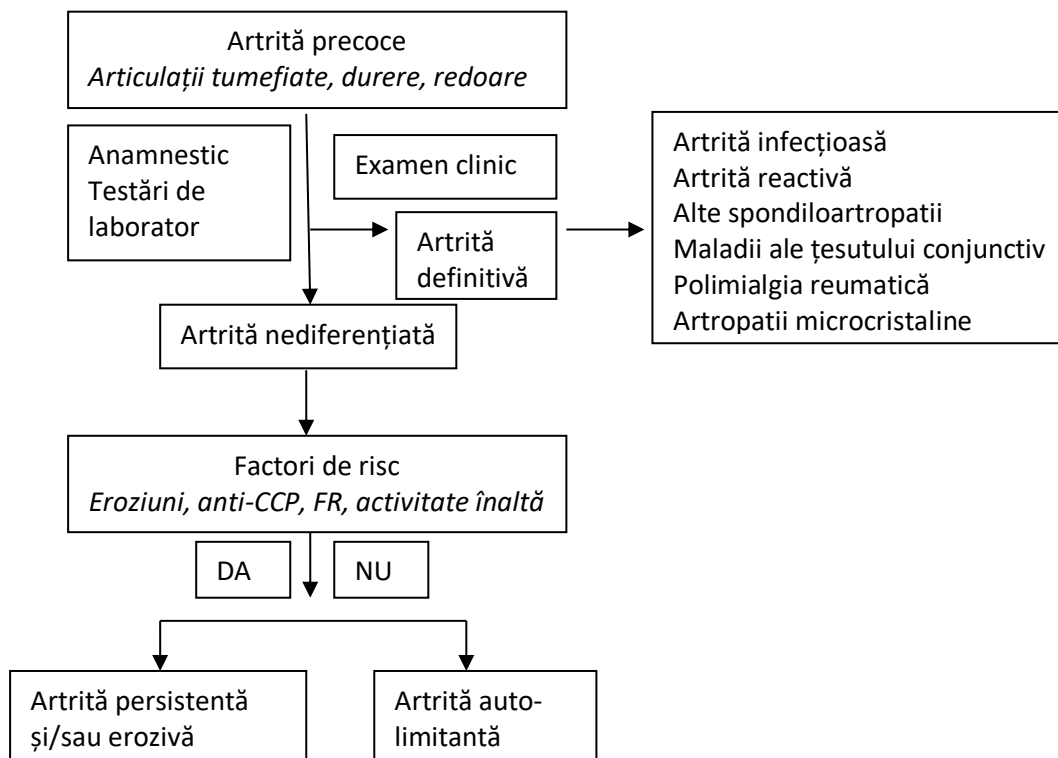
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (reumatolog)		
Descriere (măsuri)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Diagnosticul		
1.1. Confirmarea diagnosticului de AR	Diagnosticul cert și, în special, în stadiile precoce ale AR, urmat de administrarea unui tratament agresiv cu preparate DMARD va minimaliza dezvoltarea destrucțiilor articulare și va preveni instalarea handicapului articular și complicațiilor sistemice redutabile [13].	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Anamneză (caseta 4). Examenul fizic cu evaluarea statutului funcțional (casetele 5, 6, 7; anexele 1, 2, 7, 8). Investigațiile paraclinice și imagistice pentru: determinarea activității bolii, supravegherea evoluției bolii și a evoluției radiologice articulare, precum și depistarea eventualelor atingeri sistemice (caseta 8). Indicațiile pentru consultația specialiștilor: cardiolog, hematolog, nefrolog, oftalmolog, gastroenterolog, traumatolog.
1.2. Decizii asupra tacticii de tratament: staționar/ambulator		Determinarea criteriilor de spitalizare (caseta 12).
2. Tratamentul medicamentos și de reabilitare în condiții de ambulatoriu	<p>Tratamentul cu preparate SMARD va determina scăderea activității procesului inflamator în termene rapide și va ameliora funcția articulară, fără intervenții asupra evoluției și a prognosticului.</p> <p>Tratamentul cu preparate DMARD încurajat în termene precoce de boală, va determina încetinirea progresiei sindromului articular, va menține funcționarea adecvată articulară pentru un termen lung, va preveni dezvoltarea</p>	<p>Obligatoriu (tabelul 1):</p> <ul style="list-style-type: none"> AINS - adresare primară și diagnostic confirmat. Glucocorticosteroizi - administrarea sistemică în doze mici sau administrarea intraarticulară este necesară în caz de activitate sporită a procesului inflamator reumatoid, în calitate de <i>bridge</i> terapie pînă la instalarea eficienței terapiei remisiv sau în caz de manifestări sistemice.

	atingerilor articulare, va ameliora calitatea vieții pacienților cu AR [3, 9, 12, 13].	<ul style="list-style-type: none"> • Preparate remisiv (DMARD). • Tratamentul nemedicamentos: reabilitare.
3. Supravegherea	<p>Aprecierea eficacității tratamentului administrat în evoluția clinică și paraclinică a bolii</p> <p>În caz de ineficacitate clinică de la monoterapie DMARD —► aplicarea terapiei combinate cu preparate DMARD sau —► luarea deciziei pentru administrarea tratamentului biologic.</p> <p>Aprecierea funcției articulare și a progresiei sindromului articular.</p> <p>Depistarea precoce a atingerilor viscerale.</p> <p>Evaluarea siguranței tratamentului și prevenirea reacțiilor adverse.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Controlul eficacității tratamentului remisiv (DMARD) (<i>anexele 5, 6</i>). • Controlul posibilelor reacții adverse în tratamentul remisiv (DMARD) și în tratamentul simptomatic (SMARD) (<i>tabelele 2, 7, 8</i>). • Consultația la o unitate de reumatologie specializate, niveluri municipal sau republican, în caz de evoluție atipică a bolii, prezență a complicațiilor severe redutabile, eșec a terapiei cu DMARD și necesitate a tratamentului biologic.
4. Recuperarea	Prevenirea handicapului funcțional articular.	<p>Obligatoriu (<i>tabelul 1</i>):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Conform programelor recuperatoare existente, cât și recomandărilor medicilor specialiști. • Tratament sanatorial.

B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească (secțiile de reumatologie, terapie, niveluri municipal și republican)		
Descriere (măsurile)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizarea	<p>Stabilirea diagnosticului cert, în special la debut în caz de artrită nediferențiată sau de evoluție clinică atipică.</p> <p>Pacienți cu evoluție rapid-progresivă fără răspuns adecvat la tratamentul administrat.</p> <p>Gradele de activitate, înalt și foarte înalt, cu stare generală alterată, sinovite necontrolate medicamentos și statusul funcțional alterat.</p> <p>Tratamentul complicațiilor sistemice severe. Evaluarea strategiilor noi de tratament. Necesitatea unor intervenții chirurgicale.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Spitalizarea în secțiile de reumatologie, terapie a spitalelor municipale și republicane. • Criteriile de spitalizare (<i>caseta 12</i>).
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului de AR și evaluarea eventualelor manifestări extraarticulare	Diagnosticul cert și, în special, precoce al AR urmat de administrarea unui tratament agresiv cu preparate DMARD și/sau biologice va induce remisiune clinică, va minimaliza dezvoltarea destrucțiilor articulare și a	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anamneză (<i>caseta 4</i>). • Examenul fizic cu evaluarea statusului funcțional (<i>casetele 5, 6, 7; anexa 1, 2, 7, 8</i>).

	complicațiilor sistemice și, astfel, va reduce numărul de persoane cu handicap funcțional.	<ul style="list-style-type: none"> • Investigațiile paraclinice și imagistice pentru: determinarea activității bolii; supravegherea evoluției bolii și a evoluției radiologice articulare, precum și pentru evidențierea eventualelor atingeri sistemice (<i>caseta 8</i>). • Indicațiile pentru consultația specialiștilor: cardiolog, hematolog, nefrolog, oftalmolog, gastroenterolog, traumatolog.
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentele medicamentoase și nemedicamentoase în condiții de staționar	<p>Tratamentul cu preparate SMARD va determina scăderea activității procesului inflamator în termene rapide și va ameliora funcția articulară, fără intervenții asupra evoluției și prognosticului.</p> <p>Tratamentul agresiv cu GCS în puls-terapie are drept scop tratamentul complicațiilor sistemice severe.</p> <p>Tratamentul cu preparate DMARD și/ sau cu agenți biologici încurajat în termene precoce de boală va determina încetinirea progresiei sindromului articular, va menține funcționarea adecvată articulară pentru un termen lung, va preveni dezvoltarea atingerilor articulare, va ameliora calitatea vieții pacienților cu AR.</p>	<p>Obligatoriu (tabelul 1):</p> <ul style="list-style-type: none"> • AINS. • Glucocorticoizi - administrarea sistemică, administrarea intraarticulară sau puls-terapie. • Preparate DMARD nonbiologice. • Tratamentul DMARD biologici. • Tratamentul nemedicamentos: reabilitare.
4. Externarea		
4.1. Externarea, nivel primar de continuare a tratamentului și de supraveghere		<p>Extrasul obligatoriu va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul definitiv desfășurat (<i>caseta 9, 10</i>). • Rezultatele investigațiilor și a consultațiilor efectuate. • Recomandările pentru pacient. • Recomandările pentru medicul de familie.

