



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA



**UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA**

SCLERODERMIA SISTEMICĂ LA COPIL

**Protocol clinic național
(ediția II)**

PCN-269

Chișinău 2025

**Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății
din 23.12.2024, proces verbal nr. 4
Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății al RM nr. 378 din 30.04.2025 Cu privire la
aprobarea Protocolului clinic național „Sclerodermia sistemică la copil”, ediția II
CUPRINS**

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	3
SUMARUL RECOMANDĂRILOR	4
PREFAȚĂ	4
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	5
A.1. Diagnosticul: Sclerodermie	5
A.2. Codul bolii (CIM 10):	5
A.3. Utilizatorii:	5
A.4. Obiectivele protocolului:	5
A.5. Elaborat: 2016	5
A.6. Revizuit: 2025	5
A.7. Data următoarei revizuirii: 2030	5
A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:	6
A.8. Definițiile folosite în document	7
A.9. Informația epidemiologică [1,2,9]	7
B. PARTEA GENERALĂ	8
B.1. Nivel de asistență medicală primară	8
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator	9
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească	9
C. 1. ALGORITMII DE CONDUIȚĂ	11
C.1.1. Algoritmul de diagnostic al Sclerodermiei sistemice [1]	11
C.1.2 Diagnosticul de certitudine al Sclerodermiei sistemice [6]	12
C.1.3 Algoritm de evaluare în Sclerodermia sistemică (1)	13
C.1.4 Algoritm de evaluare pe organe și sisteme în Sclerodermia sistemică (2)	14
C.1.5 Abordarea terapeutică a pacientului cu sclerodermie sistemică juvenilă	15
C. 2. Descrierea metodelor, tehnicilor și a procedurilor	16
C.2.1. Clasificarea Sclerodermiilor	16
C.2.1. Forme clinice ale SS	16
C.2.2. Factori favorizanți în declanșarea SS:	18
C.2.3. Conduita pacientului cu SS	19
C.2.3.1. Anamneza	19
C.2.3.2. Examenul fizic	19
C.2.3.3. Investigațiile paraclinice	22
C.2.3.4. Diagnosticul diferențial	26
C.2.3.5. Criteriile de spitalizare	27
C.2.3.6 Tratamentul	27
C.2.3.7. Supravegherea pacienților cu SS	36
C.2.4. Complicațiile SS	36
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI	37
D.1. Prestatori de servicii de AMP	37
D.2. Prestatori de servicii de AMSA	37
D.3. Prestatori de servicii de AMS:	38
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI	40
Anexa 1 Fișa pacientului cu fenomen Raynaud (fișă diagnostică)	42
Anexa 2 Criterii fenomen Raynaud primar (a se bifa)	43
Anexa 3. Chestionar de evaluare a statusului funcțional	44
Anexa 4. Scorul Rodnan Modificat	45
Anexă 5 FIȘĂ PACIENT – TEST DE ȘASE MINUTE	46
Anexa 6 Scorul de severitate a sclerozei sistemice juvenile (J4S)	47
Anexa 7. Informație pentru părinți	49
Anexa 8. Fișa standardizată de audit medical	51
BIBLIOGRAFIA	53

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ACA	Anticorpi anti-centromerici
ACE	Enzima de conversie a angiotensinei
AINS	Antiinflamatoare nesteroidiene
ALT	Alaninaminotransferază
AMP	Asistență medicală primară
AMSA	Asistență medicală specializată de ambulator
AMS	Asistență medicală spitalicească
ANA	Anticorpi antinucleari
ARN	Acidul ribonucleic
AST	Aspartataminotransferază
BRGE	Boala de reflux gastroesofagian
CK	Creatininkinaza
CRS	Criza renală sclerodermică
CT	Computer tomografie
dcSSc	Sclerodermie sistemică cu afectare cutanată difuză
DMARD	Medicamente anti-reumatice modificatoare ale bolii
ECG	Electrocardiografie
EcoCG	Ecocardiografia
EMG	Electromiografie
ENA	Antigenul nuclear extractabil
EULAR	Liga Europeană de luptă contra Reumatismului
EUSTAR	Grupul European de studiu al sclerodermiei sistemice
FCC	Frecvența contracțiilor cardiace
FEGDS	Fibroesofagogastroduodenoscopie
GC	Glucocorticoizi
HTP	Hipertensiune pulmonară
IC	Insuficiență cardiacă
IECA	Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei
IPP	Inhibitorii pompei de protoni
IMSP IMȘC	Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul Mamei și Copilului
lcSSc	Sclerodermie sistemică cu afectare cutanată limitată
mRSS	Scorul cutanat Rodnan modificat
MCF	Metacarpofalangiene
MS RM	Ministerul Sănătății Republicii Moldova
MTX	Methotrexatum
MMF	Mycophenolatum mofetilum
PFTs	Test funcțional pulmonar
RTX	Rituximabum
SATI	Secția anestezie și terapie intensivă
Scl70	Anticorpii anti-topoizomeraza I
SNC	Sistemul nervos central
SS	Scleroderma sistemică
TA	Tensiunea arterială
TCZ	Tocilizumabum
TGI	Tractul gastrointestinal
VSH	Viteză de sedimentare a hematiilor

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

1. Toți copiii cu suspiciune de sclerodermie localizată trebuie redirecționați către un centru specializat de reumatologie pediatrică.
2. Indicele de severitate a lezării cutanate, face parte din instrumentele de evaluare cutanată a sclerodermiei localizate, este un indicator clinic bun pentru a evalua activitatea și severitatea leziunilor sclerodermia sistemică, recomandat în practica clinică.
3. Indicele de lezare a pielii, care face parte din instrumentele de evaluare cutanată a sclerodermiei localizate, este un instrument clinic bun pentru evaluarea daunelor în sclerodermia sistemică și este foarte recomandat în practica clinică.
4. Termografia în infraroșu poate fi utilizată pentru a evalua activitatea leziunilor din sclerodermia localizată, dar atrofia pielii poate da rezultate fals pozitive.
5. O imagistică ultrasonografică specializată, folosind evaluarea standardizată și Doppler color, poate fi un instrument util pentru evaluarea activității bolii, amploarea sclerodermiei sistemice și răspunsul la tratament.
6. Toți pacienții cu diagnostic de sclerodermie sistemică și trebuie evaluați cu atenție, cu o examinare articulară completă, inclusiv articulația temporomandibulară.
7. RMN poate fi considerat un instrument util pentru evaluarea implicării musculo-scheletale, organice în sclerodermia sistemică.
8. La toți pacienții cu sclerodermie sistemică localizată cu afectarea pielii feței sau a scalpului, cu sau fără semne de implicare neurologică, este recomandată efectuarea RMN al capului la momentul diagnosticului.
9. Toți pacienții cu sclerodermie localizată, care implică fața și capul trebuie să fie supuși unei evaluări ortodontice și maxilo-faciale la momentul diagnosticului și în monitorizare dinamică.
10. Evaluarea oftalmologică, inclusiv screening-ul pentru uveită, dar și monitorizarea dinamică este recomandată pentru fiecare pacient cu sclerodermie sistemică, în special la pacienții cu leziuni cutanate pe față și scalp.

PREFAȚĂ

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind SS și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS, pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCATIVĂ

A.1. Diagnosticul: Sclerodermie

Exemple de diagnostice clinice:

1. Sclerodermie sistemică cu afectare cutanată difuză (mRSS=18pt), vasculară (fenomenul Raynaud), articulară (poliartrită inflamatorie simetrică), pulmonară (pneumofibroză difuză), tractului digestiv (disfagie, boală de reflux gastroesofagian complicată cu esofagită de reflux gr. II). Scorul J4S 10 pt.
2. Sclerodermia sistemică cu afectare cutanată limitată (scor Rodnan 10 pt, zone de hiperpigmentare, calcifieri subcutanate), a vaselor (fenomen Raynaud, ulcerații digitale), a tractului digestiv (disfagie). Scorul J4S 10 pt.

A.2. Codul bolii (CIM 10):

M34 Scleroza sistemică

M34.0	Scleroza sistemică progresivă
M34.1	Sindromul CREST
M34.2	Scleroza sistemică datorită unui medicament sau unui produs chimic
M34.8	Alte forme de scleroză sistemică
M34.9	Scleroza sistemică, nespecificată

L94 Alte afecțiuni localizate ale țesutului conjunctiv

L94.0	Sclerodermia localizată (morfea)
L94.1	Sclerodermia lineară
L94.2	Calcinoza cutanată
L94.3	Sclerodactilia

A.3. Utilizatorii:

- Prestatorii serviciilor de AMP (medici de familie, asistente medicale de familie, medici pediatri)
- Prestatorii serviciilor de AMSA (centrele consultative raionale și asociațiile medicale teritoriale - medici reumatologi pediatri);
- Prestatorii serviciilor de AMS (secțiile de pediatrie ale spitalelor raionale, municipale; secția de reumatologie a IMSP IM și C – medici pediatri, medici reumatologi pediatri).

Notă: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști.

A.4. Obiectivele protocolului:

1. Majorarea numărului de pacienți cărora li se va stabili diagnosticul de sclerodermie în primele 3 luni de la debutul bolii.
2. Sporirea calității în examinările clinice și paraclinice ale pacienților cu sclerodermie.
3. Ameliorarea calității tratamentului la pacienții cu sclerodermie.
4. Mărirea numărului de pacienți cu sclerodermie supravegheați conform recomandărilor protocolului clinic național.
5. Creșterea numărului de pacienți cu sclerodermie cu inducerea remisiunii.
6. Majorarea numărului de pacienți cu sclerodermie cu prevenirea complicațiilor viscerale și menținerea activității zilnice.
7. Sporirea numărului de pacienți cu sclerodermie cu ameliorarea calității vieții.

A.5. Elaborat: 2016

A.6. Revizuit: 2025

A.7. Data următoarei revizuirii: 2030

A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:

Prenume, nume	Funcția, instituția
<i>Ninel Revenco</i>	dr. hab. șt. med., prof. univ., Șef Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Angela Cracea</i>	conf. univ., dr. șt. med., Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Rodica Eremciuc</i>	asist. univ., Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Silvia Foca</i>	dr. șt. med., medic pediatru-reumatolog, IMSP IM și C
<i>Livia Bogonovschi</i>	asist. univ., Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Olesea Grin</i>	medic pediatru-reumatolog, IMSP IM și C
<i>Olga Gaidarji</i>	asist. univ., Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Vladimir Iacomî</i>	asist. univ., Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Elena Nedalcova</i>	doctorand, Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”

Recenzent:

Prenume, nume	Funcția, instituția
<i>Minodora Mazur</i>	dr. hab. șt. med., prof. univ., Departamentul de medicină internă, USMF „Nicolae Testemițanu”

Protocolul a fost examinat, avizat și aprobat de:

Structura/instituția	Prenume, nume, funcția
Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Ninel Revenco</i> , dr. hab. șt. med., prof.univ., Șef Departament
Comisia științifico-metodică de profil Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Ninel Revenco</i> , dr. hab. șt. med., prof.univ., președinte
Catedra de Medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Ghenadie Curocichin</i> , dr. hab. șt. med., prof. univ., șef catedră
Catedra de Farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Bacinschi Nicolae</i> , dr. hab. șt. med., prof. univ., șef catedră
Catedra de Medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Anatolie Vișnevschi</i> , dr. hab. șt. med., prof. univ., șef catedră
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	<i>Dragoș Guțu</i> , director general
Compania Națională de Asigurări în Medicină	<i>Ion Dodon</i> , director general
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	<i>Valentin Mustea</i> , director
Consiliul de Experti al Ministerului Sănătății	<i>Aurel Grosu</i> , dr. hab. șt. med., prof. univ., președinte
Departamentul Pediatrie, USMF „Nicolae Testemițanu”	<i>Ninel Revenco</i> , dr. hab. șt. med., prof.univ., Șef Departament

A.8. Definițiile folosite în document

Sclerodermia sistemică cu debut juvenil (jSSc) este o afecțiune cronică și multisistemică a țesutului conjunctiv, caracterizată prin alterări microvasculare, dereglări imune, fibroză tegumentară și organică progresivă (esofag, tractul gastrointestinal, cord, plămâni, rinichi), cu o evoluție imprevizibilă. Sclerodermia sistemică face parte din afecțiunile din spectrul sclerodermiei. Spre deosebire de forma sistemică, forma localizată de sclerodermie se caracterizează prin absența modificărilor extracutanate.

Gradul în care este afectată pielea și organele interne, stă la baza clasificării sclerodermiei sistemice la copil (**în ordinea frecvenței**):

- **Sclerodermia sistemică cu afectare cutanată difuză (dcSSc)** – acest subtip este caracterizat afectare tegumentară extinsă, manifestată prin indurația pielii în regiunea membrelor superioare, inferioare, torace, abdomen. În comparație cu alte subtipuri, pacienții cu dcSSc au un risc mai mare de afectări organice severe, dar și ulceratii digitale, care pot progresa spre gangrenă. Adesea este asociată cu anticorpi anti-topoizomerază (ATA).
- **Sindromul de overlap (suprapunere)** – acest subtip este caracterizat prin manifestări clinice atât de sclerodermie, cât și de alte afecțiuni ale țesutului conjunctiv: dermatomiozită, lupus eritematos sistemic, sindromul Sjogren, artrită juvenilă.
- **Sclerodermia sistemică cu afectare cutanată limitată (lcSSc)** – se caracterizează prin indurația pielii degetelor, cu o posibilă extensie spre pielea mâinilor, antebrăului. De asemenea, poate fi afectată regiunea periorală și mai rar membrele inferioare. Afectarea extremităților poate fi debilitantă, exacerbată de insuficiența vasculară, cicatrici erozive ale pulpei degetelor, ulcere digitale. Alte manifestări clinice includ fenomenul Raynaud, calcinoza (de obicei, mai severă ca în forma difuză), telangiectaziile, afectarea precoce a tractului gastrointestinal (disfuncția esofagiană), hipertensiune arterială pulmonară (rară în cazul copiilor, dar severă, fiind cauza principală de deces la pacienții cu lcSSc).
- **Sclerodermie sistemică sine scleroderma (forma viscerală a SSc)** – se caracterizează prin fibroza organelor interne în absența implicării tegumentare. Este foarte rară la copii, în literatură fiind descrise doar câteva cazuri.

