



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Artrita juvenilă idiopatică
Protocol clinic național
PCN-7

Chișinău, 2016

**Aprobat prin ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății
din 29.09.2016, proces verbal nr.3
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 941 din 30.11.2016
cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Artrita juvenilă idiopatică”**

Elaborat de colectivul de autori:

<i>Nineli Revenco</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Cracea Angela</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Eremciuc Rodica</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Olesea Grin</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Bogonovschi Livia</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Dina Moroșanu</i>	IMSP IM și C
<i>Liliana Groppa</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i>Minodora Mazur</i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”

Recenzenți oficiali:

Victor Ghicavii	Comisia de specialitate a MS în farmacologie clinică
Valentin Gudumac	Comisia de specialitate a MS în medicina de laborator
Ghenadie Curocichin	Comisia de specialitate a MS în medicina de familie
Vladislav Zara	Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale
Iurie Osoianu	Compania Națională de Asigurări în Medicină
Maria Cumpănă	Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate

CUPRINS

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT.....	4
PREFAȚĂ.....	4
A. PARTEA INTRODUCTIVĂ.....	5
A.1. Diagnosticul.....	5
A.2. Codul bolii (CIM 10).....	5
A.3. Utilizatorii.....	5
A.4. Scopurile protocolului.....	5
A.5. Data elaborării protocolului.....	6
A.6. Data următoarei revizuirii.....	6
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și persoane care au participat la elaborarea protocolului.....	6
A.8. Definițiile folosite în document.....	7
A.9. Informația epidemiologică.....	8
B. PARTEA GENERALĂ.....	9
B.1. Nivel de asistență medicală primară.....	9
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu (reumatolog).....	10
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească.....	11
C.1. ALGORITMI DE CONDUCERE.....	13
C.1.1. Clasificarea AJI.....	13
C.1.2. Management AJI, forma oligoarticulară.....	14
C.1.3. Management AJI, forma poliarticulară.....	15
C.1.4. Management AJI, forma sistemică cu modificări sistemice (și fără artrită activă).....	16
C.1.5. Management AJI, forma sistemică cu artrită activă și fără modificări sistemice.....	17
C.1.6. Management AJI, cu sacroileită activă.....	18
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR.....	20
C.2.1. Clasificarea AJI.....	20
C.2.2. Factori de risc.....	22
C.2.3. Conduita pacientului cu AJI.....	22
C.2.3.1. Anamneza.....	22
C.2.3.2. Examenul fizic.....	22
C.2.3.3. Investigațiile paraclinice.....	24
C.2.3.4. Diagnosticul diferențial.....	24
C.2.3.5. Criteriile de spitalizare.....	27
C.2.3.6. Tratamentul.....	27
C.2.3.7. Evoluția AJI.....	34
C.2.3.8. Supravegherea pacienților cu SS.....	34
C.2.4. Complicațiile AJI (subiectul protocoalelor separate).....	35
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL.....	36
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară.....	36
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu.....	36
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secțiile de reumatologie ale spitalelor republicane.....	37
E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....	38
ANEXE.....	41
Anexa 1 Chestionar de evaluare a pacientului inițial.....	41

Anexa 2 Chestionar de evaluare a statusului funcțional	42
Anexa 3 Aprecierea capacității funcționale după Steinbrocker	43
Anexa 4. Indicele de activitate a boli, scorul DAS 28	43
Anexa 5. Formular de consultație la medicul de familie (AJI)	44
Anexa 6. Scala vizual analog a durerii	45
Anexa 7. Criterii de ameliorare ACR30	45
Anexa 8. Evaluarea pacientului cu AJI de către medic	46
Anexa 9. Informație pentru părinți	47
Anexa 10. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii	48
BIBLIOGRAFIE	49

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AB	Activitatea bolii
ACR	Colegiul American de Reumatologie
AINS	Antiinflamatoare nonsteroidiene
AJI	Artrită juvenilă idiopatică
ALAT	Alaninaminotransferază
AMP	Asistență medicală primară
Anti-CCP	Anticorpi anti-peptide citrullinate ciclic
ASAT	Aspartatamino transferază
CHAQ	Chestionar de evaluare a statusului funcțional (<i>Childhood Health Assessment Questionnaire</i>)
DAS	Scorul de activitate a bolii
DMARD	Medicamente anti-reumatice modificatoare ale bolii (<i>Disease-Modifying Anti-Rheumatic Drugs</i>)
DMJ	Dermatomiozită juvenilă
ECG	Electrocardiografie
FR	Factor reumatoid
GCS	Glucocorticosteroizi
HLA-B27, A2	Locusurile sistemului major de histocompatibilitate clasa 1
HLA-DR4, DR7	Locusurile sistemului major de histocompatibilitate clasa 2
IC	Insuficiență cardiacă
ICD 10	Clasificarea internațională a maladiilor ed.10
ILAR	Liga Internațională de Combatere a Reumatismului
IMSP IMșiC	Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul Mamei și Copilului
LES	Lupus eritematos sistemic
MS RM	Ministerul Sănătății Republicii Moldova
MTX	Metotrexat
NAD	Numărul articulațiilor dureroase
NAT	Numărul articulațiilor tumefiate
PCR	Proteina C-reactivă
RMN	Rezonanța magnetică nucleară
FPR	Factori de prognostic rezervat
TNF α	Factorul α de necroză tumorală
SATI	Secția anestezie și terapie intensivă
SVAD	Scala vizual analogă a durerii
VHB	Virus hepatic B
VHC	Virus hepatic C
VSH	Viteză de sedimentare a hematiilor
USMF „Nicolae Testemițanu”	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiști ai Departamentului Pediatrie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și ai IMSP IM și C.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind AJI 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: Artrita juvenilă idiopatică

Exemple de formulare a diagnosticului clinic:

1. Artrita juvenilă idiopatică, forma oligoarticulară persistentă, gradul 1 de activitate, clasa funcțională II Șteinbrocker, stadiul radiologic II Șteinbrocker, evoluție lentă.
2. Artrita juvenilă idiopatică, forma poliarticulară seropozitivă, gradul 2 de activitate, clasa funcțională II Șteinbrocker, stadiul radiologic II Șteinbrocker, evoluție lent-progresivă.
3. Artrita juvenilă idiopatică, forma sistemică (febră, erupție cutanată eritematoasă, limfadenopatie, hepatosplenomegalie, cardită), gradul 2 de activitate, clasa funcțională II Șteinbrocker, stadiul radiologic II Șteinbrocker, evoluție monociclică.
4. Artrita juvenilă idiopatică, forma în asocieră cu entezite (oligoartrită, entezita achiliană, durere sacroiliacă, uveita acută), debut.

A.2. Codul bolii (ICD 10):

- M08.0 Artrita juvenilă reumatoidă
- M08.2 Artrita juvenilă cu debut sistemic
- M08.3 Artrita juvenilă poliarticulară (seronegativă)
- M08.4 Artrita juvenilă pauciarticulară (oligoarticulară)
- M08.8 Alte artrite juvenile
- M08.9 Artrita juvenilă nedeterminată

A.3. Utilizatori:

- oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicale de familie);
- centrele de sănătate (medici de familie);
- centrele medicilor de familie (medici de familie);
- instituțiile/secțiile consultative raionale (reumatologi);
- asociațiile medicale teritoriale (medici de familie și reumatologi);
- secția de Reumatologie pediatrică republicană.

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

A.4. Scopurile protocolului:

1. Majorarea numărului de pacienți cărora li se va stabili diagnosticul de AJI în primele 3 luni de la debutul bolii.
2. Sporirea calității examinărilor clinice și paraclinice la pacienții cu AJI.
3. Ameliorarea calității tratamentului la pacienții cu AJI.
4. Creșterea numărului de pacienți cu AJI supravegheați, conform recomandărilor protocolului clinic național.

5. Creșterea numărului de pacienți cu AJI cu inducerea remisiunii.
6. Sporirea numărului de pacienți cu AJI cu menținerea funcției articulare și a activității zilnice.
7. Majorarea numărului de pacienți cu AJI cu ameliorarea calității vieții.






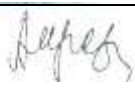


A.5. Data elaborării protocolului: 2016

A.6. Data următoarei revizuirii: 2018

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

Numele	Funcția deținută
Nineli Revenco	Profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale, Director Departament Pediatrie Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”; Vicedirector cercetare, inovare și transfer tehnologic IMSP IM și C, specialist principal MS RM
Angela Cracea	Asistent universitar, Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
Rodica Eremciuc	Asistent universitar, Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
Livia Bogonovschi	Doctorand, Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
Olesea Grin	Secundar clinic, specialitatea Reumatologie pediatrică, Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
Dina Moroșanu	Asistentă medicală, secția Reumatologie, IMSP IMșiC
Liliana Groppa	Profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale, reumatolog
Minodora Mazur	Profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale, reumatolog

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat

Denumirea instituției	Persoana responsabilă – semnătura
Departamentul Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”	
Comisia Științifico-Metodică de profil „Pediatrie și neonatologie”	
Comisia Științifico-Metodică de profil Reumatologie	
Asociația medicilor de familie	
Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

A.8. Definițiile folosite în document

Artrită juvenilă idiopatică - boală inflamatorie cronică multisistemică, caracterizată prin semne clinice și paraclinice de inflamație articulară de geneză nedeterminată, cu o durată de cel puțin 6 săptămâni, debut până la vârsta de 16 ani și care necesită un suport specializat.

AJI se consideră a fi un termen „umbrelă” pentru grupul de artrite persistente cu o durată a bolii mai mare de 6 săptămâni, de etiologie nedeterminată. Termenul „juvenilă” presupune debutul artritei până la vârsta de 16 ani.

AJI forma oligoarticulară este afecțiunea inflamatorie cu afectarea a 1-4 articulații în primele 6 luni de la debut. În clasificarea ILAR, 1997 sunt 2 subgrupe: 1. persistentă - se consideră a fi artrita cu afectarea a cel mult 4 articulații pe toată durata bolii; 2. extinsă – afectarea cumulativ mai mult de 5 articulații după primele 6 luni de evoluție.

AJI forma sistemică: boală inflamatorie cronică multisistemică, caracterizată prin semne clinice și paraclinice de inflamație articulară de geneză nedeterminată, cu o durată de cel puțin 6 săptămâni, debut de până la 16 ani, și care necesită un suport specializat.

AJI forma poliarticulară seronegativă este artrita cu afectarea a 5 și mai multe articulații în primele 6 luni de la debutul bolii și factor reumatoid negativ.

AJI forma poliarticulară seropozitivă este artrita cu afectarea a 5 și mai multe articulații în primele 6 luni de la debutul bolii și factor reumatoid pozitiv în 2 examinări consecutive cu interval de cel puțin 3 luni și persistența timp de 1 an.

AJI în asociere cu entezite este artrita în asociere cu cel puțin 2 din următoarele criterii: **1.** durere în regiunea lombosacrală de tip inflamator sau sacroileita; **2.** HLA-B27 pozitiv; **3.** maladii cronice asociate cu HLA-B27 pozitiv la rudele de generația I; **4.** iridociclita anterioară, deseori asimptomatică; **5.** debut la băieți cu vârsta mai mare de 8 ani.

AJI psoriazică include artrita asociată psoriazisului tegumentar sau artrita în asociere cu minim 2 din următoarele criterii: **1.** dactilita; **2.** pichete unghiale sau onicoliza; **3.** Rash psoriziform; **4.** istoric familial pentru psoriazis la rudele de I generație.

A.9. Informația epidemiologică [5,6,14,16,17]

AJI forma oligoarticulară este cea mai frecventă variantă evolutivă a AJI cu afectarea preferențial a fetițelor în primii 3 ani de viață, cu o prevalență de la 60 la 100 000 copii.

AJI forma poliarticulară seronegativă, de asemenea are preferință pentru fetițe în primii 3 ani de viață (raportul B:F fiind de 1:3), prevalența fiind de la 40 la 100 000 copii.

AJI forma poliarticulară seropozitivă este tipică pentru fetițele în perioada de pubertate și afectează aproximativ de la 10 la 100 000 copii.