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

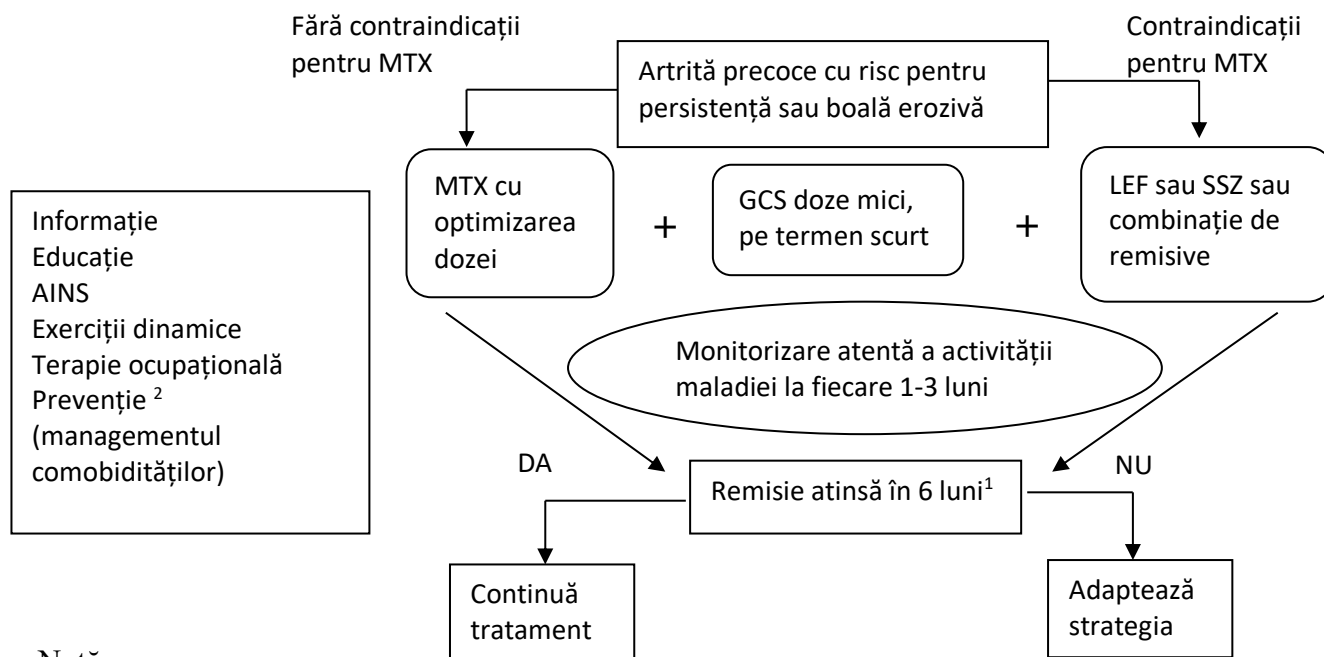


Legendă:

Anti-CCP - anticorpi anti-peptide ciclice citrinate;

AINS – remediu antiinflamator nesteroidian, RF- factor reumatoid.

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

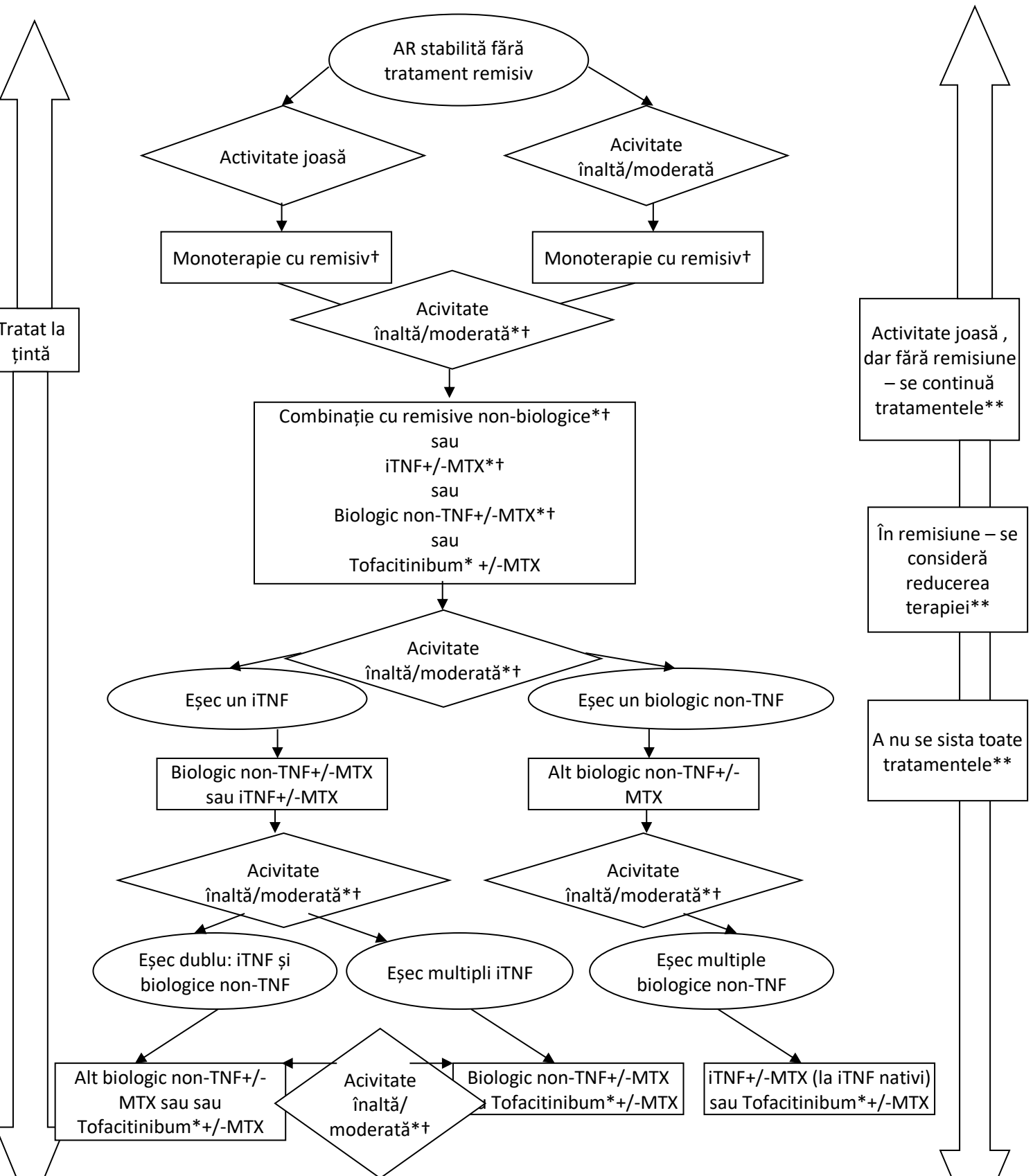


Notă:

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

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

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



Notă:

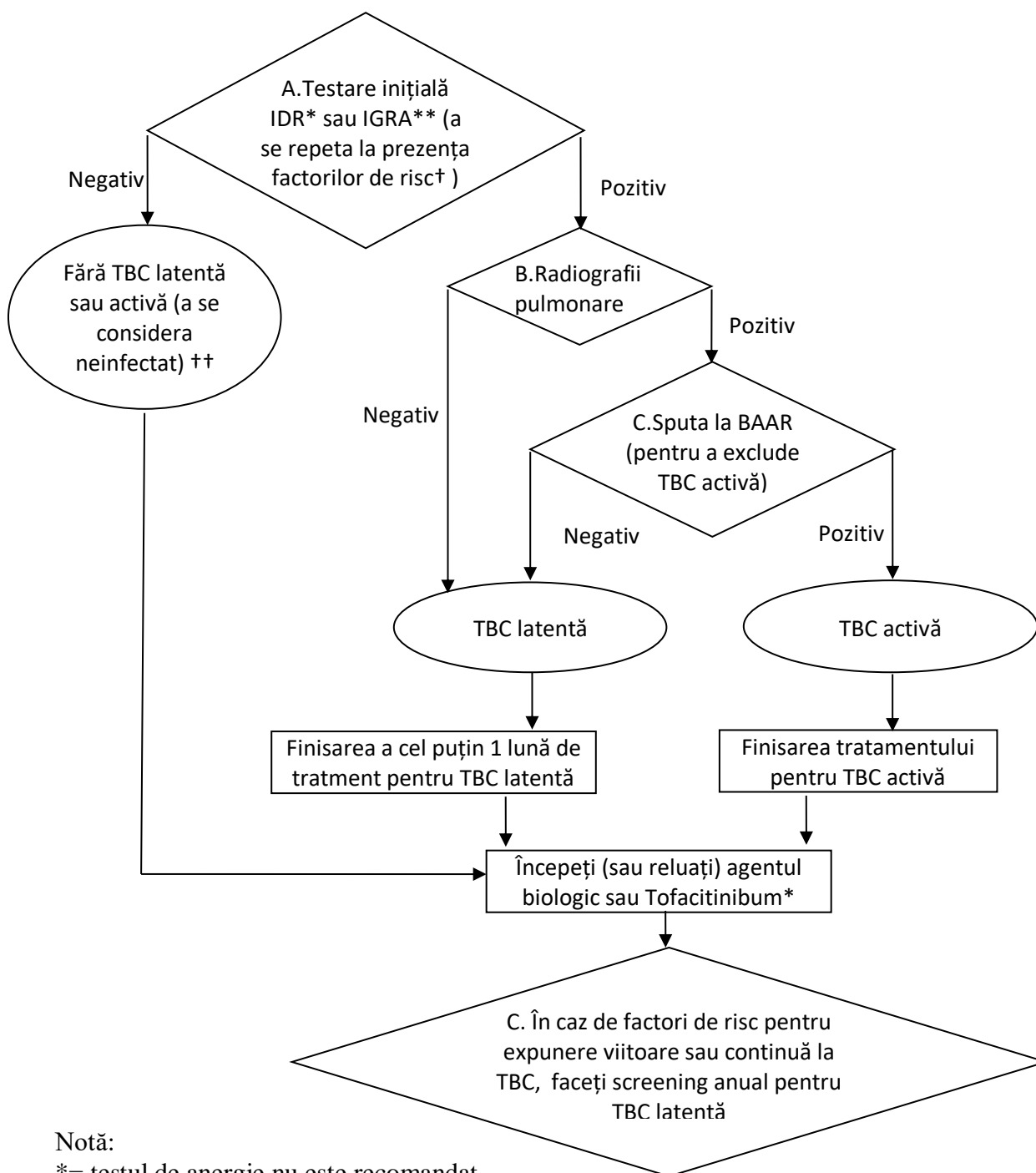
*= considerați adăugarea GCS doze mici (≤ 10 mg/zi echivalent prednizonic) la pacienții activitate moderată sau înaltă atunci când începeți un remisiv sau la pacienții cu eșec pe remisiv sau biologic.