A.9. Informația epidemiologică [1,2,9]

Sclerodermia sistemică juvenilă este o afecțiune autoimună rară, caracterizată prin fibroză inflamatorie, cu o incidență anuală de 0.27 la 1.000.000 și o prevalență de 3 la 1.000.000 de copii. Debutul în copilărie este rar: copiii sub vârsta de 10 ani reprezintă < 2% din toate cazurile. Se estimează că <10% din toți pacienții cu scleroză sistemică, sunt diagnosticați la o vârstă de sub 20 de ani.

Vârsta medie de debut al bolii în populația pediatrică este de 8-10.8 ani, și este excepțional la copii mai mici de 5 ani. Deoarece boala are o evoluție insidioasă, în 20% de cazuri, diagnosticul întârzie cu 2 ani și mai mult. Fetele sunt afectate mai frecvent ca băieții, cu o rată genderică de 4:1. Există o predominare la rasa Caucaziană (europoidă) – 78-92% cazuri, urmată de rasa africană – 6-19%.

La copii, forma localizată a sclerodermiei este mult mai frecventă decât forma sistemică, cu o rată de 10:1, cele mai frecvente subtipuri fiind morfeea și sclerodermia lineară. Sclerodermia liniară este în mare parte o afecțiune pediatrică, cu aproximativ 65% dintre pacienți fiind diagnosticați până la vârsta de 18 ani.

B. PARTEA GENERALĂ

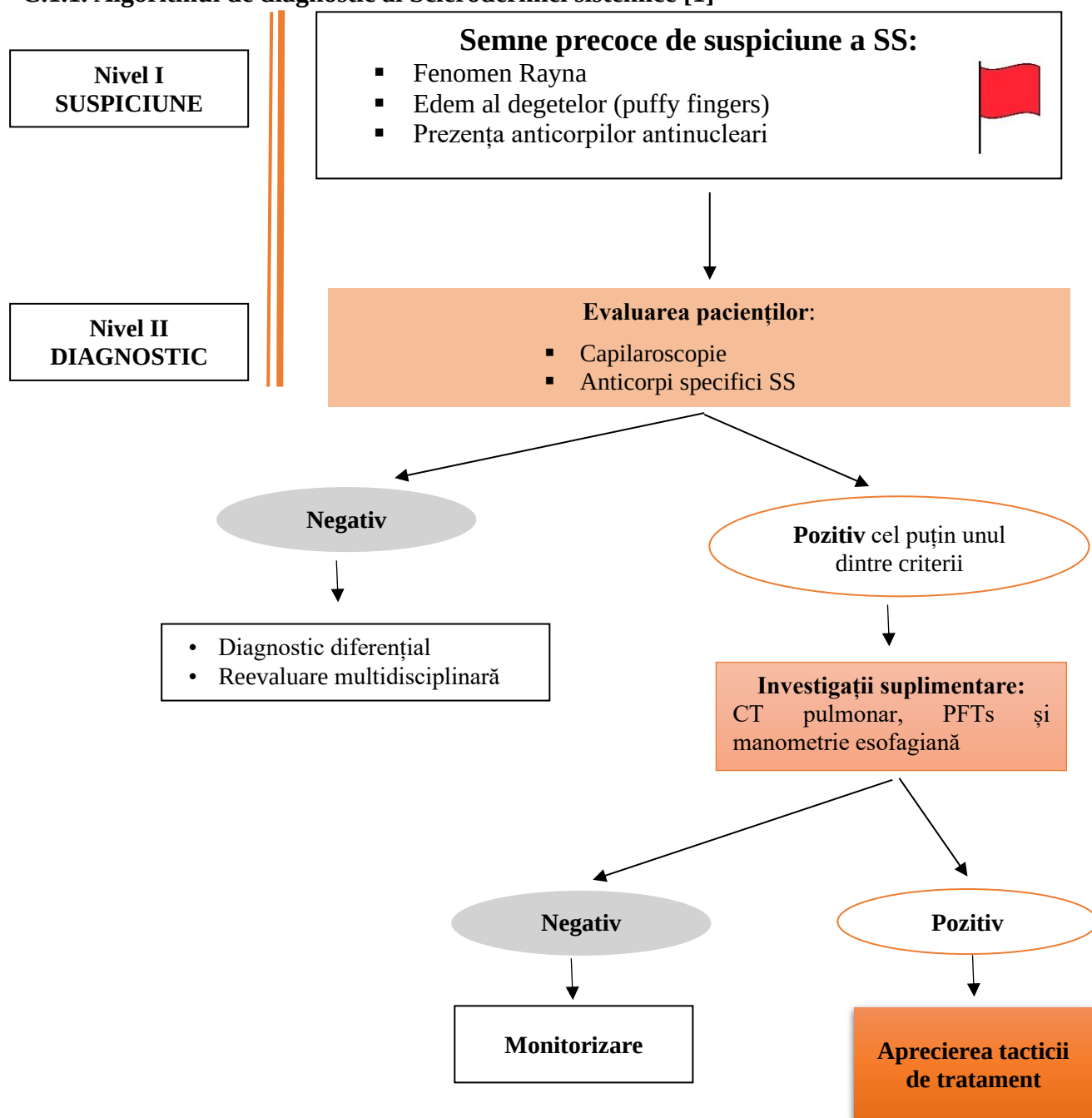
B.1. Nivel de asistență medicală primară		
Descriere	Motive	Pași
1. Diagnosticul		
1.1. Recunoașterea semnelor precoce de SS (forma difuză, forma limitată, forme de suprapunere)	Recunoașterea semnelor precoce de SS (forma difuză, forma limitată, formele de suprapunere) va permite stabilirea diagnosticului precoce cu individualizarea tratamentului și prevenirea destrucțiilor articulare	Standard/Obligatori: • Aprecierea factorilor de risc (<i>caseta 6</i>). • Anamneza (<i>caseta 8</i>). • Examenul fizic, incluzând evaluarea mRSS (<i>caseta 9, 10; anexa 2</i>). • Estimarea indicațiilor pentru consultul medicului pediatru, reumatolog pediatru. • Investigații paraclinice pentru diagnosticul SS, și pentru supravegherea evoluției bolii: (<i>caseta 11, tabel 1, 2</i>).
1.2. Luarea deciziei pentru confirmarea diagnosticului și stabilirea tacticii de tratament: staționar versus ambulatoriu	Alegerea corectă a tacticii de tratament asigură controlul eficient al bolii, previne complicațiile severe și crește șansele de recuperare completă	• Consult multidisciplinar al pacienților cu SS primar depistată sau suspectată • Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 13</i>).
2. Tratamentul		
2.1 Tratament nemedicamentos	Modificarea stilului de viață și adaptarea lui față de patologia de bază, cu scop de a evita afectările sistemice severe și complicațiile.	Standard/Obligatori: • Regim • Dieta (<i>caseta 14</i>)
2.1. Tratamentul medicamentos	Tratamentului simptomatic cu scop de ameliorare a semnelor clinice, prevenirea complicațiilor din partea organelor interne și/sau tratamentul lor precoce.	Standard/Obligatori: Medicul de familie monitorizează respectarea tratamentului indicat de către medicul reumatolog pediatru.
3. Supravegherea permanentă până la vârsta de 18 ani	Permite controlul manifestărilor clinice ale bolii și prevenirea apariției complicațiilor de implicare a organelor interne.	Standard/Obligatori: • Supravegherea cu administrarea tratamentului (<i>caseta 20</i>).
6. Recuperarea	Conform programelor existente de recuperare și recomandărilor medicilor specialiști pentru menținerea mobilității articulare și musculare și prevenirea complicațiilor.	Standard/Obligatori: • Terapia fizică și ocupațională • Reabilitarea psihologică

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator		
Descriere	Motive	Pași
1. Diagnosticul		
1.1. Confirmarea SS (forma difuză, forma limitată (CREST), forme de suprapunere), aprecierea stadiului și activității bolii	Recunoașterea semnelor ale SS și diagnosticul afectării viscerale sunt importante în stabilirea diagnosticului, indicarea tratamentului adecvat precoce și evaluarea ulterioară a pacienților.	Standard/Obligativ: • Aprecierea factorilor de risc (<i>caseta 6</i>). • Anamneza (<i>caseta 8</i>). • Examenul fizic, aprecierea mRSS (<i>caseta 9,10; anexa2</i>). • Investigații paraclinice pentru determinarea gradului de activitate a bolii și supravegherea evoluției bolii (<i>caseta 11, tabel 1</i>). • Estimarea indicațiilor pentru consultul specialiștilor: pneumolog, gastrolog, hematolog, nefrolog, dermatolog, traumatolog, oftalmolog, reabilitolog.
1.2. Deciziile în tactica de tratament: staționar versus ambulatoriu	Alegerea corectă a tacticii de tratament asigură controlul eficient al bolii, previne complicațiile severe și crește șansele de recuperare completă	• Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 13</i>).
2. Tratamentul		
2.1. Decizia asupra tacticii de tratament	Evaluarea necesității de spitalizare	Standard/Obligativ: • Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 13</i>)
	Tratament în condiții de ambulator Indicat pacienților cu SS inactivă sau cu activitate minimă, în lipsa afectărilor sistemice severe.	• Ajustarea tratamentului pentru asigurarea controlului activității SS. • Intervenții educaționale pentru sănătate.
3. Supravegherea		
3.1. Supravegherea permanentă până la vârsta de 18 ani	Tratamentul permanent, continuu va permite inducerea remisiunii medicamentos controlate și complete.	• Supravegherea, aprecierea eficacității tratamentului de fond (<i>caseta 20</i>).
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească		
Descriere	Motive	Pași
1. Spitalizarea	Diagnosticul timpuriu și tratamentul patogenetic va permite micșorarea duratei bolii și a numărului copiilor cu afectări ale organelor interne.	Standard/Obligativ: • Spitalizarea în secțiile de pediatrie și/sau SATI ale spitalelor raionale, municipale; secția de reumatologie

		a IMSP IM și C. • Criterii de spitalizare (caseta 13).
2. Diagnosticul		
2.1 Confirmarea SS (forma difuză, forma limitată, forme de suprapunere)	Diagnosticul precoce și tratamentul de bază din start, poate controla evoluția bolii și micșora incidența complicațiilor viscerale. Totodată, monitorizarea reacțiilor adverse posibile în cadrul tratamentului de bază va minimaliza complicațiile din partea organelor interne.	Investigații obligatorii: • Aprecierea factorilor de risc (caseta 6). • Anamneza (caseta 8). • Examenul fizic, incluzînd evaluarea statutului funcțional (casetele 9,10; anexa 2). • Investigații paraclinice pentru determinare a gradului de activitate a bolii, supravegherea evoluției bolii și pentru efectuarea diagnosticului diferențial (caseta 11, tabel 1). • Estimarea indicațiilor pentru consultul specialiștilor: pulmonolog, hematolog, nefrolog, dermatolog, oftalmolog, traumatolog. • Efectuarea diagnosticului diferențiat (caseta 12).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul medicamentos	Scopul tratamentului este controlul afecțiunii și prevenirea complicațiilor viscerale.	Standard/Obligativ: • Tratament imunosupresiv. (caseta 16) • Tratament simptomatic (algoritm C1.4, caseta 18).
3.2 Tratamentul nemedicamentos		La indicații speciale: • Tratamentul nonfarmacologic: (caseta 19).
4. Externarea, nivelul primar, tratament continuu și supraveghere	După stabilizarea stării pacientului și absenței complicațiilor acute, se va permite continuarea tratamentului și monitorizarea acestuia în condiții de ambulator, sub supravegherea medicului de familie.	Extrasul obligativ va conține: • Diagnosticul confirmat detaliat. • Rezultatele investigațiilor efectuate. • Recomandările explicite pentru pacient. • Recomandările pentru medicul de familie.

C. 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1.1. Algoritmul de diagnostic al Sclerodermiei sistemice [1]



C.1.2 Diagnosticul de certitudine al Sclerodermiei sistemice [6]

Criteriile ACR/EULAR de diagnostic al Sclerodermiei Sistemice, 2013		
Criteriu	Sub-criterii	Scor
Îngroșarea tegumentelor la nivel digital bilateral, cu extindere proximală spre articulațiile MCF (criteriu major/suficient)	-	9
Îngroșarea tegumentelor la nivelul degetelor (se consideră scorul maximal)	Edemul degetelor (puffy fingers)	2
	Sclerodactilie (distal de articulațiile MCF, dar proximal de articulațiile interfalangiene proximale)	4
Leziuni ale pulpei digitale (se consideră scorul maximal)	Ulcerații ale pulpei digitale	2
	Cicatrici stelate (ale pulpei degetelor)	3
Telangiectazii	-	2
Anomalii capilaroscopice	-	2
Hipertensiune arterială pulmonară și/sau boală interstițială pulmonară (scorul maximal – 2)	Hipertensiune arterială pulmonară	2
	Afectare pulmonară interstițială	2
Fenomen Raynaud	-	3
Anticorpi specifici SS (anticentromer, anti-topoizomeraza I (antiScl70), anti-ARN polimeraza III) (Scor maximal 3)	Anticentromer 3 Antitopoizomeraza I Anti-ARN polimeraza III	3
<i>Interpretare: Diagnosticul de Sclerodermie sistemică se stabilește în prezența unui scor ≥ 9 puncte.</i>		
Criteriile nu se aplică pacienților cu îngroșare tegumentelor cu excepția degetelor sau la pacienții cu manifestări scleroderma-like, precum ar fi: fibroza renală sclerozantă, morfeea generalizată, fasciita eozinofilică, scleredemul diabetic, scleromixedem, eritromialgia, porfirie, lichen scleros ș.a..		