AJI în asociere cu entezite se consideră a fi o formă de spondiloartropatie în asociere cu HLA-B27 pozitiv.

AJI psoriazică afectează fetițele mai frecvent în comparație cu băieții, debutul tipic este la vârsta cuprinsă între 7 și 10 ani. De menționat, că psoriazisul tegumentar poate apărea la interval de aproximativ 2 ani de la debutul artritei, cu o prevalență de la 15 la 100 000 copii.

Prevalența AJI este estimată între 7 - 401 la 100 000 copii. De asemenea, și incidența AJI variază în funcție de aria geografică studiată - între 0,83 și 22,6 la 100 000 copii.

B. PARTEA GENERALĂ

<i>B.1. Nivel de asistență medicală primară</i>		
Descriere (măsurile)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Diagnosticul		
1.1. Recunoașterea semnelor precoce ale AJI (forma sistemică, oligoarticulară, poliarticulară, în asociere cu entezite, în asociere cu psoriazis)	Recunoașterea semnelor precoce ale AJI (forma sistemică, oligoarticulară, poliarticulară, în asociere cu entezite, în asociere cu psoriazis) va permite stabilirea diagnosticului precoce cu individualizarea tratamentului și prevenirea distrucțiilor articulare [20].	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aprecierea factorilor de risc (<i>caseta 4</i>). • Anamneza (<i>caseta 6</i>). • Examenul fizic, incluzând evaluarea statutului funcțional (<i>caseta 7, anexele 2,3</i>). • Investigații paraclinice pentru determinarea activității bolii și pentru supravegherea evoluției bolii: (<i>caseta 8</i>). • Estimarea indicațiilor pentru consultația specialistului pediatru reumatolog.
1.2. Deciziile în tactica de tratament: staționar versus ambulator		<ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>caseta 11</i>).
2. Tratament		
2.1. Tratament simptomatic	Scopul tratamentului este inducerea remisiei, normalizarea funcției articulare, prevenirea complicațiilor din partea organelor interne și evitarea cecității [4, 11, 12].	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • AINS – la adresarea primară și în condiții de diagnostic confirmat (<i>caseta 14</i>). <p>Recomandabil (în condiții de diagnostic confirmat):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Glucocorticosteroizi, cu excepția puls-terapiei și introducerii intraarticulare (<i>caseta 14</i>). • Preparate de remisiune (<i>casetele 14,15</i>). • Tratament nonfarmacologic: reabilitare (<i>caseta 16</i>).

I	II	III
3. Supravegherea		
3.1. Supravegherea permanentă până la vârsta de 18 ani	Tratamentul permanent, continuu va permite inducerea remisiunii medicamentos controlate și complete [7, 15].	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> Supravegherea cu administrarea tratamentului antirecidivant (<i>casetele 14,15,20</i>).
6. Recuperarea	Este important pentru menținerea funcției articulare și ameliorarea calității vieții [3].	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> Conform programelor existente de recuperare și recomandărilor specialiștilor Tratament sanatorial în remisiune clinică cu sau fără suport medicamentos.

B.2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator (reumatolog pediatru)

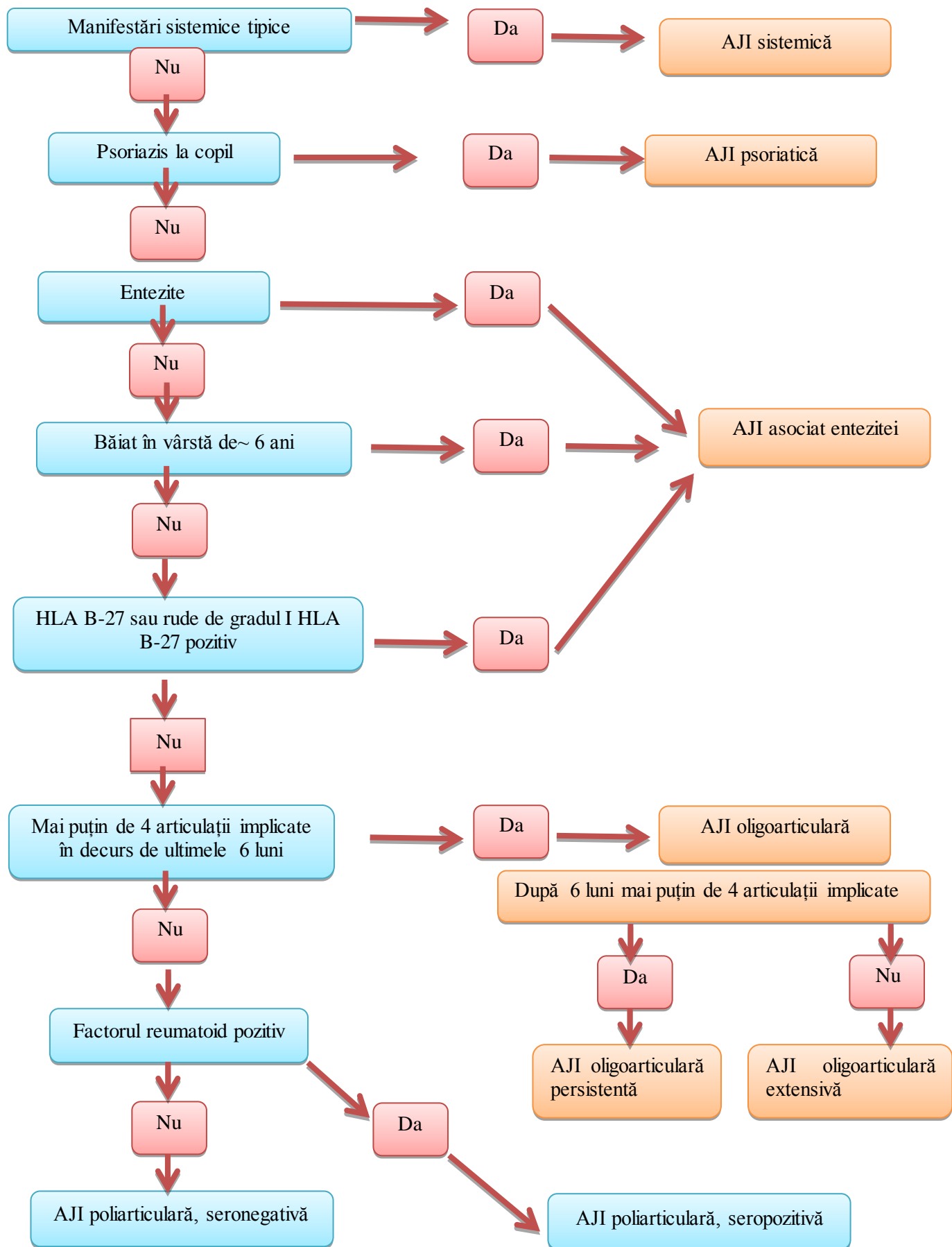
Descriere (măsuri)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Diagnosticul		
1.1. Confirmarea AJI (forma sistemică, oligoarticulară sau poliarticulară sau în asocieră cu entezite sau în asocieră cu psoriazis).	Diagnosticul precoce și tratamentul de remisiune, agresiv din start, poate minimaliza durata bolii și micșora numărul de copii invalizi în societate [3].	Obligatori: <ul style="list-style-type: none"> Aprecierea factorilor de risc (<i>caseta 4</i>). Anamneza (<i>caseta 6</i>). Examenul fizic, incluzând evaluarea statutului funcțional (<i>caseta 7, anexele 2,3</i>). Investigații paraclinice pentru determinarea gradului de activitate a bolii și supravegherea evoluției bolii (<i>caseta 8</i>). Estimarea indicațiilor pentru consultul specialiștilor: hematolog, nefrolog, dermatolog, traumatolog, oftalmolog, gastrolog, reabilitolog.

I	II	III
1.2. Deciziile în tactica de tratament: staționar versus ambulator		<ul style="list-style-type: none"> Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>casetele 11</i>).
2. Tratamentul		
2.1. Tratamentul medicamentos și de reabilitare, în condiții de ambulator al copilului în remisiune medicamentos indusă sau în remisiune fără suport medicamentos	Scopul tratamentului este inducerea remisiunii și normalizarea funcției articulare [11,12].	<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> AINS – la adresarea primară și în condiții de diagnostic confirmat (<i>caseta 14</i>). <p>Recomandabil (în condiții de diagnostic confirmat):</p> <ul style="list-style-type: none"> Glucocorticosteroizi, cu excepția puls-terapiei, tratamentului biologic și introducerii intraarticulare a glucocorticosteroizilor (<i>caseta 14</i>). Preparate remisive (DMARD) (<i>casetele 14,15</i>). Tratamentul nonfarmacologic: reabilitare (<i>caseta 16</i>).
3. Supravegherea		
3.1. Supravegherea permanentă până la vârsta de 18 ani	Tratamentul permanent, continuu va permite inducerea remisiunii medicamentos controlate și complete [11, 12].	<ul style="list-style-type: none"> Supravegherea, aprecierea eficacității tratamentului de bază (<i>casetele 15, 20</i>).

B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească (reumatologie pediatrică)		
Descriere (măsurile)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizarea		<p>Obligatoriu:</p> <ul style="list-style-type: none"> Spitalizarea în secțiile reumatologie și/sau în SATI ale spitalelor republicane conform criteriilor de spitalizare (<i>casetele 11,12</i>).

I	II	III
2. Diagnosticul		
<p>2.1 Confirmarea AJI (forma sistemică, oligoarticulară, poliarticulară, în asociere cu entezite, în asociere cu psoriazis).</p>	<p>Diagnosticul precoce și tratamentul de remisiune agresiv din start, poate minimaliza durata bolii și micșora numărul de copii invalizi în societate [11, 12, 19]. Monitorizarea reacțiilor adverse posibile în cadrul tratamentului de fond va minimaliza complicațiile din partea organelor interne și ochilor.</p>	<p>Investigații obligatorii:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aprecierea factorilor de risc (<i>caseta 4</i>). • Anamneza (<i>caseta 6</i>). • Examenul fizic, incluzând evaluarea statutului funcțional (<i>caseta 7, anexa 2,3</i>). • Investigații paraclinice pentru determinarea gradului de activitate a bolii, supravegherea evoluției bolii și pentru efectuarea diagnosticului diferențial (<i>caseta 8</i>). • Estimarea indicațiilor pentru consultul specialiștilor: hematolog, nefrolog, dermatolog, oftalmolog, traumatolog. • Efectuarea diagnosticului diferențial (<i>caseta 9,10</i>).
3. Tratamentul		
<p>3.1. Tratamentul medicamentos</p>	<p>Scopul tratamentului este inducerea remisiunii și normalizarea funcției articulare [13].</p>	<p>Obligator:</p> <ul style="list-style-type: none"> • AINS (<i>caseta 14</i>). • Glucocorticosteroizi (<i>caseta 14</i>). • Preparate de inducere a remisiunii (<i>casetele 14,15</i>).
<p>3.2 Tratamentul nemedicamentos</p>		<p>La indicații speciale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tratament biologic • Tratamentul nonfarmacologic: intervențional (<i>caseta 15</i>).
<p>4. Externarea, nivelul primar, tratament continuu și supraveghere</p>		<p>Extrasul obligatoriu va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticul confirmat detaliat. • Rezultatele investigațiilor efectuate. • Recomandările explicite pentru pacient. • Recomandările pentru medicul de familie.