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

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

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

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



Notă:

*= testul de anergie nu este recomandat.

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

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

††=dacă pacientul este imunocompromis și sunt posibile rezultate fals-negative, repetați IDR or

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

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea AR

Caseta 1. Criteriile de clasificare a AR

1. După caracterul evoluției bolii

- *Evoluție intermitentă*: puseuri inflamatoare articulare întrerupte de perioade de remisiune (completă sau parțială).
- *Evoluție persistentă*: puseuri de acutizare ce survin pe fundalul unei evoluții practic continue, care conduce în timp la destrucții articulare și la deficit funcțional.
- *Evoluție rapid-progresivă*: evoluția bolii extrem de severă și continuă, fără perioade de remisiune, care prezintă un răspuns nesatisfăcător la tratament [9, 12].

2. În funcție de detectarea FR în serul pacienților

- Seropozitivă
- Seronegativă

3. Clasificarea funcțională

- Clasa I: activitate fizică normală
- Clasa II: activitățile zilnice pot fi efectuate, dar cu durere și cu reducerea mobilității articulare
- Clasa III: capacitate de autoîngrijire deficitară
- Clasa IV: imobilizare la pat sau în scaun cu rotile, incapacitate de autoîngrijire

4. Stadializarea radiologică a afectării structurale a articulațiilor [14]

Stadiul I (precoce):

- Niciun semn radiologic de destrucție
- Aspectul de osteoporoză poate fi prezent

Stadiul II (moderat):

- Osteoporoză cu sau fără leziuni ușoare cartilajinoase sau osoase
- Absență a deformațiilor (limitarea mobilității poate fi prezentă)
- Atrofie musculară de vecinătate
- Leziuni periarticulare, prezența posibilă a nodulilor sau a tenosinovitei

Stadiul III (sever):

- Destruccii cartilajinoase sau osoase
- Deformări axiale, fără anchiloză fibroasă sau osoasă
- Atrofie musculară extinsă
- Leziuni periarticulare, prezența posibilă a nodulilor sau a tenosinovitei

Stadiul IV (terminal):

- Anchiloză fibroasă sau osoasă
- Criteriile stadiului III

C.2.2. Factorii de risc

Caseta 2. Factorii de risc

- Susceptibilitatea genetică - prezența AR sau a altor boli de sistem la rudele, gradele I și II
- Sexul feminin
- Fumatul
- Infecțiile intercurrente, focarele de infecții cronice (posibil)

- Stresul psihic cronic
- Stresul fizic intens îndelungat
- Perturbările hormonale (nașteri, avorturi, menopauza)

C.2.3. Conduita pacientului cu AR

Caseta 3. Pașii obligatorii în conduita pacienților cu AR

- Stabilirea diagnosticului precoce și cert de AR
- Investigarea obligatorie, clinică și paraclinică, pentru determinarea activității bolii, evoluției sindromului articular, statusului funcțional și evidențierea manifestărilor sistemice ale AR
- Alcătuirea unei scheme individuale de tratament și de management de conduită a pacientului
- Monitorizarea evoluției clinice, a eficacității tratamentului, a siguranței tratamentului și aprecierea criteriilor de remisiune

C.2.3.1. Anamneza

Caseta 4. Recomandări în colectarea datelor anamnestice

- Debutul bolii (acut, subacut, insidios)
- Vârsta de debut
- Factorii declanșatori (IRVA, stres fizic intens, stres psihic acut sau cronic, traumatism articular, menopauză, nașteri, avorturi)
- Anamneza eredocolaterală
- Manifestări generale (febră, astenie, pierdere ponderală)
- Afectarea articulară (sindrom articular de tip inflamator, cu tumefierea ariilor articulare, afectare simetrică și evoluție articulară progresivă spre eroziuni, deformări, anchiloze)
- Redoarea matinală (valoare diagnostică o are redoarea matinală cu durata cel puțin 60 de minute)

C.2.3.2. Examenul fizic

Caseta 5. Examenul fizic al pacientului cu AR [9, 12]

1. Aprecierea semnelor de afectare articulară activă

- NAD - indicele articular 28 (*Anexa 1*)
- NAT - indicele articular 28 (*Anexa 1*)
- Indicele Ritchie (*Anexa 2*)
- Aprecierea cantitativă a durerii după SVA (*Anexa 4*)
- Redoarea matinală (durata)
- DAS28 (*Anexa 3*)

2. Aprecierea statusului mecanic articular

- Mobilitatea articulară
- Stabilitatea articulară
- Deformarea articulară

3. Aprecierea statusului funcțional

- Indicele funcțional Lee (*Anexa 7*)
- Testele funcționale (forța de prehensiune)

4. Prezența manifestărilor extraarticulare

5. Prezența comorbidităților (în vederea prescrierii unui tratament remisiv)

6. Evaluarea eficacității tratamentului

- Criteriile de ameliorare ACR 20%, 50%, 70% (*Anexa 5*)
- Criteriile de remisiune EULAR, ACR (*Anexa 6*)

7. Aprecierea calității vieții

- Indicele HAQ (*Anexa 8*)

Caseta 6. Topografia afectării articulare [9, 12]

Articulațiile palmare:

- Cel mai frecvent sunt afectate articulațiile: MCF, IFP (91%), RC (78%)

- Tumefacția articulațiilor IFP duc la apariția „degetelor fuziforme”
- Se dezvoltă devierea ulnară a mâinii
- Tenosinovita flexorilor degetelor determină modificări „în gât de lebădă” și „în butonieră”
- Destrucțiile cartilajinoase și osoase severe conduc la deformări severe și la resorbții osoase

Coloana cervicală:

Este singura regiune interesată a coloanei vertebrale (apar cervicalgii cu iradiere occipitală, în omoplați, membre superioare, redoare, limitarea mobilității)

Articulația temporomandibulară:

Este frecvent afectată (apar dureri la masticatie, dificultate la închiderea gurii, crepitații)

Articulațiile plantare:

- Sunt afectate la peste 1/3 dintre pacienții
- Cel mai frecvent implicate sunt articulațiile metatarsofalangiene
- Se dezvoltă deviația laterală a degetelor și fixarea în flexie a articulațiilor IFP („deget în ciocan”)
- Repartiția patologică a sarcinilor pe suprafața tălpii duce la formarea durioamelor

Genunchi:

- Sunt frecvent afectați
- În stadiile inițiale se dezvoltă tumefacția și șocul rotulian (din cauza sinovitei)
- Ulterior se pot dezvolta limitarea extensiei și fixarea în flexie

Articulația coxofemurală:

- În stadiul manifest poate apărea coxita reumatoidă, se poate asocia protruzia capului femural
- Se poate dezvolta necroza aseptică de cap femural, în special, în formele seronegative

Nota: AR poate afecta toate ariile articulare, în special articulațiile diartroidale, cu unele particularități. Cunoașterea acestor particularități are o importanță majoră în stabilirea diagnosticului de AR.

Caseta 7. Afectările extraarticulare [12]

Nodulii reumatoizi:

- Apar la 20-35% dintre pacienții cu AR
- Cel mai des se localizează pe suprafețele de presiune, burse, tendoane
- Sunt situați subcutanat, mobili sau aderenți
- Consistența și dimensiunile sunt variabile
- Aproape întotdeauna asociază FR în ser

Vasculita:

- Histologic se prezintă drept o panarterită
- Arterită distală cu eroziuni, ulcerații punctiforme sau chiar gangrene
- Ulcerații cutanate
- Purpură palpabilă
- Neuropatie periferică (prin afectarea *vasa nervorum*)

Afectarea pulmonară:

- Pleurezie exsudativă moderată cu FR prezent în lichidul pleural
- Fibroză interstițială difuză apare în stadiile avansate de boală
- Noduli pulmonari unici sau multipli
- Arterită vaselor pulmonare cu dezvoltarea hipertensiunii pulmonare
- Sindromul Caplan reprezintă asocierea dintre AR și pneumoconioză
- Pacienții cu AR frecvent asociază infecții ale căilor respiratorii, superioare și inferioare

Afectarea cardiacă:

- Pericardită, mai frecvent exsudativă - 50%
- Miocardită, poate fi granulomatoasă sau interstițială
- Noduli reumatoizi la nivel miocardic, pot genera tulburări de ritm sau conducere
- Endocardită - consecință a localizării nodulilor reumatoizi la nivelul valvelor
- Procesul de ateroscleroză are o evoluție severă și accelerată
- Vasculita coronariană poate genera clinica de angor pectoral sau chiar de infarct miocardic

Afectarea renală:

- Poate fi determinată de vasculita renală
- Noduli reumatoizi pot fi decelați la nivelul parenchimului renal
- Nefropatie secundară tratamentului (AINS, Cyclosporinum*)
- Amiloidoză secundară - o complicație redutabilă

Afectarea neurologică:

- Vasculita de *vasa nervorum* - polineurite senzitive, motorii exprimate prin parestezii, paralizii, areflexie, amiotrofie
- Procese compresive - sindromul de canal carpian

Afectarea oculară:

- Episclerită
- Sclerită
- *Scleromalacia perforans* (ca urmare a localizării nodului reumatoid sub scleră)
- *Keratoconjunctivita sicca*
- Irită sau iridociclită (mai rar)

Afectarea digestivă:

- Cel mai frecvent - rezultatul medicației cu AINS, glucocorticosteroizi și citostatice
- Afectare hepatică cu transaminaze crescute, prin tratament cu MTX, LEF, Cyclosporinum*
- Vasculita mezenterică (rar)

Sindromul Felty (asocierea obligatorie dintre):

- AR
- Splenomegalie
- Neutropenie (+/- anemie, trombopenie, hepatomegalie, adenopatie)

Hematologice

- Anemie
- Leucopenia poate apărea în sindromul Felty sau drept consecința tratamentului imunosupresor
- Trombocitoza poate fi în formele foarte active de boală
- Eozinofilie

Notă: Depistarea afectărilor sau a complicațiilor sistemice este de importanță majoră, deoarece anume acestea influențează speranța de viață a pacienților cu AR și determină mortalitatea.