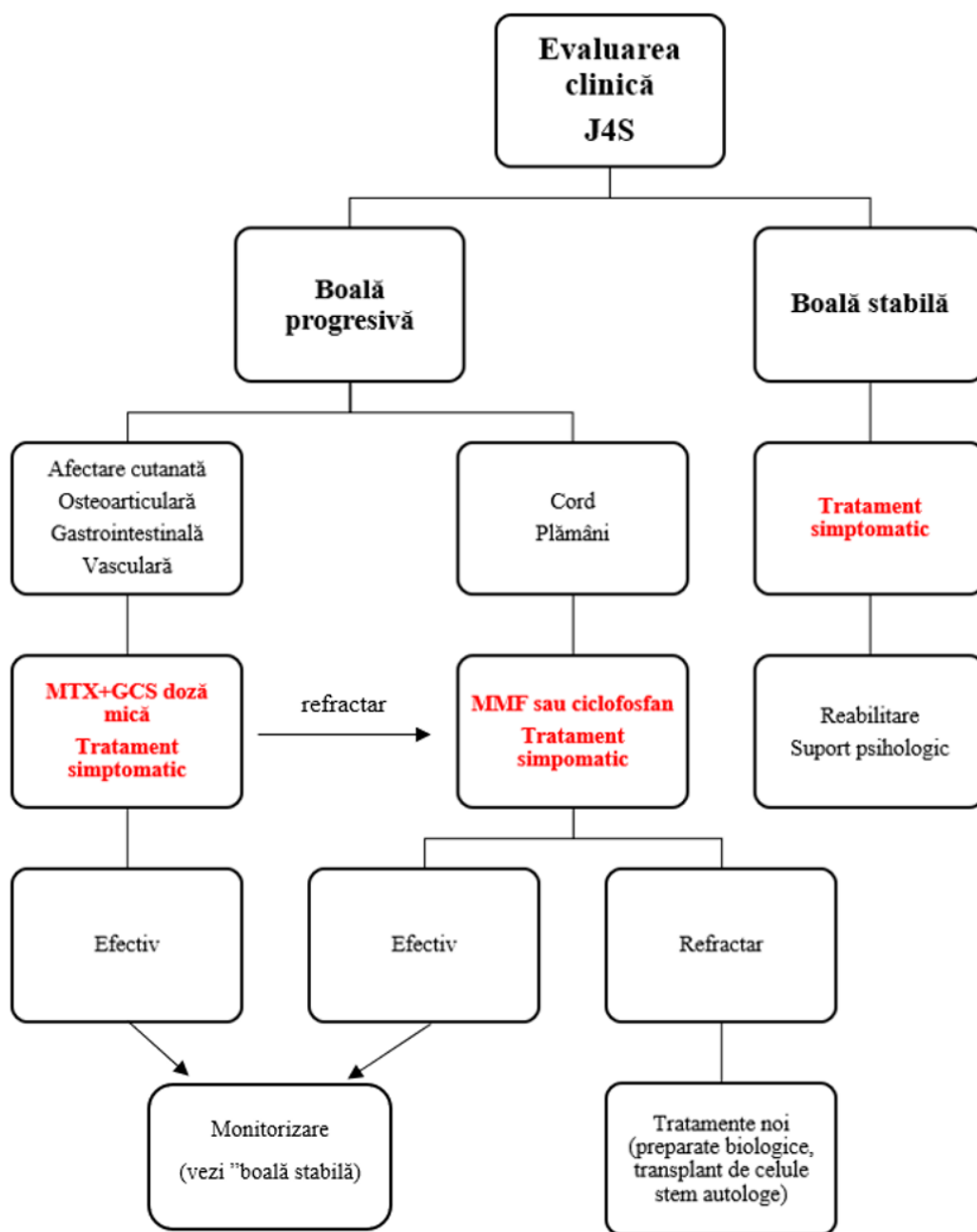
C.1.3 Algoritm de evaluare în Sclerodermia sistemică (1)

EXAMENUL PRIMAR AL PACIENTULUI CU SCLERODERMIE SISTEMICĂ JUVENILĂ				
Examen clinic	General • Tensiunea arterială • Masa, indicele de masă corporală, aprecierea curbei de creștere Examen cardiorespirator • Raluri, dedublarea S2, prezența frecăturii pleurale/pericardice	Orofacial • Aprecierea aperturii orale, a stării gingiilor, sănătății orale Vasculopatie • Capilaroscopie periunghială, prezența ulcerărilor digitale, cicatrici ale pulpei digitale	Articular • Volumul mișcărilor articulare, prezența artritei, tenosinovitei, măsurături digito-palmare, prezența fricțiunilor la nivel de tendoane	Musculoscheletic • Forța mușchilor truncali, proximali, distali, prezența slăbiciunilor, atrofie Tegumentar • Scorul Rodnan modificat
Evaluare de laborator	Generală • Analiza generală a sângelui • Examinare biochimică desfășurată • VSH • PCR	Cardiac: • Pro-BNP/BNP Renal: • Analiza generală a urinei • Clearance creatinină endogenă și proteinuria 24 h SAU Raport proteine urinare/creatinina urinara	Gastrointestinal • Vitamine liposolubile (A, D, E, K) • B12, folat	Musculosheletic • Creatininkinaza • Aldolaza • AST/ALT • LDH
Altele	Terapie comportamentală/consult psihiatric	Terapie respiratorie (pentru pneumopatie interstițială și slăbiciune musculară)	Consult nutriționist	Terapie ocupațională (membrile superioare) Fizioterapie (membrile inferioare)

C.1.4 Algoritm de evaluare pe organe și sisteme în Sclerodermia sistemică (2)

EVALUAREA AFECTĂRII ORGANELOR/SISTEMELOR				
	AFECRARE CARDIOVASCULARĂ	AFECTARE PULMONARĂ	AFECTARE GASTROINTESTINALĂ	AFECTARE MUSCULOSCHELETICĂ
Prima etapă	• Electrocardiogramă • Ecocardiografie	• Radiografie • Tomografie computerizată cu rezoluție înaltă a cutiei toracice • Teste pulmonare funcționale: – Spirometrie (FVC) – Volumul pulmonar prin pletismografie (TLC, RV) – Capacitatea de difuzie a monoxidului de carbon (DLCO) • Testul de mers de 6 minute (distanța, saturația pre- și post-oxigen) – Monitorizați SpO2 în timpul testului	• Esofagografie/endoscopia tractului digestiv superior • Studii de golire gastrică (4h, solide)	• Radiografia mâinii (acrosteoliză)
A doua etapă	• EKG/EcoCG de efort • Holter24h • RMN cardiac	• Teste funcționale pulmonare de efort • Cateterizarea inimii drepte (în caz de hipertensiune pulmonară)	• Manometrie esofagiană • Ph-metrie cu impedanță • Endoscopie cu biopsie	• RMN al coapselor/pelvisului pentru confirmarea miozitei • RMN radiocarpian/al mâinii pentru artrită/tenosinovită

C.1.5 Abordarea terapeutică a pacientului cu sclerodermie sistemică juvenilă



C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea Sclerodermiilor

Caseta 1. Clasificarea sclerodermiilor [1,2,18]

1. Sclerodermia sistemică (în ordinea frecvenței)
 - a. Forma difuză
 - b. Forme de suprapunere (overlap syndromes)
 - c. Forma limitată
 - d. Forma viscerală (SS sine scleroderma)
2. Sclerodermia localizată
 - a. Morfea circumscrișă
 - Superficială
 - Profundă
 - b. Sclerodermie liniară
 - La nivelul extremităților/trunchiului
 - La nivel feței
 - c. Morfee generalizată
 - d. Morfee pansclerotică
 - e. Morfee mixtă
3. Fasciita cu eozinofilie (Sindromul Schulman)
4. Forme secundare
 - a. Induse medicamentos (Bleomicina)
 - b. Induse chimic
 - c. După transplant de măduvă osoasă
5. Pseudosclerodermii
 - a. Scleromixedem
 - b. După întreruperea tratamentului dietetic în fenilketonurie și reversibile la reintroducerea acestuia

C.2.1. Forme clinice ale SS

Caseta 2. Forme clinice ale SS: [2,5]

Sclerodermia sistemică, forma difuză:

- Afectare cutanată extinsă, cu indurația tegumentelor extremităților, toracelui, abdomenului.
- Risc sporit de afectări organice severe și ulcerările digitale, care pot progresa spre gangrenă.
- Adesea este asociată cu anticorpi antitopoizomerază (ATA).

Forme de suprapunere (overlap syndrome):

- manifestări clinice atât de sclerodermie, cât și de alte afecțiuni ale țesutului conjunctiv: dermatomiozită, lupus eritematos sistemic, sindromul Sjogren

Sclerodermia sistemică, forma limitată:

- Indurația pielii degetelor, cu o posibilă extensie spre pielea mâinilor, antebrațului.
- poate fi afectată regiunea periorală și mai rar membrele inferioare.
- Afectarea extremităților poate fi debilitantă, exacerbată de insuficiența vasculară, cicatrici erozive ale pulpei degetelor, ulcere digitale.

- Alte manifestări clinice includ:
 - fenomenul Raynaud
 - calcinoza (de obicei, mai severă ca în forma difuză)
 - telangiectaziile, afectarea precoce al tractului gastrointestinal (disfuncția esofagiană)
 - hipertensiunea arterială pulmonară (rară în cazul copiilor, dar severă, fiind cauza principală de deces la pacienții cu formă limitată de sclerodermie)

Sclerodermie sistemică sine scleroderma (forma viscerală a sclerodermiei sistemice):

- Fibroza organelor interne în absența afectării tegumentare
- Este foarte rară la copii, în literatură fiind descrise doar câteva cazuri.

Caseta 3. Criterii de diagnostic [1,13]

Criteriile ACR/EULAR de diagnostic al Sclerodermiei Sistemice (2013) sunt prezentate în Algoritmul de conduită C.1.2, și includ caracteristici ale atât precoce, cât și tardive ale sclerodermiei sistemice, dar și manifestările vasculare, imunologice și fibrotice ale bolii.

Criteriile de diagnostic ale SS juvenile (2007)

- Elaborate în comun de către Societatea Europeană de Reumatologie, Colegiul American de Reumatologie și Liga Europeană de Luptă contra Reumatismului;
- Conform acestor criterii, diagnosticul de sclerodermie sistemică juvenilă poate fi stabilit la pacienții, care **prezintă un criteriu major și cel puțin două minore.**

Criteriu major:

Scleroza/indurația pielii degetelor proximal de articulațiile metacarpofalangiene sau metatarsofalangiene

Criterii minore:

Cutanate	Sclerodactilia
Vasculare	Fenomenul Raynaud Tablou capilaroscopic anormal Ulcere ale pulpei digitale
Gastrointestinale	Disfagie Reflux gastroesofagian
Renale	Criză renală Hipertensiune arterială apărută de novo
Cardiace	Aritmii Insuficiență cardiacă
Respiratorii	Fibroză pulmonară (HRCT/Rx) Capacitatea de difuziune a monoxidului de carbon (DLCO) redusă Hipertensiune pulmonară
Musculoscheletice	Artrită Miozită Fricțiuni la nivelul tendoanelor
Neurologice	Neuropatie Sindrom de tunel carpal

Serologice	Prezența anticorpilor antinucleari Prezența anticorpilor specifici (anticentromeri, anti-topoizomerază I, anti-fibrilarină, anti PM-Scl, anti ARN-polimerază I sau III)
------------	--

Ambele seturi de criterii (ACR 2013 și PRES/ACR/EULAR 2007 pot fi aplicate pacienților suspecți cu sclerodermie sistemică juvenilă.

Caseta 4. Variante clinico-evolutive:

1. Acută, rapid progresivă:
 - Dezvoltarea fibrozei generalizate a pielii.
 - Afectarea organelor interne în primii 2 ani de la debutul bolii.
2. Subacută, moderat progresivă:
 - Predomină semnele inflamatorii imune (edem tegumentar, artrită, miozită); sunt posibile formele de suprapunere (sindromul overlap)
3. Cronică, lent progresivă:
 - Predomină patologia vasculară la debutul bolii cu dezvoltarea treptată a modificărilor tegumentare, progresia modificărilor ischemice, patologia viscerală.

Caseta 5. Stadiile maladii

I – debut:

- edemul tegumentar al degetelor, mâinii (puffy fingers) este un semn precoce al sclerodermiei sistemice;
- prezența fenomenului Raynaud;
- modificări specifice la capilaroscopie (pattern scleroderma)

II – stadiu de generalizare sistemică;

- indurația tegumentelor, diminuarea elasticității iar, pliul cutanat devine dificil de pensat din cauza aderenței pielii de țesuturile subcutanate, apare sclerodactilia;
- afectare cu caracter polisistemic;

III – stadiu tardiv:

- survine atrofia pielii, tegumentele fiind lucioas cu contracturi și deformări ale degetelor, diminuarea aperturii orale (microstomie) și extensie redusă a gâtului.
- apar modificări ireversibile, insuficiența unui sau a mai multor organe (cord, pulmoni, rinichi)

C.2.2. Factori favorizanți în declanșarea SS:

Caseta 6. Factori favorizanți în declanșarea SS:

- Factorii infecțioși, în special virusii (retrovirusii, citomegalovirusul, herpes virusii etc.).
- Factorii toxici pot avea rol declanșator al bolii la persoanele predispuse genetic (pulbere de siliciu, policlorura de vinil, hidrocarburi aromatice, silicon (implante de silicon), rezinele epoxy, toluen, benzene, tricloretilen)
- Preparate medicamentoase: Bleomicinum*, amfetamine, Pentazocinum*, Cocainum*, sărurile de Aur, metalele grele, Ergotaminum*, β-adrenoblocantele etc.
- Microchimerismul îndelungat.
- Anamneza heredocolaterală agravată pentru maladii autoimune.