C. 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ. Clasificarea AJI



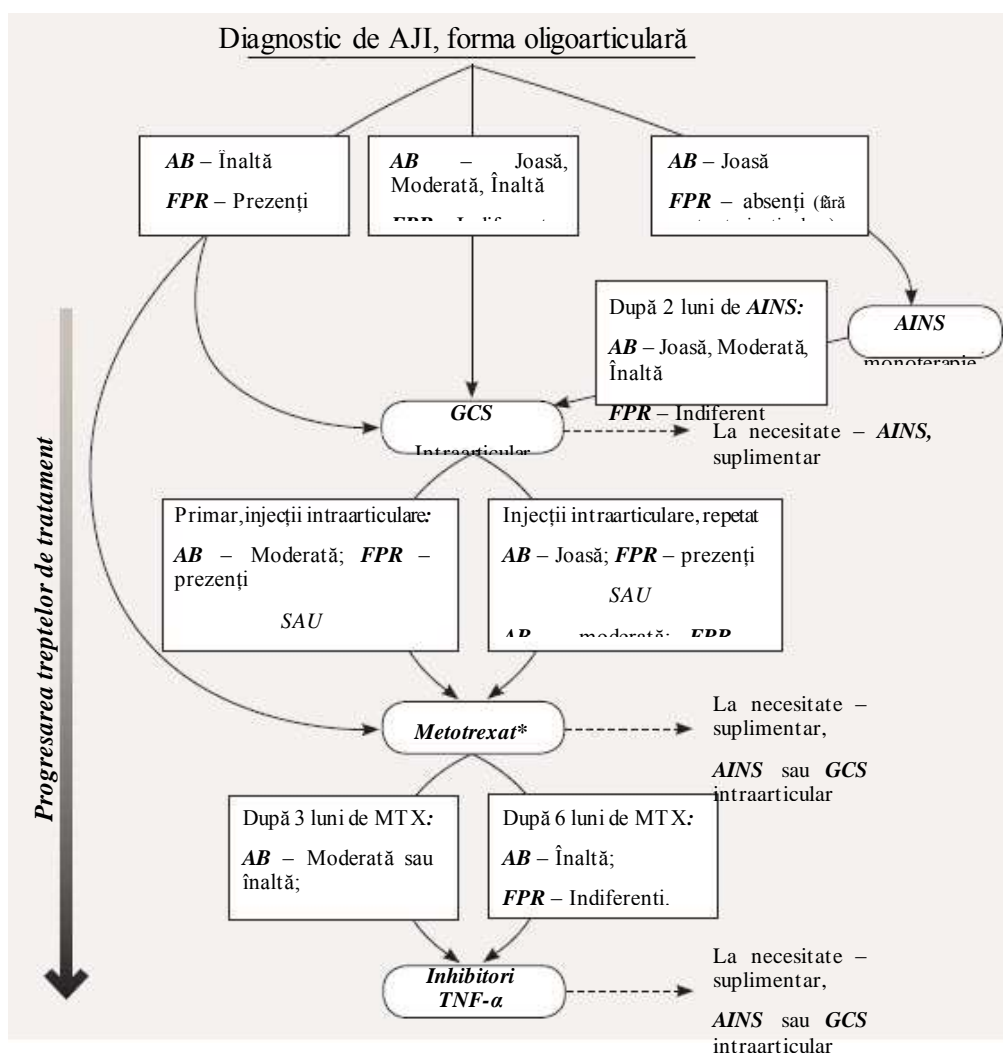
C.1.1. Aprecierea factorilor de prognostic rezervat

<i>Forma clinică a AJI</i>	<i>Factorii de prognostic rezervat</i>
Forma oligoarticulară	<p><i>Prezența cel puțin a unui factor:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Artrita coxofemurală sau afectarea porțiunii cervicale a coloanei vertebrale • Afectarea talocrurală sau radiocarpiană și reactanți de fază acută elevați îndelungat • Modificări radiologice (eroziuni sau îngustarea spațiului articular)
Forma poliarticulară	<p><i>Prezența cel puțin a unui factor:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Artrita coxofemurală sau afectarea porțiunii cervicale a coloanei vertebrale • FR pozitiv sau anticorpii anti-CCP • Modificări radiologice (eroziuni sau îngustarea spațiului articular)
Forma sistemică, cu modificări sistemice active (și fără artrită activă)	Durata de 6 luni a activității înalte a bolii, manifestată prin: febră, reactanții de fază acută crescuți sau necesitatea tratamentului cu GCS sistemici.
Forma sistemică, cu artrită activă (și fără modificări sistemice)	<p><i>Prezența cel puțin a unui factor:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Artrita coxofemurală • Modificări radiologice (eroziuni sau îngustarea spațiului articular)
Prezența sacroileitei active	<ul style="list-style-type: none"> • Modificări radiologice ale oricărei articulații (eroziuni sau îngustarea spațiului articular)
<p><i>Sursa:</i> American College of Rheumatology 2011 Recommendations for the treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis, 2011, www.rheumatology.org</p>	

C.1.2. Managementul AJI, forma oligoarticulară [2]

Aprecierea activității bolii:		
Activitatea joasă a bolii (prezența obligatorie a tuturor criteriilor)	Activitatea moderată a bolii (nu se include în criteriile de activitate joasă sau înaltă a bolii)	Activitatea înaltă a bolii (prezența a cel puțin 3 criterii)
Cel puțin 1 articulație implicată	Cel puțin 1 criteriu mai mare decât criteriile enumerate pentru activitatea joasă a bolii	Mai mult de 2 articulații implicate
Valori normale ale VSH sau PCR	ȘI	VSH sau PCR mai mari de 2 ori decât valoarea limită
Aprecierea globală a activității bolii de către medic <3 din 10	Mai puțin de 3 criterii din criteriile enumerate pentru activitatea înaltă a bolii	Aprecierea globală a activității bolii de către medic ≥7 din 10
Aprecierea globală a activității bolii de către pacient/părinte <3 din 10		Aprecierea globală a activității bolii de către pacient/părinte ≥4 din 10

Recomendări terapeutice:



C.1.3. Managementul AJI, forma poliarticulară [2]

Aprecierea activității bolii:		
Activitatea joasă a bolii (prezența obligatorie a tuturor criteriilor)	Activitatea moderată a bolii (nu se include în criteriile de activitate joasă sau înaltă a bolii)	Activitatea înaltă a bolii (prezența a cel puțin 3 criterii)
≤4 articulații afectate	Cel puțin 1 criteriu mai mare decât criteriile enumerate pentru activitatea joasă a bolii ȘI Mai puțin de 3 criterii din criteriile enumerate pentru activitatea înaltă a bolii	≥8 articulații implicate
Valori normale ale VSH sau PCR		VSH sau PCR mai mari de 2 ori decât valoarea limită
Aprecierea globală a activității bolii de către medic <4 din 10		Aprecierea globală a activității bolii de către medic ≥7 din 10
Aprecierea globală a activității bolii de către pacient/părinte <2 din 10		Aprecierea globală a activității bolii de către pacient/părinte ≥5 din 10
Recomendări terapeutice:		
<p style="text-align: center;">Diagnostic de AJI, forma poliarticulară</p> <pre> graph TD Start[Diagnostic de AJI, forma poliarticulară] --> Box1["AB - Înaltă; FPR - Indiferenți SAU AB - Moderată; FPR - Prezenți"] Start --> Box2["După 1 lună de AINS: AB - Joasă FPR - Prezenți SAU După 1 lună de AINS"] Box1 --> MTX["Metotrexat*"] Box2 --> MTX MTX --> Box3["După 3 luni de MTX: AB - Moderată sau înaltă; FPR - Indiferenți"] MTX --> Box4["După 6 luni de MTX: AB - Joasă FPR - Indiferenți."] Box3 --> TNF["Inhibitori TNF-α"] Box4 --> TNF TNF --> Box5["După 4 luni de Inhibitori: AB - Moderată sau înaltă; FPR - Indiferenți"] Box5 --> End["Al 2-lea inhibitori TNF-α sau Abatacept*"] </pre> <p style="text-align: center;">La necesitate - suplimentar, AINS sau GCS intraarticular</p> <p style="text-align: center;">La necesitate - suplimentar, AINS sau GCS intraarticular</p> <p style="writing-mode: vertical-rl; transform: rotate(180deg);">Progresarea treptelor de tratament</p>		

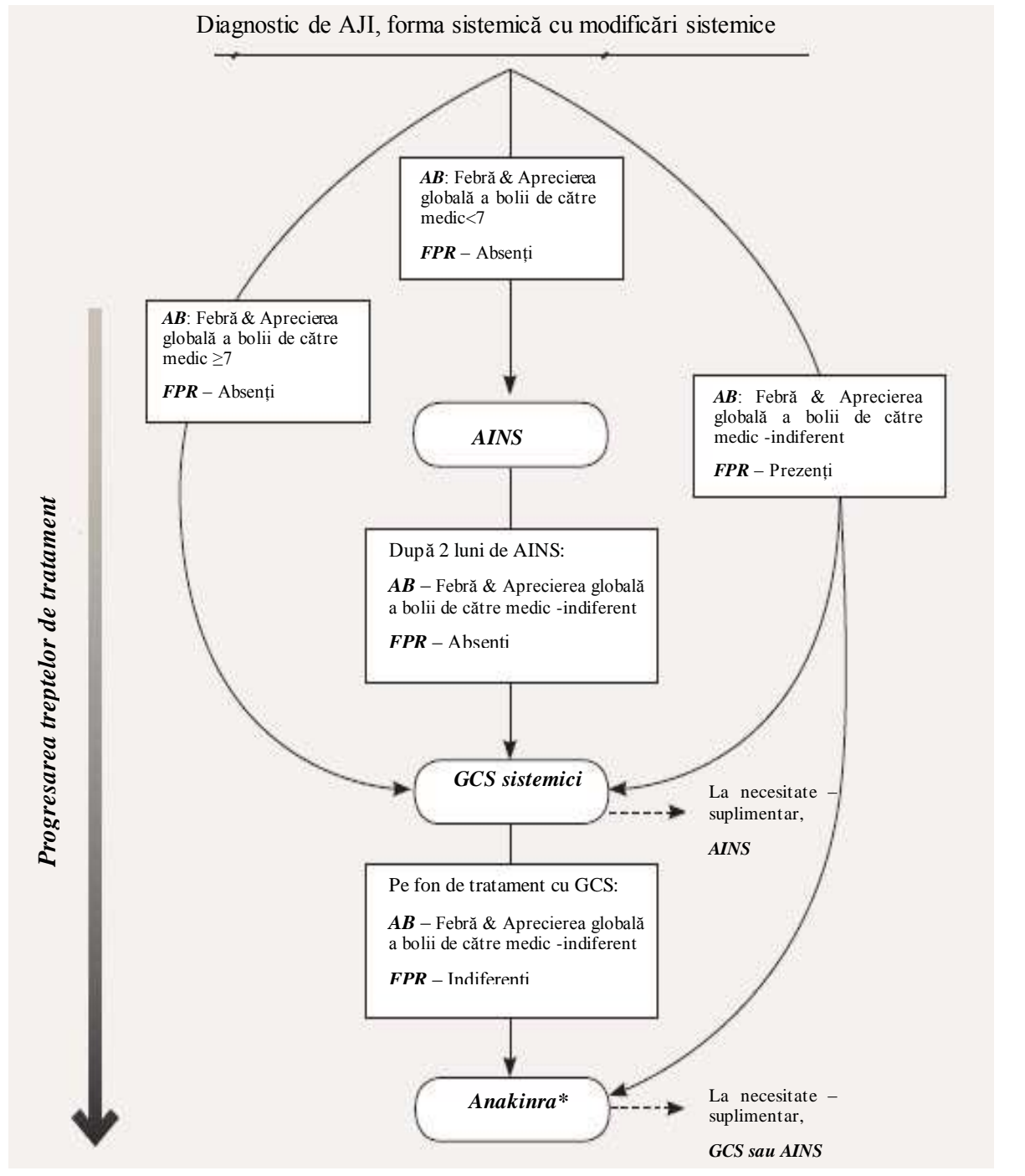
C.1.4. Managementul AJI, forma sistemică, cu modificări sistemice (și fără artrită activă) [2]

Aprecierea activității bolii:

Febră activă ȘI Aprecierea globală a activității bolii de către medic <7 din 10

Febră activă ȘI modificări sistemice ale activității înalte a bolii (ex.: serozită semnificativă) ce determină Aprecierea globală a activității bolii de către medic ≥ 7 din 10