C.2.3.3. Investigațiile paraclinice

Caseta 8. Investigații paraclinice [2, 9, 12]

Hemoleucograma

Testarea biochimică a sângelui:

- Proteina C-reactivă
- Fibrinogenul
- Gamaglobulinele
- ALT, AST, bilirubina și fracțiile ei
- Ureea, creatinina
- Proteina totală
- Colesterolul total, LDL-Co, HDL-Co, TG
- Calciul seric, Ferul seric

Modificările imunologice:

- FR este pozitiv la 65-80%, evidențiat prin latex-test și/sau reacția Waaler-Rose
- Ac-CCP - cu cea mai mare specificitate în AR (aproximativ 95%)
- Anticorpi antinucleari prezenți în 10-15%

Examenul lichidului sinovial:

- Exsudat serocitrin sau ușor opalescent
- Celularitate bogată cu predominarea PMN
- Ragocite-PMN care au fagocitat complexe imune (formate din FR, complement, IgG)
- FR este întotdeauna prezent
- Concentrația complementului este scăzută

Biopsia sinovială:

- Necesară în cazul formelor mono- sau oligoarticulare în precizarea diagnosticului

Examenul radiologic articular:

- Osteoporoza juxtaarticulară, epifizară și, ulterior, difuză
- Îngustarea spațiilor este consecința distrugerii cartilajului articular
- Eroziunile marginale, geodele și microgeodele se evidențiază la interfața os-cartilaj
- Deformările articulare
- Anchilozele

Ecografia articulară:

- Acumularea de lichid sinovial
- Prezența panusului reumatoid la nivelul articulațiilor mici
- Sinovită și tenosinovită
- Prezența chistelor și a eroziunilor sinoviale în termene precece anterioare examenului

radiologic

Rezonanța magnetică nucleară articulară:

- Vizualizarea directă a cartilajului articular
- Depistarea precece a sinovitei și a panusului
- Eroziunile marginale și chisturile subcondrale
- Evidențierea exsudatului sinovial
- Evidențiază modificările ce apar la nivelul coloanei cervicale

Examinare clinică complexă (pentru evidențierea atingerilor extraarticulare, comorbidităților sau complicațiilor sistemice)

- ECG
- Ecocardiografia
- Ultrasonografia organelor interne
- Fibroesofagogastroduodenoscopia
- Radiografia pulmonară
- Spirometria
- Tomografia computerizată pulmonară
- Densitometria DXA/ecografică
- Examenul fundului de ochi

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

Tabelul 1. *Investigațiile paraclinice necesare pentru diagnosticul și supravegherea pacienților cu AR*
Notă: O – obligator; R – recomandabil.

C.2.3.4. Criteriile de diagnostic

Caseta 9. Criteriile de diagnostic elaborate de American Rheumatism Association (ARA) 1987 (varianta revizuită) [8]

1. Redoare matinală - articulară sau periarticulară cu durata de minim 1 oră
2. Artrită a 3 sau a mai multe arii articulare, cu tumefiere din contul țesuturilor moi, detectată prin observație de medic
3. Artrită a articulațiilor mîinii:
 - ▶ Artrită care ar include articulațiile interfalangiene proximale, metacarpofalangiene sau radiocarpene
4. Artrită simetrică:
 - ▶ Includerea simultană a ariilor articulare similare, bilateral
5. Noduli reumatoizi:
 - ▶ Noduli subcutanați localizați în regiunea proeminențelor osoase pe suprafața extensoare sau în apropierea articulațiilor
6. Factorul reumatoid în serul sangvin
7. Modificări radiologice:
 - ▶ Osteoporoză juxtaarticulară și /sau eroziuni la nivelul articulațiilor afectate

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

Caseta 10. Criteriile de diagnostic ACR/EULAR 2010 [1]

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

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

C.2.3.5. Diagnostic diferențial

Caseta 11. Diagnosticul diferențial

- Lupus eritematos de sistem
- Febra reumatică acută
- Spondilartropatiile seronegative
- Artroza

- Guta
- Artrita psoriazică
- Sindrom articular reumatoid (din cadrul altor patologii sistemice, infecțioase, metabolice, oncologice etc. complexe pentru elucidarea diagnosticului)

C.2.3.6. Criteriile de spitalizare

Caseta 12. Criteriile de spitalizare

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

C.2.3.7. Tratamentul

Notă: Odată fiind diagnosticat pacientul cu AR tratamentul recomandat trebuie să fie agresiv și instituit în termene precoce și cu determinări cât mai agresive, pentru a reuși prevenirea sau, cel puțin, stoparea evoluției destructivă articulare.

Caseta 13. Obiectivele tratamentului

- Controlul activității bolii
- Reducerea durerii și a simptomelor inflamației sinoviale
- Menținerea capacității funcționale
- Ameliorarea calității vieții
- Încetinirea progresiei în leziunile articulare

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

Medicația aplicată	Obiectivele
1. Măsurile generale <ul style="list-style-type: none"> • Încurajarea unui mod sănătos de viață • Abandonarea fumatului • Abandonarea consumului sporit de alcool • Reeducarea funcțională • Menținerea unui tonus muscular • Kinetoterapia • Ergoterapia • Masajul • Balneoterapia (în afara perioadei de acutizare) • Purtarea ortezelor (statice și dinamice) 	<ul style="list-style-type: none"> • Permite recuperarea pacienților cu handicap motor instalat • Ajută la prevenirea deformărilor articulare • Limitează instalarea deformărilor • Menține mobilitatea articulară • Asigură echilibrul psihologic al pacientului • Ameliorează adaptarea funcțională la handicapul funcțional

<ul style="list-style-type: none"> Folosirea metodelor sigure de contracepție (în perioada administrării tratamentului remisiv) Evitarea suprainfecțiilor (posedă susceptibilitate sporită din cauza tratamentului imunosupresor) 	
<p>2. SMARD 2.1. AINS</p> <ul style="list-style-type: none"> Diclofenacum Ibuprofenum Piroxicamum* Tenoxicamum Nimesulidum Meloxicamum Aceclofenacum Celecoxibum 	<ul style="list-style-type: none"> Reduc durerea și inflamația Nu modifică progresia eroziunilor articulare Nu influențează apariția manifestărilor extra-articulare Au efectul pur simptomatic și se manifestă numai pe durata tratamentului
<p>2.2. Corticoterapia</p> <ul style="list-style-type: none"> Prednisonum*, Prednisolonum Methylprednisolonum Dexamethasonum Betamethasonum Deflazacortum 	<ul style="list-style-type: none"> <i>Locală</i> - este foarte eficientă în ameliorarea simptomelor, dar utilizarea ei trebuie făcută judicios <i>Sistemică</i> - are un efect simptomatic cu instalare rapidă Poate fi administrată pentru termen scurt, în doze mari, în caz de toxicitate medicamentoasă În caz de vasculită sau în alte tipuri de manifestări sistemice, se preferă administrarea în puls-terapie Este indicată în pusee evolutive severe ale bolii sau în formele cu manifestări clinice severe, febră, astenie fizică importantă Se poate indica ca monoterapie, dacă este cazul, în timpul sarcinii Administrarea în doze mici și pe termen scurt, la inițierea terapiei remisive, până la instalarea efectului acesteia (<i>bridge-therapy</i>)
<p>3. Medicația DMARD non-biologică</p> <ul style="list-style-type: none"> Methotrexatum Leflunomidum Sulfasalazinum Antimalaricele de sinteză (Hydroxychloroquinum) Azathioprinum Cyclosporinum*-A Cyclophosphamidum 	<ul style="list-style-type: none"> Au potențial de a influența pentru termen lung evoluția bolii Pot încetini progresia leziunilor osteoarticulare Administrare în termene adecvate pot preveni apariția leziunilor articulare Împiedică pierderea funcțiilor articulare Efectul se instalează lent, timp de 2-4 luni Sunt potențial toxice, de aceea necesită monitorizare riguroasă
<p>4. Medicația DMARD biologică</p> <ul style="list-style-type: none"> Infliximabum Etanerceptum* Adalimumabum Golimumabum* Certolizumab pegol* Rituximabum Tocilizumabum Abataceptum* Tofacitinibum* 	<ul style="list-style-type: none"> Posedă acțiune țintită asupra unui anumit component al sistemului imun Au potențial remisiv sporit, demonstrat pe studii clinice Prezintă alternativa de linia a doua în cazul lipsei efectului la tratamentul cu DMARD non-biologic Cel mai redutabil efect advers - complicații infecțioase primare sau exacerbarea celor latente

<p>5. Tratamentul chirurgical</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sinovectomie • Artroplastie • Subluxația atlantoaxială • Rupturi tendinoase • Sindrom de canal carpian • Ruptura chistului Baker 	<ul style="list-style-type: none"> • Este rezervat situațiilor refractare la tratamentul medicamentos, stadiilor tardive de boală sau unor complicații mecanice ale aparatului osteo-muscular
--	--