C.2.3. Conduita pacientului cu SS

Caseta 7. Pașii obligatorii în conduita pacientului cu SS

1. Anamnestical
2. Examenul clinic
3. Investigațiile de laborator, inclusiv imunologice
4. Capilaroscopia
5. Examinări imagistice și instrumentale

C.2.3.1. Anamneza

Caseta 8. Recomandări în colectarea anamnesticalui:

- Evidențierea factorilor de risc (infecțiile intercurrente frecvente, expunerea la substanțe toxice și medicamentoase).
- Precizarea istoricului familial de maladii autoimune la rudele de generația 1.
- Debutul și evoluția bolii (acut, insidios, cronic).
- Evidențierea simptomelor SS în funcție de forma evolutivă (caseta 9)
- Tratatament anterior (imunosupresant, vasoactiv, antifibrozant, simptomatic).

C.2.3.2. Examenul fizic

Caseta 9. Regulile examenului fizic în SS: [8,14,15]

- Determinarea stării generale cu precizarea: pierderii ponderale, febră, fatigabilitate
- Aprecierea afectării cutanate, vasculare și organelor interne

Afectarea cutanată

- Prezența simptomelor cutanate este criteriul major de diagnostic al sclerodermiei sistemice. Afectarea tegumentară prezintă mai multe forme clinice, în dependență de stadiul bolii.
- De asemenea, diferite forme ale afectării cutanate pot fi evidențiate la un singur pacient.
- Clinic, se apreciază palpator prin cuantificarea Scorului Rodnan Modificat (vezi Caseta 10, Anexa2)

Stadiu de debut – edemul tegumentar al degetelor, mâinii (puffy fingers) este un semn precoce al sclerodermiei sistemice. Deși nu este specific și poate fi prezent și în alte afecțiuni ale țesutului conjunctiv, acesta va fi considerat un ”steguleț roșu” pentru monitorizarea pacientului (Minier 2014).

Stadiu de indurație (scleroză) – urmează după faza edematoasă și se caracterizează prin indurația tegumentelor, diminuarea elasticității iar, pliul cutanat devine dificil de pensat din cauza aderenței pielii de țesuturile subcutanate, apare sclerodactilia.

Stadiu de atrofie – survine atrofia pielii, tegumentele fiind lucioase, cu posibile contracturi și deformări ale degetelor, diminuarea aperturii orale (microstomie) și extensie redusă a gâtului. La nivelul feței, scleroza centrofacială și atrofia subcutanată determină aspectul de „icoană bizantină”.

Ca consecință a inflamației și fibrozei cutanate, sunt afectate și alte structuri cutanate: atrofia foliculilor piloși, glandelor sebacee și sudoripare, pielea devine aspră, uscată, diminuarea pilozității, ceea ce duce la anhidroză și prurit cutanat; dereglări de

pigmentație datorită afectării melanocitare (aspect de "sare și piper"); hiperkeratoza pliului unghial și cicatrici stelate ale pulpei digitale.

Calcinoza cutanată se datorează depozitării de săruri de calciu insolubil în piele și structuri subcutanate. Cel mai frecvent apare în zona punctelor de presiune (Bartoli, 2016). Sunt posibile detașări ale calcinatelor, cu eliminări alb-brânzoase.

Afectarea vasculară

- *Fenomenul Raynaud* - de obicei, este prima manifestare a sclerodermiei sistemice. Se caracterizează prin episoade vazospastice simetrice, care cauzează schimbări bi- sau trifazice a culorii tegumentelor (cel mai frecvent degetele mâinilor, picioarelor, uneori nas, urechi, mamelon). Astfel, după acțiunea factorului declanșator (frig, emoții), apare paloarea tegumentelor (spasmul arteriolelor și colapsul arterelor digitale), apoi cianoză (ischemie) și apoi hiperemie (faza de reperfuzie). Cea mai frecventă cauză a fenomenului Raynaud secundar sunt colagenozele (sclerodermie, lupus eritematos sistemic, dermatomiozită, etc.). Fișa de diagnostic a fenomenului Raynaud se găsește în anexa 1
- Examenul capilaroscopic al pliului periunghial – prezintă o variabilitate majoră de modificări, încadrate în pattern capilaroscopic tip sclerodermă.
În dependență de stadiul evolutiv al bolii deosebim următoarele faze:
 - Faza precocă - prezența capilare gigante în număr mic, hemoragii unice, distribuție capilară normală, număr normal de capilare)
 - Faza activă - (multiple capilare gigante, multiple hemoragii capilare, pierderi capilare în număr moderat, dezorganizarea ușoară a arhitectonicii vasculare și ramificări capilare în număr mic) dezorganizarea patului microcirculator, neoangiogenează,
 - Faza tardivă – lărgirea neuniformă a capilarelor, zone avasculare multiple, dezorganizarea severă a arhitectonicii vasculare și prezența capilarelor ramificate, neoangiogenezei
- Ulcerații digitale – survin de obicei ca și complicație a fenomenului Raynaud și ischemiei cronice, însă pot apărea și datorită calcinozei. Se caracterizează prin vindecare încetinită și pot servi ca poartă pentru infecții și evolua spre gangrenă, osteomielită. În faza precocă a sclerodermiei sistemice, se localizează pe pulpa digitală, maleole, călcâi, haluce. Odată cu progresia bolii, pot apărea și pe proeminente osoase.
- Cicatrici stelate (ale pulpei digitale) – sunt cicatrici mici (2-3 mm), hiperkeratotice, de obicei amplasate pe pulpa digitală
- Gangrena uscată – necroza pielii și a țesuturilor subcutanate; inițierea proceselor la nivelul falangelor distale ale mâinilor; extindere spre falangele medii cu demarcație ulterioară și posibilă autoamputare.
- Telangiectazii – caracteristice sclerozei sistemice juvenile, sunt dilatații fine maculare ale vaselor sanguine în regiunea pielii (palme, față) sau membranelor mucoase; reprezintă un semn tardiv al bolii.

Afectarea osteo-articulară

- sindromul articular: poliartralgie și uneori artrite cu localizarea în articulațiile mici și medii cu predominarea schimbărilor fibroase în tendoane și piele cu formarea contracturilor. Destrucția articulară este minimă sau absentă;
- afectările tenosinoviale: prezența sindromului de tunel carpian și a crepitației palpabile la mișcare în regiunea tendoanelor extensorii și flexorii ale degetelor, în porțiunea distală a antebrațului, a genunchilor și a tendonului Achille;

- afectarea osoasă: dezvoltarea osteolizei mai frecvent a degetelor. Osteoliza cauzează resorbția osului distal și, de obicei, mult mai rar a falangei mijlocii;

Afectarea musculară

- Miopatie fibrozantă non-inflamatorie non-progresantă – se manifestă prin slăbiciune moderată în grupurile de mușchi proximali; creșterea neînsemnată a CK.
- Miopatia inflamatorie – se manifestă prin mialgii, slăbiciune musculară proximală, creșterea marcată a CK, modificări inflamatorii la EMG și în biopsii.
- Atrofia musculară în forma difuză a SS determinată de limitarea mișcărilor articulatorii și apariția contracturilor.

Afectarea tractului gastrointestinal

- datorită fibrozei, care evoluează la nivel de tract muscular și eventual duce la atrofie și dismotilitate severă.
- Dismotilitatea esofagului, cu reducerea peristalticii, caracterizată prin disfagie și regurgitare, reflux gastroesofagian (manifestat prin pirozis). Mai rar – faringită cronică, eroziunea smalțului dentar, răgușeală de dimineața.
- Odată cu evoluția bolii pot apărea stricturi la nivelul esofagului cu localizare în treimea inferioară, esofag Barrett
- Hipotonia stomacului
- Hemoragii gastrice – complicație rară, ce poate surveni în caz de apariție a multiplelor teleangiectazii localizate la nivelul mucoasei gastrice.
- Sindrom de malabsorbție
- Hipotonia intestinului gros, caracterizate clinic prin constipație.

Afectarea pulmonară

- dispnee de diferită intensitate, de obicei progresivă;
- tuse seacă (este deosebit de persistentă la pacienții cu fibroză pulmonară avansată);
- uneori, dureri toracice legate de afectarea pleurei;
- auscultativ: raluri sece la inspir, preponderent în regiunile bazale.
- Complicații pulmonare – alveolită fibrozantă; pneumoscleroză bazal-difuză; hipertensiune arterială pulmonară.

Afectarea cardiacă

Poate fi atât primară, cât și secundară (cel mai frecvent, ca consecință a afectării pulmonare)

- Deseori asimptomatică și se constată doar instrumental:
- Diverse dereglări de ritm și de conducere;
- afectarea endocardului contribuie la formarea viciilor sclerodermice cu evoluție benignă. Se afectează mai frecvent valva mitrală, tricupidă și mai rar cea aortică cu predominarea insuficienței valvulare;
- pericardita clinic manifestă apare rar, este o exprimare a poliserozitei;

Afectarea renală

- Modificări neînsemnate ale sedimentului urinar, afectarea funcției canalelor proximale.
- Nefropatia acută (criză renală sclerodermică) cu debutul rapid a hipertensiunii arteriale maligne, deteriorare a funcției renale, modificarea sedimentului urinar – foarte rară la copii;

Afectarea SNC

- Polineuropatie
- Neuropatie senzitivă trigeminală – afectarea uni- sau bilaterală cu senzații de amorțeală, parestezie, durere.

Caseta 10. Scorul cutanat modificat Rodnan (mRSS) [5]

- Evaluarea indurației tegumentare pe o scală de la 0 (normal), 1 (indurație ușoară), 2 (indurație moderată) și 3 (indurație severă cu pliu cutanat dificil de pensat) – pentru 17 zone anatomice ale corpului: față, torace anterior, abdomen, hemipărțile separate (dreapta/stânga) a suprafețele palmare și dorsale ale mâinilor, antebrațele, brațele, coapse, gambe și suprafețele plantare și dorsale a picioarelor.
- Valorile individuale obținute se sumează, reprezentând Scorul total al sclerozei cutanate.
- Scorul maximal este 51 puncte
- Este un marker surogat al afectării viscerale.

Interpretare:

- Un scor mRSS >20 la momentul diagnosticării bolii se asociază cu afectarea cardiacă și este un factor predictiv pentru criza sclerodermică renală și mortalitatea în următorii 4 ani
- Ameliorarea scorului cutanat a fost raportată a se asocia cu ameliorarea supraviețuirii, indicând extensia cutanată ca un factor de prognostic al supraviețuirii, iar cuantificarea acesteia ca un marker util al activității bolii
- Schema mRSS este reprezentat în Anexa 4.

C.2.3.3. Investigațiile paraclinice

Caseta 11. Investigații paraclinice [3,7,11]

Teste non-specifice:

- Analiza generală a sângelui, reactanții de fază acută.

Notă: Testele se efectuează obligatoriu la nivel de AMP și specializată.

Teste specifice pentru SS:

- Profilul anticorpilor (ANA, ACA, Anti-SCL-70, Anti-topoizomeraza I, ș.a.) În tabelul 1 sunt reprezentate corelațiile clinico-paraclinice ale subtipurilor anticorpilor antinucleari cu formele clinice de SS.