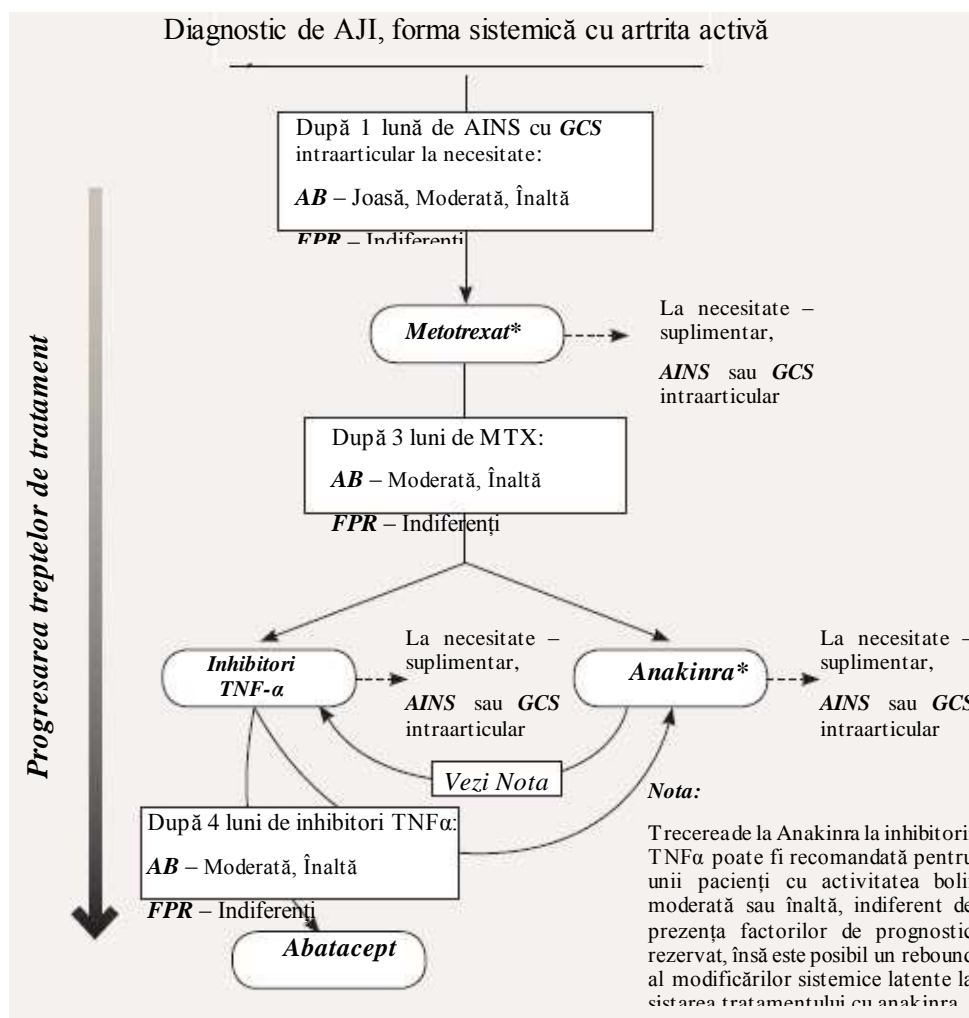
Recomendări terapeutice:



C.1.5. Managementul AJI, forma sistemică, cu artrită activă (și fără modificări sistemice) [2]

Aprecierea activității bolii:		
<i>Activitatea joasă a bolii</i> (prezența obligatorie a tuturor criteriilor)	<i>Activitatea moderată a bolii</i> (nu se include în criteriile de activitate joasă sau înaltă a bolii)	<i>Activitatea înaltă a bolii</i> (prezența a cel puțin 3 criterii)
≤4 articulații afectate	Cel puțin 1 criteriu mai mare decât criteriile enumerate pentru activitatea joasă a bolii ȘI Mai puțin de 3 criterii din criteriile enumerate pentru activitatea înaltă a bolii	≥8 articulații afectate
Valori normale ale VSH sau PCR		VSH sau PCR mai mari de 2 ori decât valoarea limită
Aprecierea globală a activității bolii de către medic <4 din 10		Aprecierea globală a activității bolii de către medic ≥7 din 10
Aprecierea globală a activității bolii de către pacient/părinte <2 din 10		Aprecierea globală a activității bolii de către pacient/părinte ≥5 din 10

Recomendări terapeutice:



C.1.5. Managementul AJI, cu sacroileită activă [2]

Aprecierea activității bolii:		
<i>Activitatea joasă a bolii</i> (prezența obligatorie a tuturor criteriilor)	<i>Activitatea moderată a bolii</i> (nu se include în criteriile de activitate joasă sau înaltă a bolii)	<i>Activitatea înaltă a bolii</i> (prezența a cel puțin 2 criterii)
Flexia posterioară în normă	<p>Cel puțin 1 criteriu mai mare decât criteriile enumerate pentru activitatea joasă a bolii</p> <p style="text-align: center;">ȘI</p> <p>Mai puțin de 3 criterii din criteriile enumerate pentru activitatea înaltă a bolii</p>	VSH sau PCR mai mari de 2 ori decât valoarea limită
Valori normale ale VSH sau PCR		
Aprecierea globală a activității bolii de către medic <4 din 10		Aprecierea globală a activității bolii de către medic ≥ 7 din 10
Aprecierea globală a activității bolii de către pacient/părinte <2 din 10		Aprecierea globală a activității bolii de către pacient/părinte ≥ 5 din 10
Recomendări terapeutice:		
<i>Inițierea tratamentului cu inhibitori TNFα este recomandată pacienților ce întrunesc următorii parametri clinici:</i>		
<i>Tratament precedent</i>	<i>Activitatea bolii</i>	<i>Factori de prognostic rezervat</i>
Tratament cu AINS	Înalt	Prezenți
MTX timp de 3 luni	Înalt	Indiferenți
MTX timp de 3 luni	Moderat	Prezenți
MTX timp de 6 luni	Moderat	Absenți
Sulfasalazină timp de 3 luni	Moderat sau Înalt	Indiferenți
Sulfasalazină timp de 6 luni	Scăzut	Prezenți

C. 2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea AJI

Caseta 1. Clasificarea AJI (Durban, 1997, ILAR) [5,6,17]

1. Forma sistemică
2. Forma poliarticulară seropozitivă
3. Forma poliarticulară seronegativă
4. Forma oligoarticulară extensivă și persistentă
5. Artrita în asociere cu entezite
6. Artrita în asociere cu psoriazis
7. Alte artrite

Caseta 2. Criterii de diagnostic al Artritei Juvenile Idiopatice [5]

Toate criteriile trebuie să fie prezente:

- Artrita persistentă mai mult de 6 săptămâni;
- Debutul artritei înainte de vârsta de 16 ani;
- Excluderea altor afecțiuni asociate cu artrită.

Caseta 3. Criterii de clasificare ale AJI:

Forma oligoarticulară extensivă și persistentă:

1. Debutul bolii până la 16 ani;
2. Mai frecvent la copiii cu vârstele cuprinse între 1 și 5 ani;
3. Mai frecvent la fete (85%);
4. Artrita în cel mult 4 articulații în primele 6 luni de la debutul bolii (oligoartrita persistentă);
5. Implicarea în proces a mai mult de 4 articulații după 6 luni de la debutul bolii (oligoartrita extensivă);
6. Durata artritei de genază nedeterminată mai mult de 6 săptămâni;
7. Sindromul articular: sunt afectate articulațiile genunchilor, talocrurale, coatelor, radiocarpene, asimetric, în 40% evoluție agresivă cu distrucție articulară;
8. Iridociclita la 30-50% copii;
9. Obligator excluderea altor maladii cu atingere articulară.

Forma sistemică:

1. febra prelungită: mai înaltă de 39°C, zilnică, uneori de 2 ori pe zi, deseori după amiază, seara, cu o durată mai mare de 14 zile;
2. artrita sau poliartralgia, inclusiv în sectorul cervical, articulațiile temporomandibulare, evidențierea atrofiei musculare, durerilor musculare;
3. prezența exantemului evanescent pe trunchi, extremități proximal, cu nuanță pală, (caracter macular în – 90%, maculopapular – în 10%) în asociere cu prurit sau cu fenomenul Koebner sau de tip urticarian, migratoriu cu intensificare la picul febril;
4. limfadenopatia generalizată (2/3 dintre pacienți);
5. hepatomegalia, splenomegalia;
6. poliserozitele (circa 25% dintre pacienți).

Forma poliarticulară seronegativă:

1. Debutul bolii pînă la 16 ani;
2. Mai frecvent la copii de 1-15 ani;
3. Mai frecvent la fete (90%);
4. Debut acut sau cronic;
5. Artrita a mai mult de 5 articulatii in primele 6 luni de la debutul bolii;
6. Sindrom articular: simetric, afectarea articulațiilor mari, medii, mici (inclusiv temporomandibulare și sectorul cervical al coloanei vertebrale);
7. În 10% - evoluție agresivă cu distrucția articulațiilor coxofemorale;
8. Risc sporit pentru uveita anterioară;
9. Factorul reumatoid negativ;
10. Durata artritei de geneza nedeterminata mai mult de 6 săptămîni;
11. Obligatoriul excluderea altor maladii cu atingere articulară.

Forma poliarticulară seropozitivă:

1. Debutul bolii pînă la 16 ani;
2. Artrita a mai mult de 5 articulatii în primele 6 luni de la debutul bolii;
3. Mai frecvent la copii de 8-15 ani;
4. Debut subacut;
5. Sindrom articular: simetric cu afectarea articulațiilor genunchilor, radiocarpene, talocrurale, mici ale pumnului și plantelor;
6. Factorul reumatoid pozitiv în 2 examinări consecutive cu interval de 3 luni și persistență timp de 1 an;
7. Durata artritei de geneză nedeterminată mai mult de 6 săptămîni;
8. Obligatoriul excluderea altor maladii cu atingere articulară.

Forma în asociere cu entezite:

Prezența artritei și entezitei în asociere cu minimum 2 dintre:

1. durere în regiunea lombosacrală de tip inflamator sau sacroileita;
2. HLA-B27 pozitiv;
3. maladii cronice asociate cu HLA-B27 pozitiv la rudele de generația I;
4. iridociclita anterioară, deseori asimptomatică;
5. debut la băieți cu vârsta mai mare de 8 ani.

Criterii de excludere

1. FR pozitiv de 2 ori la interval de cel puțin 3 luni
2. Prezența artritei sistemice
3. Psoriazis sau istoric familial de psoriazis la rude de gr. I

Forma în asociere cu psoriazis:

Artrita asociată psoriazisului tegumentar sau artrita în asociere cu minim 2 din următoarele criterii:

1. dactilita;
2. pichete unghiale sau onicholiza;
3. rash psoriziform;
4. istoric familial pentru psoriazis la rudele de I generație.
5. obligatoriu excluderea altor maladii cu atingere articulară.

C.2.2. Factorii de risc

Caseta 4. Factori de risc ai AJI:

- Infecțiile intercurrente (virale, bacteriene, bacteriene intracelulare).
- Traumatismul articular frecvent.
- Hiperinsolația.
- Reacțiile adverse postvaccinale, alergice medicamentoase și/sau alimentare.
- Susceptibilitatea genetică.

Notă: Toți copiii cu susceptibilitate genetică de AJI (copii din familiile cu un istoric de artrită reumatoidă, artrită psoriazică, spondiloartrite, boli inflamatorii cronice intestinale, alte maladii ale țesutului conjunctiv; copii cu exprimarea HLA-B 27 sau A2, sau DR4, DR7 și al.) vor necesita supraveghere în depistarea precoce a semnelor clinice de AJI și tratament corect și oportun al oricăror infecții, evitarea traumatismului habitual, evitarea hiperinsolației, respectarea orarului vaccinărilor.

C.2.3. Conduita pacientului cu AJI

Caseta 5. Pașii obligatorii în conduita pacientului cu AJI

1. Stabilirea diagnosticului precoce de AJI.
2. Investigarea obligatorie pentru determinarea gradului de activitate și a posibilei implicări oculare.
3. Alcătuirea schemei de tratament (individualizat) în funcție de: gradul de activitate, termenii adresării primare, durata maladiei, forma clinică evolutivă.
4. Monitorizarea evoluției bolii, complianței la tratament, eficacității tratamentului de remisiune cu aprecierea criteriilor de remisiune ACR (anexele 4,7).