Notă: * preparatul nu este înregistrat în RM

Tabelul 2. Recomandările privind managementul pacientului cu artrita precoce

Principii generale:
<p>A. Managementul artritei precoce trebuie să fie bazat pe o decizie comună dintre pacient și reumatolog</p> <p>B. Reumatologii sunt specialiștii principali în îngrijirea pacienților cu AR.</p>
<u>Recomandări:</u>
1. Pacienții, care se prezintă cu artrită (orice tumefiere articulară, asociată cu durere sau redoare) trebuie văzuți de un reumatolog în termen de până la 6 săptămâni de la debutul simptomelor
2. Examenul clinic este metoda de elecție pentru depistarea artritei, care poate fi confirmată prin ultrasonografie
3. Dacă un diagnostic definitiv nu se poate stabili și pacientul se prezintă cu artrită precoce nediferențiată, factorii de risc pentru maladie persistentă și/sau erozivă, inclusiv numărul de articulații tumefiate, reactanții de fază acută, factorul reumatoid, anti-CCP și explorările imagistice trebuie luate în considerație în luarea deciziilor terapeutice.
4. Pacienții cu risc pentru artrită persistentă trebuie să inițieze terapia remisivă cât mai precoce posibil (ideal în termen de până la 3 luni), chiar dacă nu îndeplinesc criteriile de clasificare pentru o maladie inflamatorie reumatologică.
5. Printre remisive, Methotrexatum este considerat a fi medicamentul de elecție și, cu excepția cazurilor când este cotraindicat, trebuie să fie parte a tratamentul de primă intenție la pacienții cu risc pentru maladie persistentă.
6. AINS sunt terapii eficiente simptomatice, dar trebuie utilizate în doza minim eficientă pentru cea mai scurtă perioadă posibil, după evaluarea riscurilor gastrointestinal, renal și cardiovascular.
7. Glucocorticoizi sistemici reduc durerea, tumefacția și progresia structurală, însă în vederea efectelor lor adverse cumulative, ei trebuie utilizați doza minim eficientă în calitate de terapie adițională temporară (<6 luni). Injecțiile intra-articulare cu glucocorticoizi trebuie luate în considerație pentru ameliorarea simptomelor locale ale inflamației
8. Scopul principal al tratamentului remisiv este de a atinge remisiunea clinică, și monitorizarea regulată a activității maladiei, efectelor adverse și a comorbidităților trebuie să ghideze deciziile privind alegerea și modificarea strategiei terapeutice.
9. Monitorizarea activității maladiei trebuie să includă numărul de articulații dureroase și tumefiate, aprecierile globale ale pacientului și a medicului, VSH și proteina-C-reactivă, de regulă prin aplicarea

unui scor compozit. Activitatea artritei trebuie re-evaluată la intervale de la 1 până la 3 luni pînă la atingerea țintei terapeutice. Examinările radiografice și chestionarele raportate de pacient, cum ar fi aprecierile funcționale, pot fi utilizate pentru a complementa monitorizarea activității maladii.

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

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

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

Tabelul 3 . Tratamentul AR în sarcină [11]

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

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

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

comorbidități

Comorbiditatea	Recomandarea	Nivel de evidență
Insuficiența cardiacă congestivă ¹		
ICC	<i>A se utiliza combinație de remisie non-biologice sau biologice non-TNF sau Tofacitinibum* preferențial față de iTNF</i>	Moderat până la jos
ICC în agravare pe terapie curentă cu iTNF	<i>A se utiliza combinație de remisie non-biologice sau biologice non-TNF sau Tofacitinibum* preferențial față de alt iTNF</i>	Foarte jos
Hepatita B ²		
Infecție activă cu VHB și pe tratament sau după tratament antiviral eficient	<i>Aceleași recomandări ca pentru pacienții fără hepatită B</i>	Foarte jos
Hepatită C ²		
Infecție cu VHC și pe tratament sau după tratament antiviral eficient	<i>Aceleași recomandări ca pentru pacienții fără hepatită C</i>	Foarte jos
Infecție cu VHC și fără tratament antiviral eficient sau fără a necesita acesta	<i>A se utiliza remisie non-biologice preferențial față de iTNF³</i>	Foarte jos
Istoric de malignitate tratată sau netratată ⁴		
Cancer cutanat tratat sau netratat anterior (melanom sau non-melanom)	<i>A se utiliza remisie non-biologice preferențial față de biologice A se utiliza remisie non-biologice preferențial față de Tofacitinibum*</i>	Foarte jos
Maladie limfoproliferativă anterior tratată	<i>A se utiliza Rituximabum preferințial față de inhibitori TNF</i> <i>(in pofida gradului jos de evidență, recomandarea este una solidă, din moment ce Rituximabumul este aprobat în tratamentul unora din aceste maladii, iar studiile sugerează un risc de inducere a acestora la pacienții tratați cu iTNF)</i> <i>A se utiliza combinație de remisie sau Abataceptum*, sau Tocilizumabum preferințial față de iTNF</i>	Foarte jos Foarte jos
Formațiune de organ solidă anterior tratată	<i>Aceleași recomandări ca pentru pacienții fără această maladie</i>	Foarte jos
Infecții severe anterioare ⁵		
Infecții severe anterioare	<i>A se utiliza combinație de remisie non-biologice preferențial față de iTNF A se utiliza Abataceptum* preferențial față de iTNF</i>	Foarte jos

Notă: 1. recomandări condiționale susținute prin nivelul de dovezi variind de la nivel moderat până la lipsa dovezilor, susținute de experiența clinică și precauțiile elaborate de *Food and Drug Administration* referitor la inhibitorii de TNF (iTNF). 2. Recomandări puternice pentru Hepatita B au fost în mare măsură bazate de ghidurile practice recente ale Asociației Americane pentru Studiul Maladiilor Hepatice și experiența clinic; recomandările condiționale pentru Hepatita C au fost pe

larg susținute de nivelul foarte jos de dovezi fundamentat pe o serie de cazuri clinice și experiența clinică. 3. Considerați utilizarea preparatelor DMARD altele decât Methotrexatumul sau Leflunomidum, cum ar fi Sulfasalazinum sau Hydroxychloroquinum. 4. Recomandări condiționale susținute de nivelul de dovezi variind de la nivel moderat până lipsa dovezilor, sunt bazate în principal pe opinia experților și experiența clinică. 5. Recomandarea condițională a fost susținută de un nivel foarte jos de dovezi.

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

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

C.2.3.8. Evoluția AR

Caseta 14. Variante evolutive [9, 12]

- Evoluție intermitentă (lent-progresivă)
- Evoluție persistentă
- Evoluție rapid-progresivă (malignă)
- Evoluție autolimitantă (excepțional)

C.2.3.9. Supravegherea pacienților cu AR

Caseta 15. Supravegherea clinică continuă a pacienților cu AR

<p>1. Aprecierea semnelor de afectare articulară activă</p> <ul style="list-style-type: none"> • NAD • NAT • Indicele articular 28 • Indicele Ritchie • Aprecierea globală a durerii după SVA • Redoarea matinală (durata) • Indicii de fază acută (VSH, Proteina C-reactivă, fibrinogen) • DAS28 • FR • Anti-CCP <p>2. Aprecierea statusului mecanic articular</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mobilitatea articulară • Stabilitatea articulară • Deformarea articulară <p>3. Evaluarea progresiei bolii</p> <ul style="list-style-type: none"> • Radiologie articulară • Ecografie articulară • Aprecierea statusului funcțional articular - indicele Lee <p>4. Prezența manifestărilor extraarticulare</p> <p>5. Evaluarea eficacității tratamentului</p> <ul style="list-style-type: none"> • Indicii ACR 20%, 50%, 70% • Criterii de remisiune ACR/EULAR (Anexa 6) <p>6. Evaluarea siguranței tratamentului (tabele 2,3,4)</p> <p>7. Evaluarea calității vieții HAQ (Anexa 8)</p>
--

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

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

Tabelul 7. Supravegherea tratamentului cu medicația DMARD non-biologică

Medicamente	Contraindicații	Reacții adverse	Monitorizarea siguranței	
			Testele necesare	Frecvența monitorizare
Methotrexatum 7,5 - 20 mg în săptămână, <i>per os</i> sau <i>intramuscular</i>	Afectare hepatică, insuficiență renală avansată, insuficiență medulară, sarcina, alăptarea	Pneumopatie interstițială, hepatită, ciroză hepatică, intoleranță digestivă, infecții recurente, cito-penii	ALT/AST creatinină, HLG	1/lună în debutul tratamentului, apoi 1 -la 3 luni
Leflunomidum doza de încărcare 100 mg/zi - 3 zile, apoi 10-20 mg/zi, <i>per os</i>	Imunodeficiențe severe, insuficiență hepatică, renală sau medulară avansate, sarcină, alăptare	Intoleranță digestivă, hepatită toxică, HTA, alopecie	HLG, ALT, AST	La debut - 1 la 15-30 zile, timp de 6 luni, apoi 1 - la 1-2 luni
Sulfasalazinum 2-3 g/zi, <i>per os</i>	Intoleranță la Sulfasalazină, deficit de G6PD	Dereglări dispeptice, hepatite, sindrom Lyell, citopenie sangvină	HLG, AST, ALT	1/lună
Hydroxychloroquinum 200-400 mg/zi, <i>per os</i>	Retinopatie	Retinopatie, depozite corneene, deficit de acomodare, reacții dispeptice, prurit, vertijie	Examen oftalmologic complet	1/an
Cyclosporinum *2,5-5 mg/kg/zi	Sarcină, alăptare, alergie	HTA, nefropatie, hiperuricemie, hepatite, hipertrihoză, parestezii, crampe musculare	Creatinină, ALT, AST	1/lună
Azathioprinum 50-150 mg/zi	Sarcină	Neutropenie	HLG	1/lună
Cyclophosphamidum 1,5-2,5 mg/kg/zi per os sau 10-15 mg/kg/zi într-o priză în puls-terapie intravenoasă, repetată la necesitate la 4-6 săpt.	Sarcină, alăptare, afectare hepatică, insuficiență renală avansată, insuficiență medulară	Mielosupresie, cistită hemoragică, intoleranța digestivă, infecții oportunistice, infertilitate, creșterea riscului de neoplazii genitourinare, alopecie	ALT/AST creatinină, HLG	1 la 15-30 zile