Teste și proceduri pentru determinarea implicării în proces a organelor interne și pentru efectuarea diagnosticului diferențial:

- Biochimia serică (ALAT, ASAT, bilirubina totală și fracțiile ei, reacția cu timol, fosfataza alcalină, creatinkinaza, ureea, proteina totală, albumina, gamaglobuline, fibrinogenul).
- Imunoglobulinele serice (IgG, IgA și IgM), crioglobulinele serice, complexe imune circulante, factorul reumatoid.
- Analiza generală a urinei
- Clearance-ul creatininei endogene
- Examinarea radiologică articulară, a cutiei toracice.
- Electrocardiografia.
- Electromiografia
- Ecocardiografia (cu estimarea presiunii în artera pulmonară)
- Capilaroscopia
- Spirografia.
- Ultrasonografia organelor interne.
- Arteriografia

- Determinarea factorilor de transfer al gazelor
- Ultrasonografia articulară sau tomografia computerizată (la necesitate) sau rezonanța magnetică nucleară (la necesitate).
- Biopsia pielii

Tabel 1 Profilul anticorpilor în SS			
<i>Anticorp</i>	<i>Prevalența (%)</i>	<i>Asocierea clinică</i>	
Antitopoizomeraza (anti-Scl-70)	10-40	dcSSc	<i>Fibroză pulmonară, hipertensiune pulmonară izolată – puțin probabilă</i>
Anticentromer	15-40	lcSSc	Hipertensiune pulmonară, afectare esofagiană, ”protecție ” împotriva afectării renale și fibrozei pulmonare
Anti-ARN polimeraza	4-25%	dcSSc	Afectare cutanată severă, renală, afecțiuni maligne
Antifibrilarin (anti U3 RNP)	2-3	dcSSc, pronostic rezervat	Hipertensiune pulmonară, afectare musculară
PM-Scl	3-6	Overlap	Mușchi
U1 RNP	5-35	lcSSc, overlap cu polimiozită	Mușchi
Th/To	4	lcSSc	Hipertensiune pulmonară, fibroză pulmonară, afectarea intestinului
Anti U11/U12	1-5	lcSSc și dcSSc	Fibroză pulmonară
Anti-Ku	1-3	Overlap	Afectare de mușchi/articulații, overlap LES

Tabelul 2. Investigațiile de laborator și paraclinice în Sclerodermia sistemică la copil

Investigațiile de laborator și paraclinice	Semnele sugestive pentru Vasculitele primare sistemice	Nivel AMP	Nivel AMSA	Nivel AMS
I	II	III	IV	V
Analiza generală a sângelui	Eozinofilie, VSH înalt crescut	O	O	O
Analiza generală a urinei	Epiteliu, proteinurie, eritrociturie, cilindrurie	O	O	O
Proteina totală și fracțiile	Disproteinemie; hipoalbuminemie cu hiperglobulinemie	R	R	O
Fibrinogenul	Hiperfibrinogenemie mai mare de 4 g/l	R	R	O
Proteina C-reactivă	Valori crescute	O	O	O
ALAT,ASAT, bilirubina și fracțiile ei, creatinina serică, fosfataza alcalină, ureea, CK, LDH, ionograma (Ca, Mg, P, Cu).	Valori crescute	R	O	O
Capilaroscopia	Agregarea celulelor sanguine, stază, încetinirea circulației sanguine, micșorarea umărului de capilare, prezența câmpurilor avasculare		R	R
EGDS	Hipotonia esofagului, reflux esofagita, strictura esofagului		R	O
Radiografia cardiopulmonară	Fibroză interstițială		R	O
CT pulmonar			R	O
Scintigrafia pulmonară			R	O

I	II	II	I	V
Electrocardiograma	Aritmii, semne de hipertensiune pulmonară, fibroză focală de miocard	O	O	O
Spirografia	Aprecierea afectării pulmonare		R	O
Ecocardiografia bidimensională completată cu examenul Doppler	Hipertensiune pulmonară, fibroză focală de miocard		R	O
Ultrasonografia organelor interne și a rinichilor	Stabilirea afectării organelor interne	R	R	O
Imunoglobulinele serice (IgG, IgA și IgM), complexe imune circulante, factorul reumatoid.	Permite efectuarea diagnosticului diferențial		R	O
Consultația medicilor specialiști – neurolog, stomatolog, gastroenterolog, nefrolog, ORL, oftalmolog.	Permite efectuarea diagnosticului diferențial	R	O	O
Analize serologice	Profilul anticorpilor (ANA, Anticentromer, Antitopoizomeraza (anti-Scl-70), Anti-PM-Scl, Anti-To/Th, Anti-ARN polimeraza, Antifibrillar, Anti-Ku, Anti-Sm, Anti-U1RNP, Anticorpii anticardiolipinici	R	O	O
Creatinina serică, nivelul reninei plasmatice	Valori crescute. Aprecierea prezenței crizei renale sclerodermice	R	O	O
Proteinuria în 24 ore	Gradul I – proteinurie până la 1,5 g/24 h Gradul II – proteinurie 1,5 – 3,0 g/24 h Gradul III – proteinurie >3,5 g/24 h		O	O
Clearence-ul creatininei endogene	Rata filtrării glomerulare scăzută		O	O
Proba Neciporencu	Hematurie, cilindurie	R	O	O
Biopsie cutanată	Prezența focarelor avasculare, calcinate, scleroză		R	R

Notă: O – obligatoriu; R – recomandabil

C.2.3.4. Diagnosticul diferențial

Caseta 12. Diagnosticul diferențial al SS [9,16]

- ✓ Alte maladii difuze ale țesutului conjunctiv (artrita reumatoidă, lupusul eritematos sistemic, polimiozita idiopatică).
- ✓ Fasciita eozinofilă și alte boli sclerodermice (sclerodermia locală, scleroderma Buschke, fibroza multifocală, sclerodermia indusă, pseudoscleroderma).
- ✓ Sindromul paraneoplastic.
- ✓ Bolile cu care se asociază sindromul Raynaud

Tabel 3 Diagnosticul diferențial al formelor clinice de SS

Forma difuză (ScS-d)	Forma limitată (ScS-l)
Afectare cutanată proximală și a trunchiului; Poate afecta fața și gâtul.	Afectare cutanată limitată distal (mâini, antebrate, față, gât), fără afectarea feței;
Apariția recentă a sindromului Raynaud (~1 an), de obicei survine concomitent cu afectarea cutanată	Sindromul Raynaud poate fi prezent ani înainte de debutul bolii și se menține îndelungat.
Fricțiuni la nivelul tendoanelor sunt posibile	De obicei nu se constată fricțiuni la nivelul tendoanelor.
Modificarea capilarelor la nivelul patului unghial, cu distrucție capilară	Dilatații capilare la nivelul patului unghial, fără distrucții
Pozitivitatea Ac anti-topoizomerază (~30%); absența Ac anti-centromerici (ACA)	Incidență mare a ACA (70-80%)
Criza sclerodermică renală posibilă în caz de ARN polimeraza pozitivă.	Afectare renală și cardiacă rară.
Afectare precoce prin fibroză pulmonară, insuficiență renală, afectare miocardică, afectare gastrointestinală difuză	Hipertensiune pulmonară (tardiv), calcinoză, teleangiectazii
Rata mortalității mai înaltă.	

Tabel 4 Diagnosticul diferențial al SS cu alte entități clinice

Denumirea maladiei	Particularități comune	Deosebiri clinice	Metode de diagnostic suplimentar
Fasciita eozinofilică difuză	Indurația tegumentelor Apariția contracturilor flexorii	Afectarea pielii de tip „coajă de portocală” Faciesul și degetele nu sunt afectate Eozinofilie Afectarea organelor interne nu este specifică	Eozinofilie
Scleredemul Bushke	Apariția indurației pronunțate a feței, gâtului, centura scapulară	Absența fenomenului Raynaud, activității imunologice și afectării organelor interne.	Analiza imunoserologică a sângelui, computer tomografia, radiografia, FEGDS
Sclerodermia limitată	Afectarea pielii	Absența fenomenului Raynaud, activității imunologice și afectării organelor interne	Analiza imunoserologică a sângelui, computer tomografia cutiei toracice, spirografia,

			FEGDS ș.a.
Fibroza multifocală	Fibroză retroperitoneală, intraperitoneală și mediastinală, zone de fibroză pulmonară, oculară, glanda tiroidă. Forme rare – contractura Dupuytren, cheloid	Absența fenomenului Raynaud, sindromul cutanat specific, activitatea imunologică	Analiza imunoserologică a sângelui
Sclerodermia paraneoplastică	Fibroza țesuturilor periarticulare, contracturi	Absența sindromul cutanat specific, fenomenului Raynaud și afectării organelor interne	Analiza imunoserologică a sângelui, computer tomografia, radiografia, FEGDS
Pseudosclerodermia	Indurația pielii	Semne caracteristice ale dereglărilor metabolice congenitale sau înăscute: porfirie, fenilcetonurie, amiloidoză, pseudosclerodermia diabetică, scleromixedemul ș.a.	Analiza imunoserologică a sângelui, biopsie cutanată
Sursa: Баранова А.А., Клинические рекомендации для педиатров (Системная склеродермия), Москва, 2011			

C.2.3.5. Criteriile de spitalizare

Caseta 13. Criteriile de spitalizare a pacienților cu SS:

- Adresare primară cu semne clinice de SS.
- Adresare repetată cu semne clinice de agravare a bolii.
- Apariția semnelor de complicații ale SS pe parcursul supravegherii de către medicul de familie
- Boli concomitente avansate.
- Puseu inflamator intens și trenant, pentru investigații și reconsiderare terapeutică.

C.2.3.6 Tratamentul

Caseta 14. Principiile tratamentului SS: [1,2,4]

- Regim (cruțător cu evitarea eforturilor fizice excesive în prezența semnelor de insuficiență poliorganică).
- Dieta cu restricții în lichide și hiposodată (în prezența semnelor de IC), cu aport sporit de microelemente (în prezența semnelor de osteoporoză și tratament cronic cu glucocorticoizi). Recomandările dietetice în SS sunt prezentate detaliat în Anexa 3.
- Tratamentul medicamentos - un tratament ideal ar trebui să vizeze simultan toate procesele patogenetice ale bolii: vasculopatia, inflamația și fibroza.
- Având în vedere eterogenitatea manifestărilor bolii, și a afectărilor de organe, nu există un protocol standardizat, care poate viza toți pacienții cu sclerodermie. Astfel, schemele terapeutice, de obicei, ținesc manifestările clinice și implicările de organe și sisteme și anume:

1. Medicația imunosupresivă (Cyclophosphamidum*, Mycophenolatum mofetilum, Methotrexatum, Rituximabum, au efecte benefice demonstrate în tratamentul manifestărilor inflamatorii ale bolii (artrita, miozita) sau fazei inflamatorii a implicării de organ (piele, plămâni);
2. Medicația vasodilatatoare, determină o vasodilație marcată (blocantele canalelor de calciu, inhibitorii fosfodiesterazei-5, analogii prostacilinei) sau un efect vasodilatator proeminent (inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei sau IECA, antagoniștii endotelinei-1). Cu o pondere diferită, aceste preparate au un efect simptomatic/patogenetic (ex.: FR, ulcere digitale, criza renală, hipertensiunea arterială pulmonară) sau/și încetinesc progresia bolii (pentru hipertensiunea arterială pulmonară);
3. Medicația antifibrotică – eșecul medicației imunosupresive în ceea ce ține de reversia fibrozei sugerează că, odată apărut, procesul de fibroză continuă într-un mod autonom. Preparatele cu efect antifibrotic (ex. Nintetanibum*) încetinesc procesul, și, respectiv progresia bolii.

Opțiuni în tratamentul medicamentos al sclerodermiei sistemice la copii

- Tratament vasoactiv:
 - ✓ Blocante canalelor de calciu (Nifedipinum)
 - ✓ α 1-adrenoblocane (Carvedilolum, Labetalolum*)
 - ✓ Analogii prostacilinei (Sulodexidum)
 - ✓ Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (Enalaprilum)
 - ✓ Inhibitorii fosfodiesterazei-5 (Alprostadilum)
 - ✓ Antagoniștii receptorilor endotelinei (Bosentanum)
- Tratament antifibrozan (Cyclophosphamidum*, Penicillaminum*)
- Tratament imunosupresiv:
 - ✓ Prednisolonum, Methylprednisolonum
 - ✓ Methotrexatum
 - ✓ Cyclophosphamidum*
 - ✓ Mycophenolatum mophetilum
 - ✓ Terapie biologică (Tocilizumabum, Rituximabum)
- Tratament simptomatic
- Tratament de reabilitare.

Caseta 15 Tratamentul manifestărilor clinice în sclerodermia sistemică juvenilă				
MANIFESTĂRI	LINIA I	LINIA II	LINIA III	TRATAMENT SUPORTIV
Cutaneate	• Methotrexatum • Mycophenolatum mophetilum • Glucocorticoizi (doze mici)- Prednisolonum, Methylprednisolonum	• Cyclophosphamidum* • Tocilizumabum • Immunoglobulinum	• Abataceptum* • Rituximabum	• Utilizarea emolientelor • H1-Antihistaminice generația II-a (Cetirizinum, Desloratadinum, Levocetirizinum) • Evitarea expunerii la temperaturi extreme • Reducerea glandelor sebacee funcționale duce la supraîncălzire • Expunerea la frig – ischemie și ulceratii • Glucocorticoizi topici (Mometasonum). • Terapie laser pentru telangiectazii
Musculoscheletice	• AINS (Ibuprofenum, Diclofenacum, Naproxenum) • Glucocorticoizi (doze mici) (Prednisolonum, Methylprednisolonum) • Derivații 4-aminochinolinici (Hidroxychlorochinum) • Methotrexatum	• Rituximabum • Abataceptum* • Tocilizumabum	• Anti TNF-alfa	• Terapie ocupațională • Băi cu parafină până la sesiune • Fizioterapie • Mișcări articulare active și pasive
Criză renală	• Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (IECA)- (Enalaprilum)			

Fenomen Raynaud	• Blocanții canalelor de calciu (Nifedipinum)	• Inhibitori de fosfodiesterază-5 (Alprostadilum)	• Inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei (Enalaprilum) • Analogii prostaciclinei (cazuri severe, refractare-Sulodexidum) • inhibitorii fosfodiesterazei 5 (Alprostadilum). • Tehnici chirurgicale • Simpaticotomie digitală • Injectarea toxinei botulinice	• Creșterea temperaturii bazale și periferice • Mănuși, șosete, căciulă • Temperatura ambiantă ridicată • Evitarea medicamentelor și suplimentelor vasoconstrictoare, a decongestantelor nazale, amfetaminei, fumatului, agenți serotoninei (antidepresive ce inhibă recaptarea serotoninei), psihostimulante (amfetaminum, metilfenidatum) .
Ulcere digitale	• Inhibitorii fosfodiesterazei 5 (Alprostadilum) • Blocanții canalelor de calciu (Nifedipinum)	• Antagoniștii receptorilor endotelinici (Bosentanum)	• Analogii prostaciclinei (Sulodexidum)	• Unguent Mupirocinum* (ulcere în debut/fixuri cutanate/exfolierea pielii) • Antibiotice orale (ulcere deschise) • Consult chirurgical pentru prelucrarea plăgii • Controlul durerii
Hipertensiune pulmonară	• Inhibitorii fosfodiesterazei 5 (Alprostadilum) • Antagoniștii receptorilor endotelinici (Bosentanum)	• Analogii prostaciclinei (Sulodexidum)		
Pneumopatia interstițială	• Mycophenolatum mofetilum • Tocilizumabum • Cyclophosphamidum* • Prednisolonum, Methylprednisolonum	• Rituximabum	• Transplant de celule stem autologe • Transplant pulmonar	• Tratamentul energetic al BRGE • Vaccinarea conform calendarului național • Reabilitare pulmonară • Antrenamentul mușchilor respiratori
Gastrointestinale	• BRGE: ✓ Inhibitorii pompei de protoni	• Intestinul subțire: ✓ Antibiotice (Metronidazolom)	• Ectazie gastrică antrală	• Substituenți de salivă • Mese mici, frecvente, evitarea meselor

	(Omeprazolum, Pantoprazolum, Lansoprasolum) ✓ H2-histaminoblocante • Prokinetice ✓ Metoclopramidum	✓ Suplimentare cu vitamine • Octreotidum • Intestinul gros: ✓ Polyethylene glycol* ✓ Loperamidum	• Fotocoagulare prin laser • Strictură • Dilatare mecanică • Malnutriție: • Tub nazogastric sau jejunostomie	cu 3 ore până la somn • Poziție semi așezată în somn • Consultul nutriționistului
--	---	--	--	---

Caseta 16. Medicația vasoactivă în tratamentul sclerodermiei sistemice [1,2,4]

Blocantele canalelor de calciu, acțiune lentă:

- Conform recomandărilor EULAR, reprezintă linia I de tratament.