C.2.3.1. Anamneza

Caseta 6. Recomandări în colectarea anamnesticii:

- Evidențierea factorilor de risc (infecțiile intercurrente frecvente, traumatismul articular frecvent, hiperinsolația, reacțiile adverse postvaccinale și medicamentoase).
- Simptomele AJI, forma sistemică, (durată a febrei >14 zile, dureri și/sau tumefieri articulare, erupții eritematoase, maculopapuloase la picul febril, limfadenopatie, hepatosplenomegalie, dispnee, palpitații, dureri în cutia toracică, astenie, fatigabilitate).
- Determinarea susceptibilității genetice, istoric familial de psoriazis sau maladii cronice inflamatorii intestinale în asocieră cu HLA-B27 pozitiv la rudele de generația I.
- Debutul recent al bolii (acut, insidios, cronic).
- Evidențierea simptomelor AJI în funcție de forma evolutivă (caseta 7)
- Tratament anterior (glucocorticosteroizi, antiinflamatoare nonsteroidiene, ș.a.).

C.2.3.2. Examenul fizic

Caseta 7. Regulile examenului fizic în AJI:

- Determinarea stării generale cu evidențierea semnelor de pericol sau sistемice.
- Evidențierea semnelor clinice comune de AJI:
 - ✓ febra (durata, timpul apariției, semnele pasagere febrei, maximul febrei);
 - ✓ artrita sau poliartalgia, inclusiv în sectorul cervical, articulațiile temporomandibulare, sectorului lombosacral, evidențierea atrofiei musculare, durerilor musculare;

Evidențierea semnelor clinice particulare de AJI:

1. Forma oligoarticulară persistentă și extensivă: aproximativ la o jumătate din numărul de pacienți cu această formă este afectată articulația genunchiului, urmată de articulația talocrurală; majoritatea copiilor prezintă acuze la durere, redoare matinală, dar există un grup de pacienți la care lipsesc aceste semne (aproximativ 25%); destul de frecvent se dezvoltă uveita anterioară; 20% copii pot dezvolta iridociclita (care de obicei este asimptomatică);
 2. Forma sistemică: febra prelungită: mai înaltă de 39°C, zilnică, uneori de 2 ori pe zi, deseori după amiază, seara, cu o durată mai mare de 14 zile, artrita sau poliartralgia, inclusiv în sectorul cervical, articulațiile temporomandibulare, evidențierea atrofiei musculare, durerilor musculare, prezența exantemului evanescent pe trunchi, extremități proximal, cu nuanță pală, (caracter macular în – 90%, maculopapular – în 10%) în asociere cu prurit sau cu fenomenul Koebner sau de tip urticarian, migratoriu cu intensificare la picul febril, limfadenopatia generalizată (2/3 dintre pacienți), hepatomegalia, splenomegalia, poliserozite (circa 25% dintre pacienți).
 3. Forma poliarticulară seronegativă: artrita este insidioasă și asimetrică; frecvent se afectează articulațiile mici inclusiv articulațiile interfalangiene distale; la 5% copii se poate dezvolta iridociclita;
 4. Forma poliarticulară seropozitivă: artrita este deseori insidioasă și simetrică cu afectarea articulațiilor mici ale pumnului; frecvent se afectează mai mult de 30 articulații; la debut poate fi febra; nu este caracteristică iridociclita;
 5. Forma în asociere cu entezite: prezența inflamației tendoanelor și/sau ligamentelor; entezita va fi definită în prezența durerii în 3 din 8 puncte de inserție tendinoasă la presiune digitală cu o forță de cel puțin 4kg (obligator presiunea se va efectua în următoarele zone: articulația sacroiliacă, polul inferior al pateleii, tendonul Achilles, punctul de inserție al fasciei plantare la osul calcanean); copiii cu HLA-B27 pozitiv pot avea afectare axială similară spondilitei anchilizante.
 6. Forma în asociere cu psoriazis: artrita este tipic asimetrică; în 15% se asociază cu iridociclita asimptomatică; afectarea patului unghial; dactilita; psoriazis tegumentar.
- Determinarea indicelui sau a scorului DAS 28 (*Disease Activity Score*) (anexa 4).
 - Determinarea parametrilor de eficacitate a tratamentului în conformitatea cu cerințele ACR pediatrice:
 - ✓ Numărul articulațiilor active;
 - ✓ Numărul articulațiilor cu limitarea funcției;
 - ✓ VSH sau PCR;
 - ✓ evaluarea globală a bolii de către medic după SVAD de 100 mm;
 - ✓ evaluarea globală a bolii de către pacient după SVAD de 100 mm;
 - ✓ Determinarea capacității funcționale după chestionarul CHAQ (anexa 2).

Indicele ACR pediatric 20, 50, 70, 90 este indicatorul ameliorării cu 20, 50, 70 sau 90% de la valorile inițiale a cel puțin 3 din 6 parametri cu admiterea agravării cu 30% nu mai mult de 1 parametru. Lipsa eficacității tratamentului se constată în cazul lipsei ameliorării cu 30% a parametrilor de eficacitate ACR timp de 3 luni.

C.2.3.3. Investigațiile paraclinice**Caseta 8. Investigații paraclinice**

Teste pentru determinarea activității bolii și pentru supravegherea evoluției bolii:

- Hemoleucograma, VSH, trombocite, reticulocite, proteina C-reactivă, fibrinogenul, fierul seric, feritina.

Notă: Testele se efectuează obligatoriu la nivel de AMP și specializată. Feritina și fierul seric se determină după posibilități.

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, ureea, proteina totală).
- Imunoglobulinele serice, anticorpii antinucleari, complementul C3 C4, FR.
- Examinarea complexului major de histocompatibilitate clasa I (HLA B27).
 - Examinarea serologică și imunologică pentru excluderea infecțiilor virale sau bacteriene (infecția cu virus Ebstein-Barr, citomegalovirus, infecție herpetică, Mycoplasma hominis, Ureaplasma urealitycum, Chlamydia trachomatis, Borrelia burgdorferi).
- Sumarul urinei.
- Examinarea radiologică articulară, a cutiei toracice.
- Ultrasonografia articulară sau tomografia computerizată (la necesitate) sau rezonanța magnetică nucleară articulară (la necesitate).
- Ecocardiografia.
- Electrocardiografia.
- Spirografia.
- Puncția articulară cu examinarea bacteriologică.
- Ultrasonografia organelor interne.
- Scintigrafia scheletală (la necesitate).
- Biopsia sinovialei (la indicații speciale)
- Artroscopia (la indicații speciale)

C.2.3.4. Diagnosticul diferențial

Caseta 9. Diagnosticul diferențial al AJI

În funcție de prezentarea clinică, varianta evolutivă, este necesar de efectuat diagnosticul diferențial cu eliminarea altor cauze de artrite la copii:

1. *Forma oligoarticulară:* artrita septică, artrita reactivă, sinovita cauzată de corp străin, sinovita vilonodulară, malformații arterial-venoase, hemofilia, traumatism, boala Lyme, leucemia, artrita de geneză tuberculoasă, sarcoidoza;
2. *Forma sistemică:* maladii infecțioase (bacteriene, virale – Ebștein-Barr sau citomegalovirus), infecții osteoarticulare – osteomielita, artrita septică, traumatism articular, maladii neoplazice – leucemia, limfoamele, neuroblastomul generalizat, histiocitoza, maladii cronice inflamatorii – colita ulceroasă, sarcoidoza, boala Behcet, alte maladii cronice ale țesutului conjunctiv – LES, DMJ, boala Kawasaki, alte vasculite, febra reumatică acută, sindrom de febră periodică, imunodeficiența.
3. *Forma poliarticulară :* maladii difuze ale țesutului conjunctiv, limfoame, leucemia, sinovita postvirală trenantă, spondiloartropatia seronegativă, spondilita anchilozantă, artrita psoriazică, artritele din boli inflamatorii intestinale, boala Lyme, sarcoidoza,

sindroame sinovitice hipertrofice familiale și mucopolizaharidoza;

4. *Forma în asociere cu entezite:* AJI forma sistemică, psoriazisul, maladii cronice inflamatorii intestinale, sarcoidoza, artrita reactivă;

5. *Forma în asociere cu psoriazis:* maladii cronice inflamatorii intestinale, sarcoidoza, artrita reactivă.

Notă:

1. Excluderea infecțiilor virale, bacteriene prin examinarea fluidelor (metode PCR sau serologice).
2. Excluderea leucemiei prin examinarea punctatului sternal (înaintea începerii tratamentului cu glucocorticosteroizi); evaluarea semnelor de inflamație sistemică: anemia, leucocitoza, trombocitoza, vigilență la semnele sindromului de activare macrofagală.
3. Diferențierea de boli interstițiale pulmonare, tuberculoza diseminată, maladia Hodgkin, sarcoidoza – examinarea radiologică a cutiei toracice.
4. Excluderea osteomielitei – efectuarea scintigrafiei osoase.
5. Diferențierea de septicemie, alte maladii difuze ale țesutului conjunctiv (examinarea reactanților de fază acută a inflamației, anticorpilor antinucleari).

Caseta 10. Diagnosticul diferențial al formelor de AJI și al AJI cu alte patologii. [5]

Investigații		Argumentarea investigațiilor			
		Diagnostic diferențial	Subclasificarea AJI	Monitorizarea AJI	Monitorizarea reacțiilor medicamentoase adverse
Hematologice	Hemoleucograma completă	Leucemia, LES			DMARDs și agenți biologici
	Examinarea măduvei osoase	Leucemia		Sindromul de activare macrofagală	
	VSH			Rezultatul poate fi variabil	
Biochimice	Funcția hepatică	Leucemia, sdr. de activare macrofagală			AINS și MTX
	Enzime musculare	DMJ, LES, overlap			
	Funcția renală include analiza urinei	Nefrita din LES			AINS
	Catecolaminele urinare	Neuroblastom			

	Aminoacizii urinei	Boli metabolice ereditare			
	ANA	LES, DMJ, overlap, alte leucemii autoimune		Asociat cu riscul uveitei anterioare cronice	
Imunologice	FR	Overlap	La pacienții FR pozitiv		
	HLA-B27		Esențial		
	Imunoglobulinele	Deficiență imună			
	Bacteriană, mycoplasma și titrurile virale	Artrita reactivă			Titrurile varicelei înainte de începerea tratamentului DMARDs, agenți biologici sau steroizi
Microbiologice	Cultura și microscopia fluidului sinovial	Artrita septică			
	Testul cutanat pentru Tbc				Înainte de începerea tratamentului DMARDs, agenți biologici sau steroizi
Imagistice	Raze -X	Fractură, modificări osoase locale, displazia scheletală moștenită		Dezvoltarea bolii erozive	
	Ultrasonografia articulară	Sinovita coxofemurală	Confirmă numărul articulațiilor afectate	Monitorizarea sinovitei	
	RMN	Mai multe modificări articulare și periarticulare		Dezvoltarea eroziunilor	

C.2.3.5. Criteriile de spitalizare

Caseta 11. Criteriile de spitalizare a pacienților cu AJI:

- Adresare primară cu semne clinice de AJI.
- Adresare repetată cu semne clinice de agravare a bolii (febra, intensificarea sindromului articular, apariția semnelor de implicare sistemică, complicațiilor la tratament de fond, agravarea uveitei).
- Apariția semnelor de complicații ale AJI pe parcursul supravegherii de către medicul de familie (semne ale sindromului de activare macrofagală, progresia sindromului anemic, apariția semnelor clinice și paraclinice de amiloidoză renală).
- Imposibilitatea îngrijirii la domiciliu și respectarea tuturor prescripțiilor medicale la domiciliu.
- Rezistență la tratament sau evoluție atipică a bolii, pentru reevaluarea pacientului.
- Lipsa eficacității tratamentului la 3 luni de la debut după ACR.
- Puseu inflamator intens și trenant, pentru investigații și reconsiderare terapeutică.