Tabelul 8. Supravegherea tratamentului cu medicația DMARD biologică

Medicamente	Contraindicații	Efecte adverse	Monitorizare paraclinică	
			Testele necesare	Frecvența monitorizării
Anti-TNF a (Infliximabum, Etanerceptum*)	Infecții recurente, tuberculoză, maladiile demielinizante,	Complicații infecțioase, tuberculoză, inducere a maladiilor autoimune, neoplasmelor	- Anticorpi antinucleari - Radiologia pulmonară	- In caz de semne clinice și paraclinice, LES - 1 la 3 luni - 1 la 6 luni

Adalimumabum, Golimumabum*, Certolizumab pegol*)	neoplasme, insuficiența cardiacă, sarcina, alăptarea, imunizarea cu vaccinuri vii		- Testare cutanată tuberculinică	
Anti-IL 6 (Tocilizumabum)	Sarcină, alăptarea, insuficiența hepatică severă, hipersensibilizare la medicament	Risc de infecții severe, exacerbară infecțiilor latente, perforație intestinală, demielinizarea, procese neoplazice, hipertensiune, reacții postinjecționale	ALT, AST Control neurologic Monitorizarea TA	1/lună - inițial, apoi 1 -la 3-6 luni 1/an regulat
Anti-CD20 (Rituximabum)	Sarcină, alăptarea	Reacții postinfuzionale (la prima infuzie): frisoane, hipotensiune, cefalee, febră, citopenie sangvină	HLG	Regulat, la 2-4 săpt.
Modulator ai costimulării celulei T Abataceptum*	Sarcină, alăptarea, hipersensibilizare la medicament, infecții severe (inclusiv tuberculoză activă), insuficiență cardiacă avansată, administrarea concomitentă a vaccinurilor cu germeni vii	Cefalee, greață, reacții alergice, risc de infecții severe, reactivarea virusului hepatic B, tuberculozei latente	HLG	Regulat, 1/lună - primele 6 luni, apoi 1 - la 3 luni
Inhibitor al kinazelor Janus (Jak 3) Tofacitinibum*	Sarcină, alăptarea, insuficiența hepatică, administrarea concomitentă a vaccinurilor cu germeni vii, infecții active	Cefalee, diaree, infecții severe, mai frecvent ale tractului respirator, perforării digestive, limfoame	HLG, ALT, AST, lipidograma	Regulat, la 2-4 săpt.

Notă: * preparatul nu este înregistrat în RM

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

<p>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Medic de familie certificat • Asistentă medicală • Laborant cu studii medii/medic laborant.
	<p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tonometru • Stetofonendoscop • Electrocardiograf • Oftalmoscop • Laborator clinic standard pentru determinare de: hemoleucogramă, VSH, sumar al urinei, creatinină și uree serică, ALT, AST, bilirubina și fracțiile ei, FR, proteină C-reactivă, fibrinogen.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • AINS (<i>tabelul 1</i>) • GCS (<i>tabelul 1</i>) • MTX, LEF, SSZ, Hydroxychloroquinum.
<p>D.2. Instituțiile consultativ-diagnostice</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reumatolog certificat • Medic-funcționalist certificat • Medic de laborator • Laborant cu studii medii • Medic imagist/radiolog • Kinetoterapeut • Fizioterapeut • Acces la consultațiile medicilor calificați: hematolog, nefrolog, oftalmolog, endocrinolog, ortoped, psihoterapeut.
	<p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tonometru • Fonendoscop • Electrocardiograf • Ecocardiograf • Oftalmoscop • Cabinet de diagnostic funcțional • Cabinet radiologic • Laborator radioizotopic • Ultrasonograf articular • Laborator clinic pentru determinare de: VSH, sumar al urinei, creatinină și uree serică, ALT, AST, bilirubină și fracțiile ei, FR, Ac-CCP, proteină C-reactivă, fibrinogen, acizi sialici, cercetarea lichidului sinovial • Laborator imunologic • Laborator microbiologic • Osteodensitometrie DXA

	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • AINS (<i>tabelul 1</i>) • GCS (<i>tabelul 1</i>) • MTX, LEF, SSZ, Hidroxiclorochină.
<p>D.3. Secțiile de reumatologie/ terapie ale spitalelor raionale</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reumatolog certificat • Medic-funcționalist certificat • Medic de laborator • Laborant cu studii medii • Medic imagist/radiolog • Kinetoterapeut • Fizioterapeut • Acces la consultațiile medicilor calificați: hematolog, nefrolog, oftalmolog, endocrinolog, ortoped, psihoterapeut.
	<p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tonometru • Fonendoscop • Electrocardiograf • Ecocardiograf • Oftalmoscop • Cabinet de diagnostic funcțional • Cabinet radiologic • Laborator radioizotopic • Ultrasonograf articular • Laborator clinic pentru determinare de: VSH, sumar al urinei, creatinină și uree serică, ALT, AST, bilirubină și fracțiile ei, FR, Ac-CCP, proteină C-reactivă, fibrinogen, acizi sialici, cercetarea lichidului sinovial • Laborator imunologic • Laborator microbiologic • Osteodensitometrie DXA.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • AINS (<i>tabelul 1</i>) • GCS (<i>tabelul 1</i>) • Methotrexatum (MTX), Leflunomidum (LEF), Sulfasalazinum (SSZ), Hydroxychloroquinum, Cyclophosphamidum.
<p>D.4. Secțiile de reumatologie ale spitalelor municipale/ republicane</p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Reumatolog certificat • Medic-funcționalist certificat • Medic de laborator • Laborant cu studii medii • Medic imagist/radiolog • Kinetoterapeut • Fizioterapeut • Acces la consultațiile medicilor calificați: hematolog, nefrolog, oftalmolog, endocrinolog, ortoped, psihoterapeut.

	<p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tonometru • Fonendoscop • Electrocardiograf • Ecocardiograf • Oftalmoscop • Cabinet de diagnostic funcțional • Cabinet radiologic • Tomograf computerizat • Rezonanța magnetică nucleară • Laborator radioizotopic • Ultrasonograf articular • Laborator clinic standard pentru determinare de: hemoleucogramă, VSH, sumar al urinei, creatinină și uree serică, ALT, AST, bilirubină și fracțiile ei, FR, Ac-CCP, proteină C-reactivă, fibrinogen, acizi sialici, cercetarea lichidului sinovial • Laborator imunologic • Laborator microbiologic • Osteodensitometrie DXA • Secție de fizioterapie și reabilitare prin metode fizice <hr/> <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • AINS (<i>tabelul 1</i>) • GCS (<i>tabelul 1</i>) • Methotrexatum(MTX), Leflunomidum(LEF), Sulfasalazinum SSZ, Hydroxychloroquinum • Infliximabum, Rituximabum, Tocilizumabum (alte preparate biologice, care urmează a fi înregistrate).
--	--

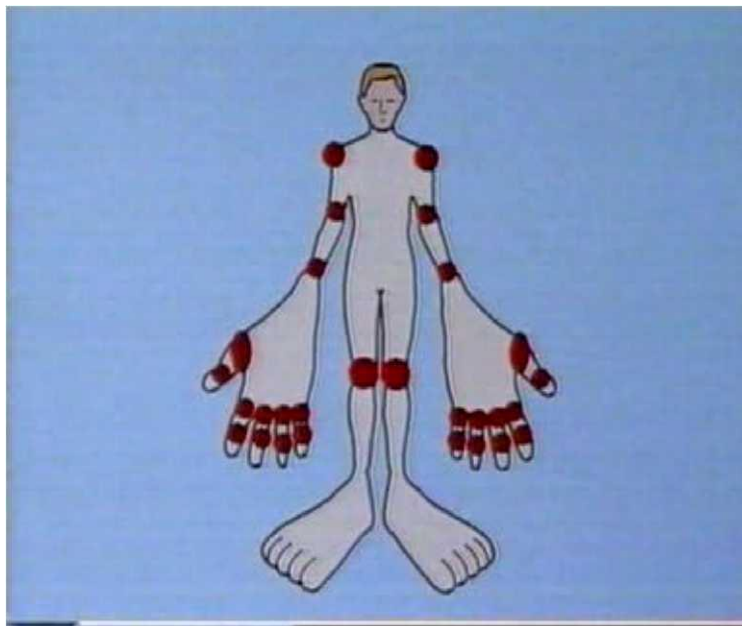
E.INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