Manifestă acțiune vasodilatatoare periferică, astfel ameliorând microcirculația. Nifedipinum se indică în doză de 10-30 mg/kg în 2-3 prize, durata tratamentului – nu mai puțin 6-12 luni. Amlodipinum

se indică în doze de 5-10 mg/kg în 1-2 prize, durata tratamentului – nu mai puțin de 12 luni.

Indicații:

- Vasospasm periferic accentuat în sclerodermia sistemică
- Fenomen Raynaud

Reacții adverse posibile: hipotensiune, vasodilatare, edem periferic, cefalee ș.a.

Antagoniștii receptorilor $\alpha 1$ -adrenergici- Alfa-1-adrenoblocante

Prazosinum în doze de 1-3mg/zi manifestă efect moderat în fenomenul Raynaud.

Inhibitorii fosfodiesterazei

Pentoxifyllinum se indică în perfuzie intravenoasă în doză de 20mg pe an de viață în 24h în 2 prize, timp de 12-14 zile, apoi se indică în aceeași doză cu administrare perorală. Durata administrării preparatului – cel puțin 6-12 luni.

Indicații:

- Sclerodermie sistemică cu activitatea înaltă și afectarea rapid-progresantă a organelor interne
- Sindrom Raynaud.

Dipyridamolum- se indică în doze de 5mg/kg pe zi în 2-3 prize. Durata tratamentului – cel puțin 12 luni

Indicații:

- Sclerodermia sistemică
- Sclerodermia limitată forma extinsă.
- Sclerodermia lineară
- Sindroamele overlap

Analogi ai prostaglandinelor

Alprostadilum –se administrează în 2 prize; doza zilnică este 6 ng/kg/h. Preparatul se administrează doar prin infuzomat; cu viteza de 50-75 ml/h, nu mai puțin de 2 ore. Durata tratamentului durează 14 zile, apoi doza se micșorează până la 3 ng/kg/h timp de 3 zile, după care se anulează.

Indicații:

- Vasospastic periferic accentuat în SS
- Sindrom Raynaud

Caseta 17. Tratamentul imunosupresiv al SS

Glucocorticoizi

Doza maximală în 24h de Prednisolonum este 0,5-1 mg/kg timp de 1-2 luni, apoi – diminuarea treptată până la doza de întreținere (0,2-0,3 mg/kg/zi);

Indicații:

- La debutul bolii – ”terapia de punte”, pentru asigurarea efectului antiinflamator pentru primele luni (până se acumulează și acționează Methotrexatum);
- Activitatea înaltă a bolii cu afectări severe de organ;
- Acutizarea bolii.

Methotrexatum

- 15 mg/m²/doză; o dată săptămânal; per os sau subcutanat, în asociere cu acid folic 1mg/zi în zilele fără Methotrexatum.

Cyclophosphamidum*

Doza de 15mg/kg în perfuzie endovenoasă, 1 dată pe lună timp de 6-12 luni, apoi 15 mg/kg 1 dată în 2-3 luni timp de 6-12 luni cu anularea completă a preparatului și prescrierea imunosupresoarelor (Penicillaminum*, Hydroxychloroquinum, Methotrexatum ș.a.)

Indicații: activitatea înaltă a sclerodermiei forma sistemică și afectarea rapid-progresivă a organelor intern

Mycophenolatum mofetilum:

- unele studii evidențiază efectul benefic în tratamentul atingerii pulmonare din sclerodermia sistemică, tratamentul fiind bine tolerat și sigur.
 - există studii comparative între Mycophenolatum mofetilum și Prednisolonum în doză mică (sub 10 mg/zi), medicațiile fiind administrate la pacienții cu atingere pulmonară în cadrul sclerodermiei sistemice
- Rezultatele indică efectul benefic al asocierii Mycophenolatum mofetilum - doze mici de corticosteroizi, dacă tratamentul este introdus la debutul modificărilor, asocierea dovedindu-se nu numai benefică ci și sigură și bine tolerată;

Caseta 18. Tratamentul antifibrozanț al SS

Acțiunea principală – inhibarea biosintezei collagenului și/sau glicozaminoglicanilor:

- **Colchicinum** - inhibă acumularea de collagen prin blocarea transformării procolagenului în collagen, intervenind în transportul acestuia la nivelul microtubulilor intracelulari și stimulează producerea de collagenază;
- **Penicillaminum*** - - interferă cu formarea și legarea collagenului, având și acțiune imunosupresivă; nu s-a dovedit a fi eficientă în cazul sclerodermiei sistemice cu atingere pulmonare

Caseta 19. Tratamentul nonfarmacologic al SS

La recomandări speciale:

Tratamentul chirurgical

Alternative de tratament chirurgical:

- Simpatectomie în caz de sindrom Raynaud pronunțat;
- Transplant renal, în caz de criză renală sclerodermică;
- Transplant pulmonar, în caz de afectare severă sclerodermică a pulmonilor;
- Transplant autolog de celule stem, în stadiu avansat al sclerozei sistemice.

Tratamentul de reabilitare

- Reabilitarea reprezintă cheia succesului în cazul artritei persistente: se va utiliza terapia intensivă cu remedii fizice terapia ocupațională.
- Terapia fizică și ocupațională trebuie inițiată precoce prin proceduri fizice în toate formele de boală, împreună cu cea medicamentoasă și/sau alte modalități terapeutice.
- Elaborarea programului de gimnastică curativă la domiciliu, protecția articulară habituală, coordonarea tratamentului ocupațional cu programul școlar.
- Reabilitarea psihologică pentru pacienți și pentru părinți, pedagogi; acordarea asistenței educaționale părinților, suport psihosocial. Se recomandă tehnici cognitiv comportamentale care reduc intensitatea durerii, redau încredere în sine, sporesc speranța vindecării.

Tabel 5 Managementul SS în baza recomandărilor medicinei bazate pe dovezi			
<i>Sursa, anul publicării</i>	<i>Recomandări:</i>	<i>Nivel de evidență</i>	<i>Grad de recomandare</i>
<i>EULAR recommendations for the treatment of systemic sclerosis: a report from the EULAR Scleroderma Trials and Research group (EUSTAR); Kowal-Bielecka O. et al, 2009, revizuit 2016</i>	1.Nifedipina reduce frecvența și severitatea fenomenului Raynaud Blocantele canalelor de calciu de tip dihidropiridină, de obicei nifedipina forma orală se consideră a fi de primă linie în tratamentul fenomenului Raynaud.		A
	2.Administrarea Methotrexatum îmbunătățește scorul cutanat. Methotrexatum poate fi administrat în tratamentul manifestărilor cutanate timpurii din cadrul SS		A
	3.Cyclophosphamidum* se va administra în SS cu afectare pulmonară		A
	4.Se va utiliza IECA în criza renală sclerodermică		A
	5.Pacienții la tratament cu GC au risc înalt de dezvoltare a crizei renale sclerodermice, acestora li se va monitoriza TA și funcția renală		C
	6.În afectarea gastrointestinală din cadrul SS experții recomandă IPP pentru prevenirea refluxului gastroesofagian, ulcerelor esofagiene și a stricturilor		B
	7.Prokineticele pot fi utilizate în SS (dereglari de motilitate-disfagie, sațietate timpurie, pseudo-obstrucții)		C
<i>BSR and BHPR guideline for the treatment of systemic sclerosis – full document; Christopher P. Denton, Michael Hughes, et al, 2016</i>	<i>Recomandări pentru fenomenul Raynaud din cadrul SS:</i> -Tratamentul de primă linie sunt blocanții canalelor de calciu și a receptorilor angiotensinici	Ia Ib	A C
	<i>Recomandări pentru ulcerele digitale din cadrul SS:</i> -Vasodilatatoare orale și analgetice - analgezice vor fi	III	C

	medicamentele prescrise pentru tratamentul ulcerelor digitale		
	<i>Recomandări pentru fibroza pulmonară din cadrul SS:</i> -Toate cazurile de SS necesită a fi evaluate referitor la prezența fibrozei pulmonare -Cyclophosphamidum* este imunosupresiv recomandat în unele cazuri -Mycophenolatum mofetilum poate fi utilizat ca tratament alternativ sau în combinație cu Cyclophosphamidum*	I I II	A A/B B
	<i>Recomandări pentru manifestările gastrointestinale din SS:</i> -Inhibitorii pompei de protoni și H2-histaminoblocante sunt recomandați pentru tratamentul refluxului gastroesofagian și a disfagiei	III	C
	<i>Recomandări pentru criza renală sclerodermică:</i> -Se va utiliza în criza renală sclerodermică IECA ca terapie de primă linie	III	C

C.2.3.7. Supravegherea pacienților cu SS

Caseta 20. Supravegherea pacienților cu SS [6]

Pe parcursul spitalizării zilnic se va monitoriza temperatura corpului, frecvența respiratorie, pulsul, tensiunea arterială, statusul articular, aprecierea mRSS.

Periodicitatea de supraveghere a pacienților cu SS de către medicul de familie:

- ✓ În primul an de supraveghere – o dată la 3 luni.
 - ✓ În următorii ani (în caz de evoluție stabilă) – o dată la 6 luni.
 - ✓ Evidența la medicul de familie – copii cu boală aflată în remisiune și care nu necesită continuarea tratamentului patogenetic, pacienții cu forme ușoare.
 - ✓ Cooperarea cu alți medici specialiști – reumatolog pediatru, pneumolog, gastrolog, hematolog, nefrolog, dermatolog, traumatolog, oftalmolog, fizioterapeut.
- **Periodic la intervale de 3-6 luni:**
- ✓ Aprecierea afectării cutanate, scorul mRSS;
 - ✓ Aprecierea scorului J4S;
 - ✓ Aprecierea afectării articulare și capacitatea funcțională articulară;
 - ✓ Indicii antropometrici;
 - ✓ Hemograma;
 - ✓ Reactanții de fază acută
 - ✓ Indici biochimici de afectare renală, hepatică
 - ✓ Analiza generală a urinei
 - ✓ ECG
 - ✓ Capilaroscopia

Periodic, o dată în an:

- ✓ Spirografia
- ✓ Reovazografia
- ✓ Investigații imagistice – EcoCG, USG organe interne, Investigații radiologice, FEGDS
- ✓ La necesitate – CT.

Periodicitatea de supraveghere a pacienților cu SS de către reumatolog pediatru:

- ✓ În primul an de supraveghere – o dată la 1-3 luni (individualizat).
- ✓ În următorii ani (în caz de evoluție stabilă) – o dată la 6 luni.

Notă: În caz de apariție a semnelor de agravare a bolii, a reacțiilor adverse la tratament sau a complicațiilor, reumatologul pediatru și/sau medicul de familie va îndrepta pacientul în secția specializată – reumatologie pediatrică.

C.2.4. Complicațiile SS

Caseta 21. Complicațiile SS:

- Ulcere, necroze, gangrene digitale
- Hipertensiune pulmonară
- Hipertensiune arterială
- Boală de reflux gastroesofagian, reflux-esofagită
- Sindrom de malabsorbție
- Complicații ale tratamentului

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Prestatori de servicii de AMP	Personal: • medic de familie; • asistent medical/asistentă medicală de familie • medic pediatru
	Aparataj, utilaj: • tonometru; • fonendoscop; • electrocardiograf; • oftalmoscop; • taliometru; • panglica-centimetru; • cântar; • laborator clinic standard pentru determinare de: creatinină serică, hemoglobină, ALT, AST, bilirubină totală și fracțiile ei, fosfatază alcalină, VSH, proteina-c reactivă și realizarea de sumar al urinei.
	Medicamente conform Normelor minime de dotare a trusei medicului de familie (Secțiunea 16, Anexă nr.1 „Norme de reglementare a Asistenței Medicale Primare din Republica Moldova” la Ordinul Ministerului Sănătății nr.695 din 13.10.2010) Medicamente pentru prescriere: • Methotrexatum • Nifedipinum • Dipyridamolum
D.2. Prestatori de servicii de AMSA	Personal: • medic pediatru • medic reumatolog pediatru; • asistent medical/asistentă medicală • acces la consultul medicilor specialiști: nefrolog, oftalmolog, hematolog, pulmonolog, gastrolog, dermatolog, ortoped-traumatolog, reabilitolog
	Aparataj, utilaj: • tonometru; • fonendoscop; • electrocardiograf; • oftalmoscop; • capilaroscop; • taliometru; • panglica-centimetru • cântar; • ecocardiograf; • cabinet de diagnostic funcțional; • cabinet radiologic; • laborator clinic standard pentru determinare de: creatinină serică, hemoglobină, ALT, AST, bilirubină totală și fracțiile ei, fosfataza alcalină, VSH, proteină c reactivă și realizarea de sumar al urinei. • cabinet de recuperare medicală; • cabinet pentru psihoterapie.