Caseta 12. Criteriile de spitalizare în SATI a pacienților cu AJI:

- Manifestările neurologice (stare confuză, copil somnolent, convulsii);
- Tahipneea (FR > 40/minut);
- Necesitatea ventilației asistate;
- Hipotensiune: prăbușirea TA cu peste 40 mmHg, fără o altă cauză cunoscută;
- Tahicardia excesivă: FCC >150/minut sau neadecvată febrei;
- Hiperpirexia (temperatura corporală > 39°C);
- Afectarea cardiacă (semne de insuficiență cardiacă congestivă progresivă, pericardită);
- Semnele de sindrom de activare macrofagală (febră înaltă, hepatomegalie, icter, anemie, leucopenie, trombocitopenie, feritina serică majorată, majorarea ALAT, ASAT);
- Hiperleucocitoza (peste $40 \cdot 10^9/l$) sau leucopenia (sub $4 \cdot 10^9/l$).

C.2.3.6 Tratamentul

Caseta 13. Principiile tratamentului AJI:

- Regim (cruțător cu evitarea eforturilor fizice excesive în prezența semnelor de insuficiență poliorganică).
- Dietă cu restricții lichidiene și hiposodată (în prezența semnelor de IC), cu aport sporit de microelemente (în prezența semnelor de osteoporoză și tratament cronic cu glucocorticosteroizi).
- Tratamentul medicamentos:
Preparate modificatoare ale simptomatologiei clinice:
 - ✓ AINS;
 - ✓ Glucocorticosteroizi.
 Preparate antireumatice de bază:
 - ✓ Imunosupresante;
 - ✓ Preparate biologice.

- Tratament intervențional (plasmafereză) – la necesitate.
- Tratament chirurgical (ortopedic) – la necesitate.
- Tratament de reabilitare.

Caseta 14. Tratamentul medicamentos al AJI [5]

Antiinflamatoarele nesteroidiene (AINS)

- **Ibuprofenum** - 10 mg/kg/doză, de 4 ori sau
- **Naproxenum** - 10 mg/kg/doză, de 2 ori sau
- **Diclofenacum** 2-3 mg/kg/24 ore, de 2 ori

Notă: Monitorizarea reacțiilor adverse la tratament cu AINS – grețuri, vome, dispepsie, diaree, constipații, ulcer gastric, majorarea transaminazelor, hematurie, cefalee, micșorarea trombocitelor, fotosensibilitate. Pacienții cu tratament cronic cu AINS (mai mult de 3-4 săptămâni) în mod obligatoriu – monitorizarea hemogramei, creatininei, transaminazelor, ureei și la indicații speciale FEGDS.

GCS intraarticular

Triamcinolonum acetonidum

- 1mg/kg/articulație pentru articulațiile mari
- 0,5 mg/kg/articulație pentru articulațiile mijlocii
- 1-2,5 mg/articulație pentru articulațiile interfalangiene

Methotrexatum

- 10-15 mg/m²/doză; o dată săptămânal; per os sau subcutanat

Sulfasalazinum

- 30-50 mg/kg/zi; 2 ori pe zi

GCS, parenteral

- Methylprednisolonum 10-30 mg/kg/doză zilnic, timp de 1-3 zile
- Prednisolonum 0,2-2 mg/kg/doză, o dată în zi.

- **Hydroxycloquinum:** 200-600mg/zi (nedepășind 6mg/kg) datorită toxicității oculare. Beneficiul clinic apare la 4-6 săptămâni. Beneficii suplimentare se obțin și prin efectele lor antigregant și hipolipemiant.

Inhibitorii TNF α

Etanercept*

- Injecții subcutanate în doza de 0,8 mg/kg/săptămânal sau 0,4 mg/kg 2 ori pe săptămână
- Prognostic mai bun în combinație cu MTX săptămânal

Infliximab*

- Infuzie intravenoasă în doza de 3-10 mg/doză fiecare 4-8 săptămâni
- Prognostic mai bun în combinație cu MTX săptămânal

*Adalimumab**

- 24mg/m²/doză fiecare 2 săptămâni (max 40mg) subcutanat
- Prognostic mai bun în combinație cu MTX săptămânal

Preparate IL-1

*Anakinra**

Injecții subcutanate zilnic în doza de 1-2mg/kg/doză

*Canakinumab**

- 2-4 mg/kg fiecare 4săptămâni (max.150mg) subcutanat

Preparate IL-6

*Tocilizumab**

- <20kg – 12mg/kg; >20kg – 8 mg/kg fiecare 2 săptămâni; intravenos

Notă: * preparatele nu sunt omologate în Republica Moldova

Caseta 15. Tratamentul medicamentos al AJI – monitorizarea tratamentului

Metotrexat

- Metotrexat un preparat citostatic, DMARD, utilizat în tratamentul AJI. Mecanismul său citotoxic este inhibarea dihidrofolat reductazei, de aceea este impusă utilizarea concomitentă cu acidul folic (doza zilnică 1mg, în zilele fără MTX).
- Administrarea per os se recomandă cu o oră înainte de masă pentru o absorbție mai bună. Răspunsul terapeutic apare tardiv după 4-12 săptămâni.
- Asocierea cu AINS sporește nivele serice de MTX.
- Indicii de laborator monitorizați în timpul tratamentului cu metotrexat: indicii hemoleucogramei, trombocite, creatinina serică (la 2 săptămâni de la inițierea tratamentului); valorile hemoleucogramei, albuminemiei, bilirubinemiei, transaminazelor, creatinina la 4 săptămâni de la inițierea tratamentului).
- Reacții adverse: nausea, ulceratii orale, dureri abdominale, hepatotoxicitate (anorexie, diaree, icter, creșterea transaminazelor), toxicitate pulmonară (pneumonie interstițială de hipersensibilitate severă, uneori letală), efecte oncogene, etc.
- *Criterii de neeficacitate a tratamentului cu metotrexat:*
Lipsa răspunsului clinic și paraclinic la tratament cu metotrexat în doza de 20 mg/m² pe săptămână timp de ultimele 3 luni; mai mult de 5 articulații active și mai mult de 3 articulații cu limitarea funcției plus durere; boala este controlată numai cu steroizi în doze mai mari de 0,25 mg/kg zilnic în ultimele 6 luni.

Tocilizumab

- Tocilizumab este un medicament biologic, este receptorul antagonist al IL-6, aprobat în tratamentul artritei juvenile, forma sistemică (AJIs). Este utilizat pentru a suprima sistemul imunitar în bolile autoimune.
- Tocilizumab se administrează o dată la 2 săptămâni, sub formă de perfuzie intravenoasă, cu o durată de 60 min. Efectul apare de obicei peste 6-12 săptămâni de la prima administrare, dar s-a notat și ameliorarea stării pacienților la o săptămână de

la administrare. Doza de tocilizumab este ajustată în funcție de greutatea pacientului. La copii, doza este de 8 miligrame per kilogram, la cei cu o greutate > 20 kg și 12 miligrame per kilogram la cei < 20 de kilograme.

- Indicii de laborator monitorizați în timpul tratamentului cu tocilizumab: indicii hemoleucogramei, trombocite, valorile transaminazelor, lipidelor serice.
- Tocilizumab poate fi administrat ca monoterapie sau în asociere cu metotrexat sau alte medicamente non - biologice utilizate pentru tratamentul AJI.
- Tocilizumab nu se administrează în asociere cu un alt medicament biologic.
- Reacții adverse: risc crescut de infecție, perforații gastrointestinale, reacții postinfuzionale, anafilaxie; modificări paraclinice de laborator: neutropenie, trombocitopenie, creșterea transaminazelor, hiperlipidemii, imunogenicitate, malignizare, etc.

Criteria de includere a pacienților la tratament biologic:

Forma sistemică, forma poliarticulară (seronegativă sau pozitivă), sacroileita activă

Criteria de excludere a pacienților din grupul de tratament biologic:

Infecții active, tuberculoza, septicemia, malignități, imunodeficiențe.

Caseta 16. *Tratamentul nonfarmacologic al AJI*

La recomandări speciale:

Tratamentul chirurgical

- În cazul artritei localizate care nu se supune tratamentului medicamentos – sinovectomia urmată de infiltrare cu glucocorticosteroizi.

Notă: Suportul anesteziologic va lua în considerație posibila implicare în procesul autoimun a articulațiilor temporomandibulare sau a altor artrite ale sectorului cervical (dificultăți în intubație, risc de cvadriplegie).

Tratamentul de reabilitare

- Reabilitarea reprezintă cheia succesului în cazul artritei persistente: se va utiliza terapia intensivă cu proceduri fizice, terapia ocupațională, crioterapia.
- 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 cognitive comportamentale care reduc intensitatea durerii, redau încrederea în sine, sporesc speranța vindecării.

Caseta 17 – Managementul AJI conform recomandărilor medicinei bazate pe dovezi			
Sursa, anul publicării	Tratament recomandat	Nivel de evidență	Grad de recomandare
<p>2011 American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Initiation and Safety Monitoring of Therapeutic Agents for the Treatment of Arthritis and Systemic Features. Timothy Beukelman et al, 2011</p>	<p>AJI forma oligoarticulară:</p> <p><i>AINS (monoterapie):</i> Inițierea monoterapiei cu AINS (cu sau fără injecții intraarticulare cu GCS) a fost recomandată pentru pacienții cu activitate scăzută a bolii, fără contracturi articulare și fără factori de prognostic rezervat.</p> <p><i>GCS intraarticular:</i> Se va recomanda la toți pacienții cu artrită activă, indiferent de activitatea bolii, cu factori de prognostice rezervat, cu contracturi articulare.</p> <p><i>Metotrexat:</i> Inițierea terapiei cu Metotrexat este recomandat ca tratament inițial la pacienții cu activitate înaltă a bolii și factori de prognostic rezervat .</p> <p><i>Sulfasalazina:</i>Inițierea terapiei cu sulfasalazine este recomandată după GCS intraarticular sau AINS la pacienții cu artrită asociată entezitei, cu o activitate moderată sau înaltă a bolii și fără factori de prognostic rezervat.</p> <p><i>Hidroxiclorochina:</i> Inițierea tratamentului cu hidroxiclorochină (cu sau fără AINS) este necorespunzător la pacienții cu artrită activă.</p>		<p>B</p> <p>C</p> <p>C</p> <p>B</p> <p>C</p>
	<p>AJI forma poliarticulară</p> <p><i>AINS (monoterapie):</i> Inițierea monoterapiei cu AINS (cu sau fără injecții intraarticulare cu GCS) a fost recomandată pentru pacienții cu activitate scăzută a bolii, fără contracturi articulare și fără factori de prognostic rezervat.</p>		B

	<p><i>Metotrexat:</i> Inițierea terapiei cu metotrexat se va efectua după tratamentul cu AINS (1-2 luni) la pacienții cu activitate moderată a bolii fără factori de prognostic rezervat</p> <p><i>Inhibitorii TNF:</i> inițierea terapiei biologice cu inhibitorii TNF este recomandată la pacienții care au primit metotrexat sau leflunomidă cel mult 3 luni, o doză maxim tolerată și care au o activitate a bolii moderată sau înaltă, cu factori de prognostic rezervat</p> <p><i>Hidroxiclorochina:</i> Inițierea monoterapiei cu hidroxiclorochină (cu sau fără AINS) este necorespunzător la pacienții cu artrită activă.</p> <p>AJI forma sistemică</p> <p><i>AINS:</i>Inițierea sau continuarea terapiei cu AINS a fost incertă la pacienții cu febră. Inițierea monoterapiei cu AINS a fost necorespunzătoare la pacienții cu febră și SVAD (70-100 mm)</p> <p><i>GCS:</i> Inițierea terapiei cu GCS după cel puțin 2 săptămâni de AINS a fost recomandată la toți pacienții febrile</p> <p><i>Metotrexat:</i>Inițierea terapiei cu metotrexat se va efectua la pacienții care au urmat cel puțin 1 lună de AINS (cu sau fără GCS intraarticular), semne de prognostic rezervat</p> <p><i>Inhibitorii TNF:</i> Inițierea terapiei biologice a fost recomandată la pacienții care au primit cel puțin 3 luni metotrexat și care au o activitate moderată sau înaltă a bolii cu semne de prognostic rezervat</p>		<p>B</p> <p>B</p> <p>A</p> <p>D</p> <p>C</p> <p>B</p> <p>B</p>
--	---	--	--

<p>Evidence and consensus based GKJR guidelines for the treatment of juvenile idiopathic arthritis. Gregor Dueckers, 2012</p>	<p><i>AINS:</i> Preparatele recomandate pentru tratamentul AJI: diclofenac, naproxen, ibuprofen, indometacina</p>	I,II	A
	<p><i>GCS intraarticular:</i> Injecții intraarticulare cu GCS a fost recomandat ca tratament de primă linie cu eficacitate dovedită</p>	II	A
	<p><i>GCS:</i> Utilizarea pe termen lung a GCS nu este recomandată. Tratamentul continuu cu GCS nu este recomandat, deoarece există un risc înalt de reacții adverse</p>	III	A
	<p><i>Metotrexat :</i> Administrarea de metotrexat este recomandată datorită eficacității sale demonstrate de a reduce activitatea bolii</p>	I	A
	<p><i>Preparate biologice:</i> Eficacitatea etanercept și adalimumab a fost demonstrată la pacienții cu AJI poliarticulară, care nu au răspuns la tratamentul cu AINS, GCS intraarticular, metotrexat</p>	I	A
<p>Administrarea de anakinra, tocilizumab este recomandată la copiii cu AJI sistemică refractară</p>	II	A	

C.2.3.7. Evoluția AJI

Caseta 18. Variantele evolutive ale AJI.