№	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1	Majorarea numărului de pacienți primar depistați, cu diagnosticul cert de AR	Ponderea pacienților cu diagnosticul cert de AR, cărora li s-a stabilit primar diagnosticul (în %)	Numărul de pacienți cu diagnosticul primar cert de AR, pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de AR, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
2	Stabilirea unui diagnostic cert sau probabil de AR în termene de până la 6 luni din debutul bolii	Ponderea pacienților cu diagnosticul AR, cărora li s-a stabilit diagnosticul de AR în primele 6 luni din debutul bolii (în %)	Numărul de pacienți cu diagnosticul de AR, cărora li s-a stabilit diagnosticul de AR în primele 6 luni din debutul bolii pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de AR, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
3	Majorarea numărului de pacienți, cărora li s-a determinat prezența manifestărilor extraarticulare și a complicațiilor sistemice ale AR	Ponderea pacienților cu diagnosticul AR, cărora li s-a diagnosticat prezența manifestărilor extraarticulare și a complicațiilor sistemice (în %)	Numărul de pacienți cu diagnosticul de AR, cărora li s-a diagnosticat prezența manifestărilor extraarticulare și a complicațiilor sistemice, pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de AR, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
4	Sporirea numărului de pacienți cu AR care vor fi evaluați clinic și paraclinic conform recomandărilor din PCN AR la adult	Ponderea pacienților cu diagnosticul AR, care au fost evaluați clinic și paraclinic conform recomandărilor din PCN AR la adult (în %)	Numărul de pacienți cu diagnosticul AR, care au fost evaluați clinic și paraclinic conform recomandărilor din PCN AR la adult , pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de AR, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
5	Sporirea numărului de pacienți cu diagnosticul de AR, care vor administra terapie DMARD nonbiologică și/ sau biologică conform recomandărilor din PCN AR la adult	Ponderea pacienților cu diagnosticul de AR, care au administrat terapia DMARD nonbiologică și/sau biologică, conform recomandărilor din PCN AR la adult (în %)	Numărul de pacienți cu diagnosticul de AR, care au administrat terapia DMARD nonbiologică și/sau biologică conform recomandărilor din PCN AR la adult , pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de AR, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
6	Sporirea numărului de pacienți cu AR, supravegheați conform recomandărilor din PCN AR la adult	Ponderea pacienților cu diagnosticul de AR, care au fost supravegheați conform recomandărilor din PCN AR la adult (în %)	Numărul de pacienți cu diagnosticul AR, care au fost supravegheați conform recomandărilor din PCN AR la adult , pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de AR, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
7	Sporirea numărului de pacienți cu AR cu evoluție lent-progresivă sau cu remisiune clinică	Ponderea pacienților cu diagnosticul de AR, care au acumulat criteriile de remisiune clinică, evaluate conform recomandărilor din PCN AR la adult (în %)	Numărul de pacienți cu diagnosticul de AR, care au acumulat criteriile de remisiune clinică conform recomandărilor din PCN AR la adult , pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de AR, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an

8	Micșorarea numărului de pacienți cu handicap motor avansat și menținerea cât mai îndelungată a acestora în câmpul muncii	Ponderea pacienților cu diagnosticul de AR care au abandonat serviciul pe motiv de boală (în %)	Numărul de pacienți cu diagnosticul de AR, care au abandonat serviciul din motiv de boală, pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de AR, care se află sub supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
---	--	---	--	---

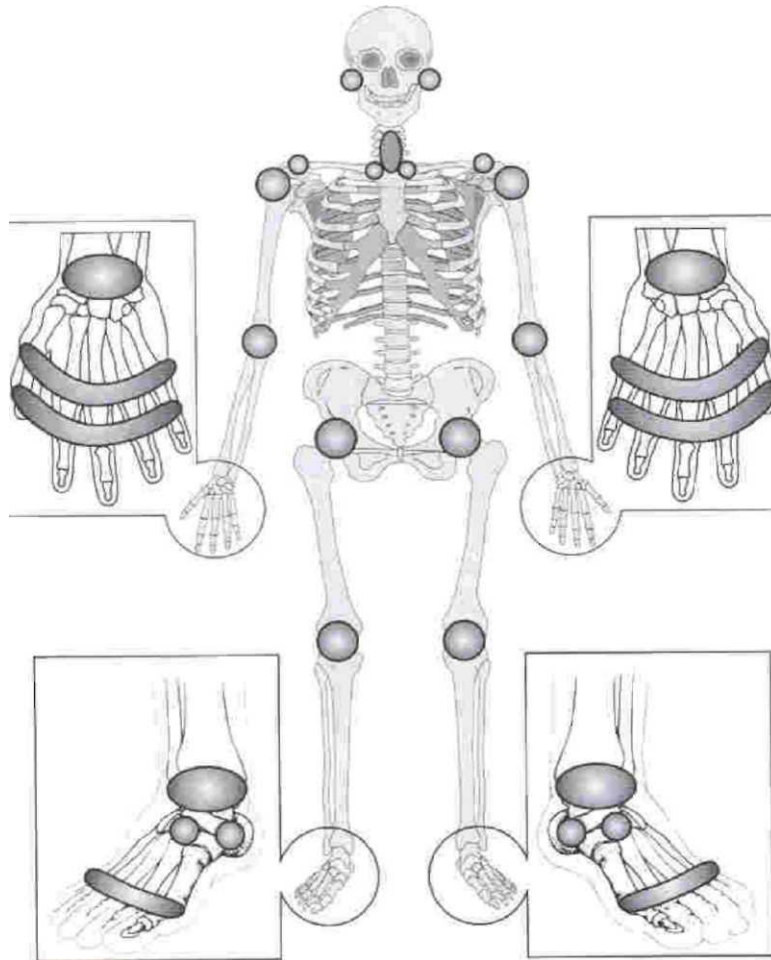
ANEXE

ANEXA 1. Indicele articular 28



Indicele **articular 28**: pentru calculul separat al articulațiilor dureroase și pentru cele tumefiate.
Pentru calcularea indicelui dat se apreciază cu 1 punct articulațiile dureroase și/sau articulațiile tumefiate (dintre cele marcate pe schemă), scorul maxim este de 28.

ANEXA 2. Indicele Ritchie



Indicele Ritchie Articulațiile examinate sunt redată în schemă. Toate articulațiile se apreciază separat pe o scară de 4 puncte (de la 0 la 3), cu excepția articulațiilor interfalangiene proximale ale mâinilor, metacarpofalangiene ale mâinilor, metatarsofalangiene, acromioclaviculare și sternoclaviculare care se apreciază ca o singură articulație (după intensitatea maximă); 0 puncte - lipsa durerii la palpare; 1 punct - durere slabă; 2 puncte – durere moderată la palpare; și 3 puncte - durere severă la palpare.

ANEXA3. Indicele DAS/DAS-28

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

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

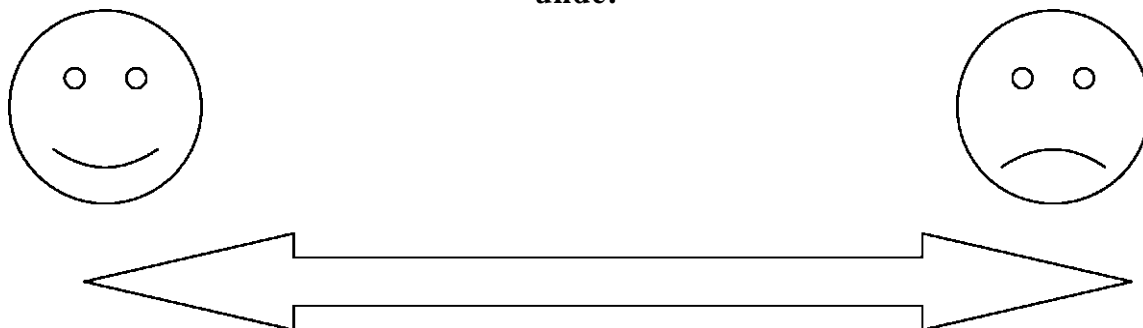
$$\text{DAS28} = 0,56 * \text{sqrt}(\text{tender28}) + 0,28 * \text{sqrt}(\text{swollen28}) - 0,70 * \ln(\text{ESR}) + 0,014 * \text{GH}$$

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

Notă: Indicele DAS28 poate fi calculat on-line accesând site-ul www.das-score.nl

ANEXA 4. Scala vizuală analogă

Aprecierea durerii are loc pe o scală de la 0 la 100,
unde:



0-lipsa durerii

100-durere maximă

ANEXA 5: Criteriile de ameliorare

Table 9. Instrumentele pentru măsurarea activității maladei și definirea remisiunii în artrita reumatoidă

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

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

Criteriile ACR	Criteriile EULAR
<ul style="list-style-type: none"> • Numărul de articulații dureroase - ameliorare 20%, 50% sau 70% • Numărul de articulații tumefiate - ameliorare 20%, 50% sau 70% • VSH - ameliorare 20%, 50% sau 70% • Aprecierea globală a activității bolii de către pacient (SVA) - ameliorare 20%, 50% sau 70% • Aprecierea globală a activității bolii de către pacient (SVA) - ameliorare 20%, 50% sau 70% • Durata redorii matinale - ameliorare 20%, 50% sau 70% • Aprecierea durerii (SVA) - ameliorare 20%, 50% sau 70% • Gradul insuficienței funcționale - ameliorare 20%, 50% sau 70% 	<p>DAS/DAS28</p> <ul style="list-style-type: none"> • Bun - ameliorare $> 1,2$ față de nivelul bazal • Moderat - ameliorare $> 0,6 - < 1,2$ față de nivelul bazal • Nesatisfăcător - ameliorare $< 0,6$ față de nivelul bazal

ANEXA 6: Criteriile de remisiune

Criteriile de remisiune ACR/EULAR	
<ul style="list-style-type: none"> • Articulații dureroase ≤ 1 • Articulații tumefiate ≤ 1 • Proteina C reactivă ≤ 1 mg/dl • Aprecierea globală a bolii de către pacient (SVA 0-10) ≤ 1. <p>Remisia este considerată la prezența tuturor criteriilor enumerate.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Indicele DAS $< 1,6$ • Indicele DAS28 $< 2,6$

ANEXA 7: Indexul funcțional Lee

	Da, fără dificultate (0)	Da, cu dificultate (1)	Nu (2)
Puteți să înclinați capul dintr-o parte în alta?			
Puteți să vă pieptănați părul?			
Puteți să vă încheiați la nasturi?			
Puteți să deschideți ușa?			
Puteți să ridicați un vas plin cu apă?			
Puteți să ridicați cana cu o mână, pentru a bea din ea?			
Puteți întoarce cheia în broasca ușii?			
Puteți tăia carnea cu cuțitul?			
Puteți programa ceasul?			
Puteți merge?			
Puteți merge fără:			
a) ajutor			
b) costile			
c) baston			
Puteți urca scările?			
Puteți coborî scările?			
Puteți să vă ridicați de pe scaun?			
Puteți sta în degete?			
Puteți să vă aplecați, pentru a ridica un obiect?			
Scorul total			