	Medicamente pentru prescriere: • Prednisolonum, Methylprednisolonum • Methotrexatum • Nifedipinum • Dipyridamolum
D.3. Prestatori de servicii de AMS: Secțiile de pediatrie ale spitalelor raionale, municipale; secția de reumatologie a IMSP IM și C	Personal: • medic pediatru • medic reumatolog pediatru; • asistent medical/asistentă medicală • acces la consultul medicilor specialiști: neurolog, nefrolog, endocrinolog, oftalmolog, hematolog, pulmonolog, ortoped-traumatolog, reabilitolog, psiholog. Aparataj, utilaj: • tonometru; • fonendoscop; • electrocardiograf; • oftalmoscop; • taliometru; • panglica-centimetru; • cântar; • cabinet pentru manipulații intraarticulare; • ecocardiograf; • cabinet de diagnostic funcțional; • cabinet radiologic; • spirometru; • tomograf computerizat; • rezonanța magnetică nucleară; • laborator radioizotopic; • densitometru prin raze X; • ultrasonograf articular; • laborator clinic standard pentru determinare de: creatinină serică, hemoglobină, ALT, AST, bilirubină totală și fracțiile ei, fosfatază alcalină, VSH, proteină c reactivă și realizarea de sumar al urinei; • laborator imunologic; • laborator virusologic; • laborator bacteriologic; • secție de reanimare și terapie intensivă; • secție pentru plazmaferază; • secție de reabilitare; • secție ortopedie.

	Medicamente: • Prednisolonum, Methylprednisolonum • Methotrexatum • Cyclophosphamidum* • Penicillaminum* • Mycophenolatum mofetilum • Nifedipinum • Dipyridamolum • Pentoxifyllinum • Rituximabum • Tocilizumabum • Abataceptum* • Analogi ai prostaglandinelor • Preparate pentru tratamentul comorbidităților și complicațiilor tratamentului de fond
--	--

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Sporirea numărului de pacienți, cărora li s-a stabilit în primele 3 luni de la debutul bolii diagnosticul de SS.	Proporția pacienților cu diagnosticul de SS în vârstă de până la 18 ani, cărora li s-a stabilit diagnosticul în primele 3 luni de la debutul bolii	Numărul de pacienți cu diagnosticul de SS, în vârstă de până la 18 ani, cărora li s-a stabilit diagnosticul în primele 3 luni de la debutul bolii, pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de SS, în vârstă de până la 18 ani care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
2.	Sporirea calității în examinările clinice și paraclinice ale pacienților cu SS,	Proporția pacienților cu diagnosticul de SS, în vârstă de până la 18 ani, cărora li s-a efectuat examenele clinice și paraclinice obligatoriu, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Sclerodermia sistemică la copil.</i>	Numărul de pacienți cu diagnosticul de SS, în vârstă de până la 18 ani, cărora li s-a efectuat examenele clinice și paraclinice obligatoriu, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Sclerodermia sistemică la copil</i> , pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de SS, în vârstă de până la 18 ani, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
3.	Sporirea calității tratamentului la pacienți cu SS.	Proporția pacienților cu diagnosticul de SS, în vârstă de până la 18 ani, cărora li s-a indicat tratament conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Sclerodermia sistemică la copil.</i>	Numărul de pacienți cu diagnosticul de SS, în vârstă de până la 18 ani, cărora li s-a indicat tratament conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Sclerodermia sistemică la copil</i> , pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de S, în vârstă de până la 18 ani, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
4.	Sporirea numărului de pacienți cu SS, supravegheați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Sclerodermia sistemică la copil.</i>	Proporția pacienților cu diagnosticul de SS, în vârstă de până la 18 ani, care au fost supravegheați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Sclerodermia sistemică la copil.</i>	Numărul pacienților cu diagnosticul de SS, în vârstă de până la 18 ani, care au fost supravegheați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Sclerodermia sistemică la copil</i> , pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de SS, în vârstă de până la 18 ani, care sunt supravegheați de către medicul de familie, pe parcursul ultimului an
5.	Sporirea numărului de pacienți cu SS, cărora li	Proporția pacienților cu diagnosticul de	Numărul de pacienți cu diagnosticul de	Numărul total de pacienți cu

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
	se vor monitoriza posibilele efectele adverse la tratamentul continuu cu preparate de remisiune	SS, în vârstă de până la 18 ani, cărora li s-au monitorizat posibilele efectele adverse la tratamentul continuu cu preparate de remisiune, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Sclerodermia sistemică la copil.</i>	SS, în vârstă de până la 18 ani, cărora li s-au monitorizat posibilele efectele adverse la tratamentul continuu cu preparate de remisiune, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Sclerodermia sistemică la copil</i> , pe parcursul ultimului an X 100	diagnosticul de SS, în vârstă de până la 18 ani, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
6.	Sporirea numărului de pacienți cu SS cu inducerea remisiunii complete	Proporția pacienților cu diagnosticul de SS, în vârstă de până la 18 ani, cu remisiunea completă indusă, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Sclerodermia sistemică la copil.</i>	Numărul de pacienți cu diagnosticul de SS, în vârstă de până la 18 ani, cu remisiunea completă indusă, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Sclerodermia sistemică la copil</i> , pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de SS, în vârstă de până la 18 ani, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
7.	Sporirea numărului de pacienți cu SS, cu minimalizarea implicării viscerale și menținerea activității zilnice	Proporția pacienților cu diagnosticul de SS, în vârstă de până la 18 ani, la care se previne implicarea organelor interne și se menține activitatea zilnică.	Numărul de pacienți cu diagnosticul de SS, în vârstă de până la 18 ani, la care se previne implicarea organelor interne și se menține activitatea zilnică, pe parcursul ultimului an X 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de SS, în vârstă de până la 18 ani, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an

Anexa 1 Fișa pacientului cu fenomen Raynaud (fișă diagnostică)

Nume, prenume:

Data:

<i>A se răspunde la următoarele întrebări:</i>	<i>Da/Nu</i>
Pasul 1: Degete Dvs sunt neobișnuit de sensibile la frig? Dacă da, continuați cu întrebarea următoare	
Pasul 2: Au loc schimbări bifazice ale culorii tegumentelor (paloare/cianoză)? Dacă da, continuați cu întrebarea următoare	
Pasul 3: Scorul bolii A se aloca câte un punct pentru fiecare răspuns pozitiv. Sunt necesare minim 3 puncte pentru calificare	
a. Episoadele vasospastice sunt provocate și de alți stimuli decât frigul?	
b. Episoadele vasospastice sunt bilaterale?	
c. Sunt asociate cu amorțeli și paretezii?	
d. Schimbările culorii au o demarcare clară dintre pielea afectată și neafectată?	
e. Pacientul prezintă fotografii care confirmă FR?	
f. Episoadele apar și în alte regiuni ale corpului?	
g. Schimbări trifazice ale culorii tegumentelor în timpul episodului?	

Anexa 2 Criterii fenomen Raynaud primar (a se bifa)

Este calificat ca FR conform criteriilor precedente? (cel puțin 3 puncte din Pasul 3)	
Pattern capilaroscopic normal?	
Examenul clinic nu prezintă suspiciuni pentru cauze secundare ale FR (de exemplu ulceratii, necroză tisulară, sclerodactilie, calcinoză, fibroză cutanată)	
Anamneză negativă pentru MDȚC	
Titru mic sau negativ de ANA	

Concluzie (a se încercui)

Fenomen Raynaud primar?	Da	Nu
Fenomen Raynaud secundar?	Da	Nu

Anexa 3. Chestionar de evaluare a statusului funcțional

Activitate	Fără dificultate	Cu dificultate	Cu ajutor din partea altei persoane	Nu pot efectua
1. Poți să te dezbraci, inclusiv să-ți dezlegi șireturile și să-ți închei nasturii?	0	1	2	3
2. Poți să te scoli din pat sau de pe scaun fără a te sprijini în mâini?	0	1	2	3
3. Poți să duci un pahar sau o cană până la gură?	0	1	2	3
4. Poți merge în aer liber, pe teren plat?	0	1	2	3
5. Poți să te speli și să te usuci pe tot corpul?	0	1	2	3
6. Poți să te apleci după un obiect de pe podea?	0	1	2	3
7. Poți deschide și închide un robinet?	0	1	2	3
8. Poți intra și ieși din mașină, autobuz, tren sau avion?	0	1	2	3
9. Poți parcurge pe jos distanțe lungi (3,38 km)?	0	1	2	3
10. Poți face sport după dorință?	0	1	2	3
11. Poți dormi bine?	0	1	2	3
12. Poți depăși stările de anxietate, iritabilitate?	0	1	2	3
13. Poți depăși stările de depresie sau de tristețe?	0	1	2	3

Instrucțiuni pentru determinarea scorului

Aprecierea scorului total este în corespundere cu următoarele instrucțiuni: pentru întrebările 1-10 se sumează totalul punctelor obținute, iar suma obținută se transformă după anumiți coeficienți (*tabelul 1.*); pentru întrebările 11-13: punctele obținute nu se transformă în coeficienții respectivi, aceste puncte se sumează direct la totalul obținut, în rezultatul transformării rezultatelor întrebărilor 1-10.

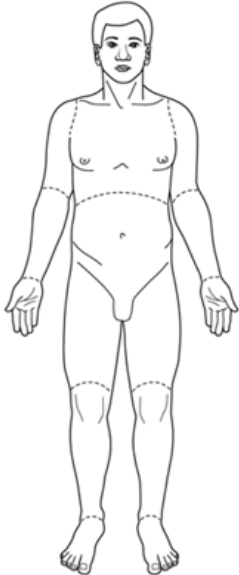
Tabelul 1. Coeficientul de transformare a rezultatelor obținute la întrebările 1-10 din chestionarul de evaluare a statusului funcțional

1=0,33	7=2,33	13=4,33	19=6,33	25=8,33
2=0,67	8=2,67	14=4,67	20=6,67	26=8,67
3=1,0	9=3,0	15=5,0	21=7,0	27=9,0
4=1,33	10=3,33	16=5,33	22= 7,33	28=9,33
5=1,67	11=3,67	17=5,67	23=7,67	29=9,67
6=2,0	12=4,0	18=6,0;	24=8,0	30=10,0

Anexa 4. Scorul Rodnan Modificat

Nume pacient _____

Data examinării _____

	Scor dreapta (0-3)	Scor stânga (0-3)
	Degete	
	Mâini	
	Antebraț	
	Braț	
	Față	
	Piept	
	Abdomen	
	Coapse	
	Gambe	
	Picioare	
	Total	
0 – absența îngroșării; 1 – îngroșare ușoară; 2 – îngroșare moderată; 3 – îngroșare severă		
Pentru notițe:		

Nume examinator _____

Semnătura _____

Anexă 5 FIȘĂ PACIENT – TEST DE ȘASE MINUTE

Numele și prenumele cadrului medical:

Funcția

Nume și prenume pacient:

F.O. Nr:

Data efectuării testului:

Sex: M F

Vârsta:

Înălțime: ____ cm

Greutate: ____ kg

T.A: ____ / ____

Medicație administrată înainte de test (doza și ora): ____ Oxigen suplimentar în timpul testului: Nu, Da, ____ L/min, timp ____

La sfârșitul testului Timpul __:__:__

A.V. ____

Dispnee ____ (Scala Borg) Scala MRC ____ SaO₂ ____ % ____% S-a oprit în timpul celor 6 minute? Nu. Da, motivul: ____

Simptomatologie apărută la sfârșitul testului: angină, vertij, durere la nivelul coapsei, genunchi, membru inferior.

Distanța parcursă în 6 minute: ____ m

Procentual: ____%

Comentarii:

Interpretarea testului (inclusiv comparația cu un test de șase minute anterior unde este cazul):

Anexa 6 Scorul de severitate a sclerozei sistemice juvenile (J4S)

Manifestări	0 Normal	1 Ușor	2 Moderat	3 Sever	4 Stadiul terminal	Scor maxim
Generale^a	IMC $\geq$ valoarea de referință Hb >115 g/L	IMC<P1 Hb 110-114 g/L	IMC<P2 Hb 90-99 g/L	IMC<P3 Hb 70-89 g/L	IMC<P4 Hb < 70 g/L	4
Vasculare	Absența FR	RP care necesită medicație vasodilatatoare	Cicatrici ale pulpei digitale	Ulcerații ale pulpei digitale	Gangrenă digitală	4
Cutanate	Scorul Rodnan 0	Scorul Rodnan 1-14	Scorul Rodnan 15-29	Scorul Rodnan 30-39	Scorul Rodnan >40	
Osteoarticulare^b	Absența afectării articulare		Limitarea mișcărilor artciulare		Prezența artritei sau/și fricțiunilor la nivel de tendoan	2
Musculare^b	Forța musculară în mușchii proximali normală	CMAS 39-51	CMAS 26-38	CMAS 13-25	CMAS 0-12	2
Gastrointestinale^a	Rezultate normale ale investigațiilor pentru tractul digestiv superior	Simptome gastrointestinale Hipoperistaltism esofagian distal BRGE la Ph-metrie de 24h sau scintigrafie	Hipoperistaltism esofagian mediu sau proximal	Sindrom de malabsorbție	Hiperalimentație	4
Respiratorii^{a,c}	DLCO $> 80\%$ FVC $> 80\%$ TC torace normală PsAP < 30 mmHg	DLCO 70-79% FVC 70-79% TC torace demonstrează alveolită PsAP 31-45 mmHg	DLCO 50-69% FVC 50-69% Fibroză la TC pulmonară PSAP 46-75 mmHg	DLCO $<50\%$ FVC $<50\%$ Fibroză la Rx pulmonară PsAP >75 mmHg,	Dependță de O2	8
Cardiace^{a,c}	EKG normal FEVS >50	Defecte de conducere demonstrate prin	Prezența aritmiilor FEVS 40-44%	aritmiile care necesită tratament FEVS 30-40%	Insuficiență cardiacă congestivă FEVS $<30\%$	8

		EKG FEVS 45-49%						BCR: boala cronică renală ;
Renale	Clearence creatinină (GFR) >90 ml/min	Clearence creatinină (GFR) >75-89 ml/min	Clearence creatinină (GFR) >50-74 ml/min	Clearence creatinină (GFR) >10-49 ml/min	BCR stadiul final	4		

IMC: indice de masă corporală; DLCO: capacitatea de difuzie a monoxidului de carbon; FEVS: fracția de ejeție a ventricolului stâng; FVC: capacitatea vitală forțată; PsAP: presiunea în arteră pulmonară; cMAS – scorul de apreciere a miozitei la copii; BRGE: boala de reflux gastro-esofagian; EKG: electrocardiogramă, eGFR: rata filtrării glomerulare estimată

- Prezența unuia definește scorul
- Fiecare indice va fi multiplicat cu 0.5 pentru a obține scorul final
- Fiecare indice va fi multiplicat cu 2 pentru a obține scorul final

Anexa 7. Informație pentru părinți

Ce reprezintă Sclerodermia Juvenilă?