- Monociclică (tratarea maladiei în câteva luni fără sechele articulare).
- Policiclică (variantea cu dezvoltarea poliartritei distructive care nu răspunde la terapia convențională și induce un handicap sever și mortalitate precoce).
- Persistentă.

Caseta 19. Indicii de pronostic nefavorabil în AJI.

- Boala activă timp de ultimele 6 luni.
- Debut și evoluție poliarticulară
- Oligoartrita extensivă.
- Sexul feminin.
- Factor reumatoid pozitiv.
- ANA pozitiv.
- Redoare matinală prelungită și persistentă.
- Tenosinovită.
- Noduli reumatoizi.
- Afectarea articulațiilor mici ale pumnului și tălpii.
- Apariția rapidă a eroziunilor osoase.
- Afectarea articulațiilor coxofemorale.
- VSH majorat persistent.
- Limfadenopatie generalizată persistentă.

C.2.3.8. Supravegherea pacienților cu AJI

Caseta 20. Supravegherea pacienților cu AJI [6]

- Pe parcursul spitalizării, zilnic se va monitoriza temperatura corpului, frecvența respiratorie, pulsul, tensiunea arterială, statusul articular, durata redorii matinale, numărul de articulații dureroase și tumefiate.
- Periodic la intervale de 3-6 luni:
 - ✓ intensitatea durerii după SVAD;
 - ✓ durata redorii matinale în minute;
 - ✓ numărul de articulații dureroase și tumefiate;
 - ✓ capacitatea funcțională articulară;
 - ✓ determinarea indicelui DAS 28;
 - ✓ greutatea, înălțimea;
 - ✓ hemograma;
 - ✓ proteina C-reactivă;
 - ✓ examinarea oftalmologică cu lampă cu fantă.
- Periodic, o dată în an:
 - ✓ radiografia articulară;
 - ✓ osteodensitometria.

Periodicitatea de supraveghere a pacienților cu AJI 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 unei terapii de fond, pacienții cu forme ușoare.
- Cooperarea cu alți specialiști - reabilitolog, psiholog, chirurg, oftalmolog, ortoped, psiholog ș.a.

Periodicitatea de supraveghere a pacienților cu AJI de către reumatolog pediater:

- 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 pediater și/sau medicul de familie va îndrepta pacientul în secția specializată – reumatologie pediatrică.

C.2.4. Complicațiile AJI (subiectul protocoalelor separate)

Caseta 21. Complicațiile tipice ale AJI:

- Sindrom de activare macrofagală.
- Amiloidoză.
- Osteoporoză.
- Retard fizic.
- Scolioza.
- Probleme psihosociale, depresie, anxietate.
- Dizabilitate.
- Contracturi articulare.
- Micșorarea acuității vizuale, cecitate.
- Colaps vertebral.
- Nanism.
- Pubertate întârziată.
- Infecții intercurente frecvente.
- Toxicitate la agenți terapeutici.
- Pericardita cu risc de tamponadă.

Caseta 22. Complicațiile posibile în urma tratamentului de remisiune:

- Acutizarea infecțiilor oportune.
- HTA.
- Toxicitate pulmonară, hepatică, hematologică, gastroenterologică, nefrologică.
- Osteoporoză.
- Retard fizic.

D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

<i>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</i>	Personal:
	<ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • asistenta medicală.
	Aparataj, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • fonendoscop; • electrocardiograf; • oftalmoscop; • taliometru; • panglica-centimetru; • cântar; • laborator clinic standard pentru determinare: creatininei serice, hemoglobină, ALAT, ASAT, bilirubina totală și fracțiile ei, fosfataza alcalină, VSH, proteina-C reactivă și sumarul urinei.
	Medicamente (casetele 14,15): <ul style="list-style-type: none"> • AINS • Glucocorticosteroizi. • Metotrexat.
<i>D.2. Instituțiile/ secțiile de asistență medicală specializată de ambulator</i>	Personal (de verificat):
	<ul style="list-style-type: none"> • medic reumatolog pediatru certificat; • asistente medicale.
	Aparataj, utilaj: <ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • fonendoscop; • electrocardiograf; • oftalmoscop; • taliometru; • panglica-centimetru • cântar; • ecocardiograf; • cabinet de diagnostic funcțional; • cabinet radiologic; • laborator clinic standard pentru determinare : creatininei serice, hemoglobina, ALAT, ASAT, bilirubina totală și fracțiile ei, fosfataza alcalină, VSH, proteină C reactivă și sumarul urinei. • cabinet de recuperare medicală; • cabinet pentru psihoterapie.
	Medicamente (casetele 14,15): <ul style="list-style-type: none"> • AINS. • Glucocorticosteroizi. • Metotrexat.

<p><i>D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secția Reumatologie pentru copii a IMSP IMȘiC</i></p>	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pediatru-reumatolog certificat; • medic-funcționalist certificat; • asistente medicale: • acces la consultațiile calificate: neurolog, nefrolog, endocrinolog, oftalmolog, hematolog, pulmonolog, ortoped, kinetoterapeut, fizioterapeut, psiholog.
	<p>Aparataj, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru; • fonendoscop; • electrocardiograf; • oftalmoscop; • taliometru; • panglica-centimetru; • cântar; • cabinet pentru manipulații intraarticulare; • ecocardiograf; • cabinet de diagnostic funcțional; • cabinet radiologic; • tomograf computerizat; • rezonanța magnetică nucleară; • laborator radioizotopic; • densitometru prin raze X; • ultrasonograf articular; • laborator clinic standard pentru determinare: creatininei serice, hemoglobina, ALAT, ASAT, bilirubina totală și fracțiile ei, fosfataza alcalină, VSH, proteina C reactivă și sumarul urinei; • laborator imunologic; • laborator virusologic; • laborator bacteriologic; • secție de reanimare și terapie intensivă; • secție pentru plasmăfereză; • secție de reabilitare; • secție ortopedie.
	<p>Medicamente(casetele 14,15):</p> <ul style="list-style-type: none"> • AINS • Glucocorticosteroizi. • Metotrexat. • Sulfasalazina • Hidroxiclorochina • Acid folic • Preparate biologice • 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.	Majorarea numărului de pacienți, cărora li s-a stabilit în primele 3 luni de la debutul bolii diagnosticul de AJI.	Proporția pacienților cu diagnosticul de AJI în vârstă de până la 16 ani, cărora li s-a stabilit diagnosticul în primele 3 luni de la debutul bolii	Numărul de pacienți cu diagnosticul de AJI, în vârstă de până la 16 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 AJI, în vârstă de până la 16 ani care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
2.	Sporirea calității în examinările clinice și paraclinice ale pacienților cu AJI,	Proporția pacienților cu diagnosticul de AJI, în vârstă de până la 16 ani, cărora li s-a efectuat examenele clinice și paraclinice obligatoriu, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Artita juvenilă idiopatică</i> .	Numărul de pacienți cu diagnosticul de AJI, în vârstă de până la 16 ani, cărora li s-a efectuat examenele clinice și paraclinice obligatoriu, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Artita juvenilă idiopatică</i> , pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de AJI, în vârstă de până la 16 ani, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
3.	Ameliorarea calității tratamentului la pacienții cu AJI.	Proporția pacienților cu diagnosticul de AJI, în vârstă de până la 16 ani, cărora li s-a indicat tratament conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Artita juvenilă idiopatică</i> .	Numărul de pacienți cu diagnosticul de AJI, în vârstă de până la 16 ani, cărora li s-a indicat tratament conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Artita juvenilă idiopatică</i> , pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de AJI, în vârstă de până la 16 ani, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
4.	Creșterea numărului de pacienți cu AJI, supravegheați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Artita juvenilă idiopatică</i> .	Proporția pacienților cu diagnosticul de AJI, în vârstă de până la 16 ani, care au fost supravegheați conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Artita juvenilă idiopatică</i> .	Numărul pacienților cu diagnosticul de AJI, în vârstă de până la 16 ani, care au fost supravegheați conform recomandărilor din protocolul clinic național AJI pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de AJI, în vârstă de până la 16 ani, care sunt supravegheați de către medicul de familie, pe parcursul ultimului an
5.	Sporirea numărului de pacienți cu AJI, cărora li se vor monitoriza posibilele efecte adverse la tratamentul	Proporția pacienților cu diagnosticul de AJI, în vârstă de până la 16 ani, cărora li s-au monitorizat posibilele efecte adverse la tratamentul	Numărul de pacienți cu diagnosticul de AJI, în vârstă de până la 16 ani, cărora li s-au monitorizat posibilele efecte adverse la tratamentul continuu cu preparate de remisiune, conform	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de AJI, în vârstă de până la 16 ani, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
	continuu cu preparate de remisiune	continuu cu preparate de remisiune, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Artita juvenilă idiopatică</i> .	recomandărilor din protocolul clinic național <i>Artita juvenilă idiopatică</i> , pe parcursul ultimului an x 100	
6.	Majorarea numărului de pacienți cu AJI cu inducerea remisiunii complete	Proporția pacienților cu diagnosticul de AJI, în vârstă de până la 16 ani, cu remisiunea completă indusă, conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Artita juvenilă idiopatică</i> .	Numărul de pacienți cu diagnosticul de AJI, în vârstă de până la 16 ani, cu remisiunea complet indusă, conform recomandărilor din PCN AJI pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de AJI, în vârstă de până la 16 ani, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
7.	Sporirea numărului de pacienți cu AJI, cu menținerea funcției articulare și a activității zilnice	Proporția pacienților cu diagnosticul de AJI, în vârstă de până la 16 ani, la care se menține funcția articulară și activitatea zilnică	Numărul de pacienți cu diagnosticul de AJI, în vârstă de până la 16 ani, la care se menține funcția articulară și activitatea zilnică, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de AJI, în vârstă de până la 16 ani, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an

Anexa 1. Chestionar de evaluare a pacientului inițial

Data nașterii

Sexul

Domiciliul

Diagnosticul (clasificarea bolii conform ILAR)

Data debutului bolii

Comorbidități sau alte maladii

Tratamentul anterior

Datele inițiale:

Numărul de articulații active

Numărul de articulații cu limitarea funcției

Evaluarea globală a bolii de către medic

Evaluarea globală a bolii de către pacient

Capacitatea funcțională (chestionar)

VSH

Prezența sau absența uveitei (activă sau nu, dreapta, stânga, bilateral)

Înălțimea

Greutatea

Radiologia articulară (descrierea completă în conformitate cu cerințele clasificării Steinbrocker)

Anticorpii antinucleari (ANA, anti ADN)

Indicii biochimici (funcția renală, hepatică)

Datele trimestriale

Numărul de articulații active

Numărul de articulații cu limitarea funcției

Evaluarea globală a bolii de către medic

Evaluarea globală a bolii de către pacient

Capacitatea funcțională (chestionar)

VSH

Prezența sau absența uveitei (activă sau nu, dreapta, stânga, bilateral)

Înălțimea

Greutatea

Toxicitatea medicamentoasă (descriere)

Anexa 2. 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 coeficienți 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 3. Aprecierea capacității funcționale după Steinbrocker

Se va efectua cu determinarea a 4 clase funcționale

- ✓ *clasa I* – bolnavul poate efectua toate activitățile;
- ✓ *clasa II* – activitatea zilnică este relativ limitată din cauza durerii și a reducerii mobilității articulare;
- ✓ *clasa III* – activitatea limitată, exclusiv la activitatea casnică și autoîngrijire;
- ✓ *clasa IV* – copil anchilozat la pat sau la scaun cu roțile și nu se poate autoîngriji.