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

ANEXA 8. Chestionarul calității vieții (HAQ)

	Fără dificultăți (0)	Cu unele dificultăți (1)	Cu mari dificultăți (2)	Nu pot efectua (3)	Scorul total
Îngrijirea corpului - Puteți dvs: 1. Să vă îmbrăcați singur, inclusiv șireturile și nasturii? 2. Să vă spălați capul?					
Ridicarea - Puteți dvs: 1. Să vă ridicați cu spatele drept? 2. Să vă ridicați și să vă culcați în pat?					
Mîncarea - Puteți dvs: 1. Să tăiați singur carnea? 2. Să aduceți cana sau paharul plin la gură? 3. Să desfaceți o cutie de lapte?					
Mersul - Puteți dvs: 1. Să vă plimbați pe teren drept? 2. Să ridicați 5 trepte?					
Igiena personală - Puteți dvs: 1. Să vă spălați și să vă ștergeți corpul? 2. Să faceți baie? 3. Să folosiți WC-ul?					
Extensia - Puteți dvs: 1. Să vă ridicați și să luați un obiect de 2 kg, ce să află deasupra capului? 2. Să vă aplecați ca să luați ceva de pe podea?					
Abilitatea mîinii - Puteți dvs: 1. Să deschideți ușa automobilului? 2. Să scoateți capacul sticlelor deschise anterior? 3. Să efectuați mișcări rotative cu mîna?					
Activitatea motorie - Puteți dvs: 1. Să faceți cumpărături? 2. Să intrați și să ieșiți din mașină, autobuz?					
Scorul total					

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

ANEXA 9. Ghidul pacientului cu AR

Introducere

Acest ghid include informații despre asistența medicală și tratamentul persoanelor cu artrită reumatoidă în cadrul Serviciului de Sănătate din Republica Moldova. Aici se explică indicațiile adresate atât persoanelor cu artrita reumatoidă, cât și membrilor familiei acestora sau celor ce doresc să afle mai multe despre această boală.

Ghidul vă va ajuta să înțelegeți mai bine opțiunile de îngrijire și de tratament care trebuie să fie disponibile în Serviciul de Sănătate. Sunt prezentate, de asemenea, unele surse suplimentare de informații și sprijin.

Artrita reumatoidă (AR)

Artrita reumatoidă este o boala cronică, inflamatorie ce afectează în mod agresiv articulațiile și, uneori, organele interne. Simptomele includ o durere a articulațiilor, înțepenire, mai ales dimineața, umflare, înrosire, deformări și limitare a mișcărilor. Sunt implicate cel mai adesea articulațiile mici mâinilor și picioarelor, coatele, umerii, genunchii și gleznele. De asemenea, pot fi prezente: oboseala, pierderea în greutate și febra. Este de 2-3 ori mai frecventă la femei decât la bărbați. Apare cel mai des între 35 și 45 de ani, însă se poate declanșa la orice vârstă. Stresul, fizic sau nervos, este adesea asociat cu instalarea bolii, la fel și expunerea organismului la riscuri de situație, munca în exces sau infecțiile acute. Unii pacienți au numai o perioadă scurtă de boala, care durează numai câteva luni, urmată de luni sau chiar ani de remisiune. Probabilitatea remisiunii este mai mare la începutul bolii. Fiecare criza pare să fie mai puternică decât cele precedente. Dar de cele mai multe ori boala progresează mai rapid sau mai lent și duce la apariția deformărilor articulare cu limitarea mișcărilor.

Cauzele bolii

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

- factorii genetici și imuni
- factori infecțioși, în special virusii
- factori hormonal
- traumele, stresul.

Stabilirea diagnosticului

Se bazează pe:

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

După obținerea rezultatelor testelor și ale analizelor, medicul trebuie să discute datele obținute și să vă comunice modalitățile de tratament.

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

Evoluția bolii

AR evoluează diferit de la o persoană la alta. În faza de început nu este posibil să se presupună evoluția bolii. Uneori evoluează foarte încet, cu perioade de acutizări (intensificarea durerilor, articulații umflate, țâpeneală), dar sunt și cazuri cu evoluție agresivă, rapidă a bolii. Cu un tratament adecvat evoluția este încetinită considerabil, dar pentru acesta va trebui să luați medicamentele permanente.

Sarcina

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

! Luați decizia despre o eventuală sarcină împreună cu medicul curant.

Tratamentul

Măsurile de caracter general:

- Evitarea expunerii la frig
- Protecție împotriva stresului emoțional
- Încetarea fumatului
- Gimnastică curativă zilnică
- Măsurile igienico-dietetice (alimentare frecventă cu porții mici, mîncare variată, reducerea de grăsimi saturate, folosirea regulată a peștelui, legumelor, fructelor, produselor lactate).

Tratamentul medicamentos

Diagnosticul de AR odată stabilit, necesită modificarea stilului de viață și inițierea tratamentului medicamentos.

Tratamentul include medicamente ce combat inflamația și durerea (care se pot folosi în tablete, injecții pe termen scurt sau prin aplicarea locală (creme, unguente, comprese)), medicamente care acționează asupra evoluției bolii (se mai numesc „de baza”), inclusiv noile medicamente biologice. Medicamentele prescrise se folosesc, de obicei, timp îndelungat. Medicul trebuie să vă inițieze cu efectele adverse, pe care le puteți observa chiar dvs., sau sunt observate la cercetarea analizelor de sînge și de urină colectate regulat la un interval stabilit de medic.

Medicamente utilizate

Grupele preparatelor	Medicamentele utilizate	Efecte adverse
Tratament imunosupresiv, „de baza”	Methotrexatumul Sulfosalazina Leflunomidum Cyclophosphamidum Azathioprinum Cyclosporinum* Hydroxychloroquinum	Modificări a sîngelui periferic, infecții, efect toxic asupra ficatului (evitarea obligatorie a consumului de alcool), dereglări digestive, reacții alergice
Tratament antiinflamator	Diclofenacum Aceclofenacum	Dereglări dispepsice, dureri în abdomen, cefalee, edeme, reacții alergice și al.

	Nimesulidum Meloxicamum Etodolac Wobenzym Prednisolonum, Methylprednisolonum Local (masaj ușor sau comprese): Diclofenacum sau Dexametazon Ibuprofenum Heparini natrium Dimetilsulfoxidum	
Tratamentul biologic	Infliximabum Etanerceptum* Adalimumabum Rituximabum Tocilizumabum și al.	Reacții alergice, infecții, inclusiv activarea tuberculozei

Tratament de recuperare

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

- Faceți degetele pumn, apoi deschideți-le.
- Rotiti articulațiile de la mâini în cerc complet.
- Îndoiați și îndreptați brațele.
- Ridicați mîna la umăr, apoi îndreptați brațul pe lângă corp.
- Ridicați mîna la umăr, apoi întindeți brațul în față,
- Îndoiați și întindeți picioarele.
- Stînd întins pe spate ridicați, pe rînd, cîte un picior.
- Stînd întins cu fața în jos, ridicați, pe rînd, cîte un picior. În aceeași poziție, ridicați capul și umerii.
- Ridicați și coborîți picioarele, asezîndu-le la marginea patului.

2. Odihna la pat este importantă în artrita reumatoidă, mai ales în perioadele de acutizare a bolii. 2-3 ore de odihnă, în cursul zilei, sunt indicate în cazul unei artrite ușoare. Patul trebuie să fie tare și pacientul trebuie să aibă o poziție corectă. Sa nu fie puse perne sub genunchi, deoarece aceasta poziție duce la contracturi ale genunchilor prin flexiune. Pentru ca pacientul să nu aibă contracture de flexiune ale șoldurilor, e necesar să stea cu fața în jos cîte 30 de minute de 2-3 ori pe zi. E mai bine să nu se folosească perna, dar, dacă nu e posibil, folosiți o pernuță mică și plată. Mîinile trebuie să fie poziționate cu palmele în sus.

3. Lucrați păstrand tot timpul o poziție corectă.

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

5. Cînd o articulație este inflamată acut, împachetările cu gheață vor reduce umflarea și durerea. Gheata pisată, pusă într-o pungă de plastic deasupra articulației afectate, aduce adesea o ușurare.

6. Masajul poate ușura durerea și spasmele musculare. Folosiți unguente antiinflamatoare cu adăugarea de cîteva picături a Sol. Dimetilsulfoxidului și un anticoagulant (Heparini natrium), aplicîndu-le pe piele preventiv degrasată (după baie).

7. S-a dovedit că alternarea băilor fierbinți cu băile reci sunt bine venite în cazul artritei reumatoide.

Creșterea semnificativă a fluxului sanguin în articulațiile afectate s-a realizat prin aplicații fierbinți timp de 6 minute, urmate de aplicații reci timp de 4 minute.

8. Tratatamentul balnear și fizioterapeutic se aplică doar în perioadele de remisiune a bolii sau activitate minimă a ei și constă din băi minerale, exerciții pe uscat sau în apă, tratament de relaxare, magnetoterapie etc.

Sfaturi generale

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

Informație despre boala Dumneavoastră puteți obține și pe site-urile următoare:

<http://www.arthritis.ca>

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

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

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

<http://www.arthritis.org>

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

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

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

<http://www.eular.org>

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

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

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

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

<http://www.hfht.org>

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

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

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

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

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

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

ANEXA 10.

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

		Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
		Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
29	DECESUL PACIENTULUI LA 30 DE ZILE DE LA INTERNARE	
30	Decesul în spital	Nu = 0; Deces al persoanei cu ARe = 1; Deces favorizat de ARe= 2; Alte cauze de deces = 3; nu se știe = 9

BIBLIOGRAFIE

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