Sclerodermia sistemică este o maladie difuză a țesutului conjunctiv ce afectează pielea, vasele sangvine și sistemul imun. În cazul afectării sistemice, pot fi constatate modificări sistemice.

Sclerodermia înseamnă „piele dură”. Îngroșarea și subțierea pielii are loc drept consecință a dereglării sintezei colagenului și altor proteine naturale ale pielii – proces patologic mediat de răspuns inflamator/imun local.

Se cunosc mai multe sindroame distincte ce determină sclerodermia.

1. Localizată – nu afectează organele interne. Forma lineară este mai des întâlnită la copii decât la adulți.

Forma localizată nu se poate suprapune cu Sclerodermia Sistemică.

2. Sistemică – afectează organele interne. Forma sistemică este mai rar întâlnită la copii.
 - a. Limitată – afectarea organelor viscerale survine mai târziu. Se mai cunoaște precum sindromul „CREST”.

Calcinoze – depozite de calciu la nivelul pielii.

Raynaud (fenomen) – extremitățile digitale devin pale, cianotice, hiperemiate la expunerea la frig sau la stres.

Esophageal dysmotility (dismotilitate esofageană) – frecvent arsuri retrosternale, dificultăți de deglutiție.

Sclerodactilie – îngroșarea pielii degetelor determină contracturi ale degetelor în poziție de flexie (Contracturi – îndoirea unei articulații cu imposibilitatea de a îndrepta complet o articulație)

Teleangiectazii – zone de roșeață a pielii, vase sangvine proeminente la nivelul pielii.

- b. Difuză – afectarea cutanată generalizată și implicarea precoce a organelor interne, în special – pulmonii, tractul gastrointestinal (dismotilitatea esofageană, malabsorbție, constipație). Fenomenul Raynaud este foarte frecvent. De asemenea, poate surveni afectarea cordului, rinichilor, mușchilor și articulațiilor.

Câți copii sunt afectați de Sclerodermia juvenilă?

Această afecțiune rară afectează aproximativ 1/100.000 copii. Luând în considerare că sclerodermia juvenilă rămâne deseori nediagnosticată, numărul copiilor afectați poate fi mai mare.

Care este tratamentul Sclerodermiei juvenile?

Cauza rămâne a fi necunoscută. Nu a fost stabilit tratamentul de fond al bolii. Astfel, managementul terapeutic rămâne a fi o dilemă, în special cu referire la grupul de copii ce necesită tratament și metodele de monitorizare a lui. Cu toate acestea, sunt propuse câteva alternative de tratament. Cele mai frecvente grupe de medicamente utilizate în tratamentul simptomatic al sclerodermiei juvenile sunt chimioterapicele, corticosteroizii și imunosupresantele. Oricare din aceste grupe enumerate pot determina reacții adverse.

Efectele psihoemoționale ale Sclerodermiei juvenile

Copii ce sunt afectați de sclerodermia juvenilă pot manifesta o gamă variată de emoții. În condițiile de limitare a activității zilnice, copii pot fi confuzi, capricioși, indispuși. Luând în considerație viitorul lor incert ei devin frustrați, îngrijorați și/sau depresivi. Deseori, modificările

vizibile ale înfățișării sunt greu de tolerat de către copii, întrucât sunt tachinați de alți copii și indirect persistă zilnic sentimentul de „copil bolnav”. Părinții necesită a vorbi direct cu copii lor despre sclerodermia juvenilă și să fie foarte vigilenți față de implicațiile psihoemoționale posibile.

Recomandări dietetice în Sclerodermia juvenilă

Următoarele simptome, de asemenea, pot masca debutul sclerodermei și impune dificultăți de diagnostic diferențial cu malnutriția. Apariția sau agravarea simptomelor, precum ar fi fatigabilitatea sau pierdere ponderală marcantă) poate indica malnutriția copilului:

- Pierdere ponderală nejustificată (10 procente și mai mult) timp de o perioadă de 3 luni;
- Slăbiciune musculară pronunțată
- Fatigabilitate pronunțată
- Susceptibilitate crescută la infecții (imunitate scăzută)
- Cicatrizare întârziată a plăgilor
- Unghiile fragile, căderea marcantă a părului
- Uscăciunea pronunțată a pielii

Cu scop de a preîntâmpina/ameliora simptomele gastrointestinale, precum ar fi meteorismul, balonarea, disconfortul abdominal, diareea și/sau constipația, se recomandă de a evita consumul alimentelor făinoase (grâu – gluten) și lactatelor (lactoza), câte un singur produs la o alimentație. Aceste alimente sunt deseori dificile de a fi digerate. Dacă îndepărtarea produselor cu gluten și/sau lactoză nu ameliorează starea de sănătate, se recomandă regimul alimentar cu reducerea componentelor FODMAP:

Fermentabil

Oligozaharide

Dizaharide (lactoza)

Monozaharide (exces de fructoză în alimentație)

And (și)

Polioli (sorbitol, manitol și alți îndulcitori)

Componentele FODMAP reprezintă diverși carbohidrați ce sunt prost digerați și absorbiți la nivel intestinal. Aceste componente sunt ușor digerate de către bacteriile din microflora intestinală, determinând dureri abdominale, meteorism, balonare, diaree și/sau constipație. Agravarea simptomelor gastrointestinale deseori se ameliorează doar consecutiv înlăturării componentelor FODMAP din regimul alimentar al copilului.

Anexa 8. Fișa standardizată de audit medical

Fișa standardizată de audit pentru evaluarea implementării Protocolului clinic național „Sclerodermia sistemică la copil”		
Nr d/o	Domenii/ parametri evaluați	Codificarea rezultatelor
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	
2	Persoana responsabilă de completarea fișei	Nume, prenume, telefon de contact
3	Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
4	Mediul de reședință	urban=0; rural=1
5	Genul/sexul pacientului	masculin=1; feminin=2
6	Categoria Sclerodermiei sistemice la copil	Forma difuză [a] = 1; Forma limitată (CREST) [b] = 2; Forme de suprapunere (Overlap sindrom) [c]=3.
Internarea		
7	Data debutului simptomelor	DD: MM: AAAA; necunoscut=9
8	Data internării în spital	DD-LL-AAAA; necunoscut=9
9	Timpul/ora internării la spital	Timpul (HH: MM); necunoscut=9
10	Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea stării generale	A fost efectuat: nu = 0; da = 1
Diagnosticul		
11	Evaluarea semnelor critice clinice	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
12	Anamneza	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9; debut acut=2; debut insidios=3; debut cronic=4
13	Factori favorizanți	nu=0; infecțioși-virusii (retrovirusii, citomegalovirusul, herpes)=1; toxici (pulbere de siliciu, policlorura de vinil, hidrocarburi aromatice, silicon (implante de silicon), rezinele epoxy, toluen, benzene, tricloretilen)=2; preparate medicamentoase (Bleomicinum*, amfetamine, Pentazocinum*, Cocainum*, sărurile de Aur, metalele grele, Ergotaminum*, β-adrenoblocantele=3; microchimerism îndelungat=4; necunoscut = 9
14	Examenul fizic, incluzând evaluarea statutului funcțional	a fost efectuat: nu = 0; da = 1; necunoscut = 9; afectare cutanată=2; fenomenul Raynaud=3; ulcerații digitale=4; cicatrici stelate=5; gangrenă uscată=6; teleangiectazii=7; sindrom articular=8; afectări tenosinoviale=10; miopatie fibrozantă non-inflamatorie=11; miopatie inflamatorie=12; atrofie musculară=13; afectarea tractului gastro-intestinal=14; afectarea pulmonară=15, afectare cardiacă=16; afectarea renală=17; afectarea SNC=18
15	Investigații paraclinice	Au fost efectuate: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9; analiza generală a sângelui=2; analiza generală a urinei=3; proteina totală și fracțiile=4; fibrinogenul=5; proteina C-reactivă=6; ALAT,ASAT, bilirubina și fracțiile ei, creatinina serică, fosfataza alcalină, ureea, CK, LDH, ionograma (Ca, Mg, P, Cu)=7; EGDS=8; radiografia cardiopulmonară=10; CT pulmonar=11; scintigrafia pulmonară=12; electrocardiografia=13; spirometria=14; Ecocardiografia bidimensională completată cu examenul Doppler=15;

		Ultrasonografia organelor interne și a rinichilor=16; Imunoglobulinele serice (IgG, IgA și IgM), complexe imune circulante, factorul reumatoid=17; Creatinina serică, nivelul reninei plasmatică=18; proba Neciporenco=19, biopsie cutanată=20
16	Aprecierea stadiului clinico-evolutiv	Acută, rapid progresivă=1; subacută, moderat progresivă=2; cronică, lent progresivă=3;
17	Aprecierea scorului cutanat Rodnan	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
18	Aprecierea factorilor de risc	Au fost estimați după internare: nu = 0; da = 1
Istoricul medical al pacienților		
19	Pacienții internați de urgență în staționar	Nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
20	Pacienții internați programat	Nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
Tratamentul		
21	Tratament vasoactiv, dacă da de indicat medicamentul	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
22	Tratament antifibrozant, dacă da de indicat medicamentul	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
23	Tratament imunosupresant, dacă da de indicat medicamentul	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
Externarea		
24	Data externării	Include data transferului la alt spital
		Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută

BIBLIOGRAFIA

1. Bijlsma J., EULAR Textbook on Rheumatic Diseases, Ediția a 2-a, 2015, pag.606-635
2. Bijlsma J., EULAR Textbook on Rheumatic Diseases, Ediția I, 2012
3. Culp R. et al., Evidence based recommendations for diagnosis and treatment of juvenile localized scleroderma and juvenile systemic sclerosis, *Pediatric Rheumatology*, 2014, 12 (Suppl 1), P117
4. Mayes M.D., Understanding and Managing Scleroderma, Scleroderma Foundation, www.scleroderma.org
5. Muller-Ladner U., Ten years EULAR Scleroderma Research and Trials (EUSTAR): what has been achieved?, *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 324-327
6. Rao V., Khanna D., Scleroderma and Fibrosing Disorders: Advances in Management, *Int J Adv Rheumatol* 2010;8(2):53–62.
7. Revenco N., *Pediatric*, Chișinău, 2020, pag.885-892
8. The British Society for Paediatric and Adolescent Rheumatology, Guidelines for Therapy Management of Children and Young People with Juvenile Scleroderma, 2012
9. Foeldvari I, Klotzsche J, Kasapcopur O, Adrović A, Terrerri MT, Sakamoto AP, et al. Differences Sustained Between Diffuse and Limited Forms of Juvenile Systemic Sclerosis in an Expanded International Cohort. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2022;74(10):1575-84.
10. Foeldvari I, Culp R, Sperotto F, Anton J, Avčin T, Baildam E, et al. Consensus-based recommendations for the management of juvenile systemic sclerosis. *Rheumatology (Oxford)*. 2021;60(4):1651-8.
11. Pizzorni C, Ferrari G, Schenone C, Hysa E, Carmisciano L, Gotelli E, et al. Capillaroscopic analysis of the microvascular status in mixed versus undifferentiated connective tissue disease. *Microvasc Res*. 2022;142:104367.
12. Torok KS. Updates in Systemic Sclerosis Treatment and Applicability to Pediatric Scleroderma. *Rheum Dis Clin North Am*. 2021;47(4):757-80.
13. Foeldvari I, Torok KS. Review for best practice in clinical rheumatology juvenile systemic sclerosis - Updates and practice points. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2021;35(3):101688.
14. Lambova SN, Müller-Ladner U. Nailfold capillaroscopy in systemic sclerosis – state of the art: The evolving knowledge about capillaroscopic abnormalities in systemic sclerosis. *Journal of Scleroderma and Related Disorders*. 2019;4(3):200-11.
15. Herrick AL, Wigley FM. Raynaud's phenomenon. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology*. 2020;34(1):101474.
16. Smith V, Herrick AL, Ingegnoli F, Damjanov N, De Angelis R, Denton CP, et al. Standardisation of nailfold capillaroscopy for the assessment of patients with Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis. *Autoimmun Rev*. 2020;19(3):102458.
17. Zulian F, Lanzoni G, Castaldi B, Meneghel A, Tirelli F, Zanatta E, et al. Systemic sclerosis sine scleroderma in children. *Rheumatology (Oxford)*. 2022;61(6):2555-62.