Anexa 4. Indicele de activitate a bolii sau scorul DAS

Este indicele complex de activitate a bolii care vizează mai mulți parametri de activitate. Avantajul acestui indice este faptul că permite o interpretare neambiguă a activității bolii și permite comparația rezultatelor din diverse studii clinice. Acest indice combinat este obținut printr-un calcul complex, în funcție de particularitățile articulațiilor afectate, VSH și de starea globală de sănătate. Astfel, pentru determinarea scorului de activitate DAS, se utilizează următorii parametri:

- ✓ numărul de articulații dureroase (după numărătoarea din 28 de articulații);
- ✓ numărul articulațiilor tumefiate (după numărătoarea din 28 de articulații);
- ✓ VSH;
- ✓ evaluarea globală a activității bolii de către pacient (SVAD).

Indicele DAS se determină după formula:

$$DAS_{28} = 0,56 \times \sqrt{NAD_{28}} + 0,28 \times \sqrt{NAT_{28}} + 0,7 \times \ln VSH + 0,014 \times EGB$$

Notă:

- ✓ NAD – numărul de articulații dureroase;
- ✓ NAT – numărul de articulații tumefiate;
- ✓ VSH – viteza de sedimentare a hematiilor;
- ✓ Ln – logaritmul natural;
- ✓ EGB – evaluarea globală a activității bolii de către pacient, după scala vizuală analogă a durerii de 100 mm.

Interpretarea rezultatelor:

DAS₂₈ > 5,1 corespunde activității înalte.

DAS₂₈ < 3,2 – activității moderate sau minimale.

DAS₂₈ < 2,6 corespunde remisiunii maladiei.

Tabelul 2. Criteriile scorului DAS 28 pentru aprecierea terapiei de remisiune eficiente

<i>Inițial DAS₂₈</i>	<i>Reducerea DAS în timpul tratamentului de remisiune</i>		
	<i>> 1,2</i>	<i>> 0,6 < 1,2</i>	<i>< 0,6</i>
DAS < 3,2	Satisfăcător	Moderat	Absentă
DAS > 3,2 < 5,1	Moderat	Moderat	Absentă
DAS > 5,1	Moderat	Absentă	Absentă

Anexa 5. Formular de consultare a pacientului cu Artrita juvenilă idiopatică

Indici generali	Data	Data	Data	Data
Tensiunea arterială				
Înălțimea/greutatea				
Frecvența instituției de învățământ școlar: da/nu				
Evaluarea globală a bolii de către medic (după SVA)				
Evaluarea globală a bolii de către pacient (după SVA)				
Numărul de articulații dureroase (28)				
Numărul de articulații tumefiate (28)				
Aprecierea durerii (după SVA)				
Durata redorii matinale (minute)				
Tratamentul la zi:				
1.				
2.				
3.				
4.				
Efectele adverse				
1.				
2.				
3.				
Monitorizarea de laborator (VSH, PCR)				
Programul ocupațional				
Examinarea oftalmologică				
Alte probleme				

Pacientul (a) _____ fetiță/băiețel.

Anul nașterii _____

Anexa 6. Scala vizual analogă a durerii

Plasați un semn pe linia de mai jos pentru a indica cât de acută a fost durerea articulară.

<p>-----</p> <p style="margin-left: 100px;">0</p> <p style="margin-left: 100px;">Nici o durere</p>	<p style="margin-right: 100px;">100 mm</p> <p style="margin-right: 100px;">Durere foarte puternică</p>
--	--

Anexa 7. Criterii de ameliorare ACR pediatric 30

Cerințe	<u>Realizate</u>
>30% Ameliorarea numărului de articulațiilor dureroase	_____
>30% Ameliorarea numărului de articulațiilor tumefiate	_____
+	
>30% Ameliorarea a 3 criterii din următoarele 5:	
Evaluarea globală a bolii de către pacient (EGBP)	_____
Evaluarea globală a bolii de către medic (EGBM)	_____
Determinarea capacității funcționale de pacient	_____
Indicii VSH sau PCR	_____

Numele pacientului _____ Data _____ Semnătura dr. _____

Anexa 8. Evaluarea pacientului cu AJI de către medic

Dreapta pacientului

Stânga pacientului

0=absent

1=prezent

Articulație	Durere		Inflamare		Articulație	Durere		Inflamare	
Umăr	0	1	0	1	Umăr	0	1	0	1
Cot	0	1	0	1	Cot	0	1	0	1
Radiocarpiană	0	1	0	1	Radiocarpiană	0	1	0	1
MCF I	0	1	0	1	MCF I	0	1	0	1
MCF II	0	1	0	1	MCF II	0	1	0	1
MCF III	0	1	0	1	MCF III	0	1	0	1
MCF IV	0	1	0	1	MCF IV	0	1	0	1
MCF V	0	1	0	1	MCF V	0	1	0	1
MTF I	0	1	0	1	MTF I	0	1	0	1
MTF II	0	1	0	1	MTF II	0	1	0	1
MTF III	0	1	0	1	MTF III	0	1	0	1
MTF IV	0	1	0	1	MTF IV	0	1	0	1
MTF V	0	1	0	1	MTF V	0	1	0	1
Genunchi	0	1	0	1	Genunchi	0	1	0	1

Notă: Numărul de articulații dureroase (total) și numărul de articulații tumefiate (total).

Anexa 9. Informație pentru părinți

Artrita este inflamația articulațiilor.

Multe dintre cauzele artritei sunt necunoscute. Unele dintre cauzele posibile ale artritei sunt: agenții infecțioși (virusi, bacterii, fungi), mediul (apa, hrana, aerul), stresul sau alte forme de traumatisme emoționale, fizice (luxații, lovitura în regiunea genunchiului) și factorul genetic.

Artrita juvenilă idiopatică este o boală care se poate manifesta în orice perioadă a copilăriei. Este o boală autoimună, în care sistemul imun al corpului copilului se atacă însuși. Cauza nu este cunoscută. Posibil că, la un agent necunoscut (posibil virus, bacterie), este stimulat sistemul imun, pentru a distruge agentul străin, care reacționează neadecvat și atacă propriile articulații.

Simptomele principale ale artritei sunt durerea și inflamația articulației, durere și rigiditatea articulară, în special după somn; durerile cedează după mișcare. Alte semne importante sunt temperatura înaltă a corpului, dificultăți în mișcare, oboseala la efort minim, slăbiciunea, pierderea în greutate.

În artrita juvenilă pot fi prezente simptome care nu vizează articulațiile. Artrita juvenilă poate afecta întregul corp, inclusiv inima, plămâni, ochii, ficatul, vasele sangvine.

Artrita juvenilă este o boală cronică, poate să varieze în funcție de gradul de severitate cu perioade de acutizare și de dispariție a semnelor de inflamație. Perioadele de acutizare a bolii pot alterna cu perioadele de remisiune, în timpul cărora umflarea, durerea, tulburările de somn și slăbiciunea pot dispărea.

Nu există vindecare completă pentru artrita juvenilă. Este important ca dumneavoastră să vă adresați la timp la medicul de familie, la reumatolog, pentru începerea unui tratament precoce. În acest mod veți opri progresia bolii și copilul nu va avea dureri de încheieturi. Stabilirea unei scheme concrete de tratament va permite reducerea impactului negativ al bolii asupra modului de viață al copilului.

Pe lângă tratamentul medicamentos, copilul necesită o îngrijire deosebită. Aceasta se referă la efortul fizic, alimentația, regimul zilei. Pentru a stabili mișcarea care nu afectează articulațiile se cere de verificat fiecare articulație prin diferite mișcări (exerciții), până la apariția durerii. Aceste exerciții trebuie să fie ușoare, cu accent pe extensiune, întindere zilnică. Se recomandă somnul după amiază. Este important ca copilul să nu se epuizeze, nu suprasolicite fizic copilul. Somnul de noapte trebuie să fie la aceeași oră, 9-10 ore de somn. Astfel, se tratează oboseala. Alimentația copilului cu artrită trebuie să fie rațională, să conțină cereale (pâine, orez, paste făinoase), fructe și legume, lapte, iaurt, brânză. Este important să fie produse alimentare care furnizează proteine, vitamina B, fier, zinc (carne de vită, pui, pește, fasole, ouă, alune, unt de arahide). Obligatorii în alimentație sunt grăsimile, uleiurile și dulciurile. Acestea furnizează multe calorii, dar cu o valoare nutritivă redusă; din acest motiv folosiți-le moderat.

Tratamentul artritei juvenile este complex și presupune consultarea mai multor specialiști (hematolog, gastrolog, oftalmolog, nefrolog, ginecolog, ortoped, fizioterapeut, psiholog). Programul de tratament este individual. Medicamentele indicate de doctor au drept scop să alina durerea, să crească nivelul de mobilitate articulară, să prevină alte complicații etc. Este important să respectați regimul medicamentos prescris, să evitați sfaturile de ocazie și în suspendarea programului de tratament. Astfel, dvs. veți asigura un control al bolii și veți da posibilitate copilului să-și mențină funcția articulară cât mai mult posibil. Orice problemă nouă privind această maladie necesită o consultație medicală urgentă.

**Anexa 10 Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii pentru
Artrita juvenilă idiopatică**

FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT MEDICAL BAZAT PE CRITERII PENTRU ARTRITA JUVENILĂ IDIOPATICĂ		
	Domeniul Prompt	Definiții și note
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	
2	Persoana responsabilă de completarea fișei	Nume, prenume, telefon de contact
3	№ de înregistrare a pacientului din “Registrul de evidență a bolilor infecțioase f.060/e”	
4	Numărul FM a bolnavului staționar f.300/e	
5	Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
6	Mediul de reședință	0=urban; 1=rural; 9=nu știu.
7	Genul/sexul pacientului	0 = masculin; 1 = feminin; 9 = nu este specificat.
9	Numele medicului curant	
10	Categoria Artritei juvenile idiopatice	Sistemică [a] = 1; Oligoarticulară [b] = 2; Poliarticulară seronegativă [c]=3; Poliarticulară seropozitivă [d]=4; În asociere cu entezite [e]=5; Psoriazică [f]=6.
INTERNAREA		
11	Data debutului simptomelor	Data (DD: MM: AAAA) sau 9 = necunoscută
12	Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
13	Timpul/ora internării la spital	Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut
14	Secția de internare	Secția de profil terapeutic = 0; Secția de profil chirurgical = 1; Secția de terapie intensivă = 2;
15	Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea stării generale a copilului	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DIAGNOSTICUL		
16	Evaluarea semnelor critice clinice	Efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
17	Anamneza	Efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
18	Examenul fizic, incluzând evaluarea statutului funcțional	Efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
19	Investigații paraclinice	Au fost efectuate: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
20	Aprecierea DAS 28	Remisie clinico-biologică=0; activitate minimă=1; activitate moderată=2; activitate înaltă a bolii=3;
21	Aprecierea factorilor de pronostic rezervat	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
	- În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut:	
22	Aprecierea factorilor de risc	Au fost estimați după internare: nu = 0; da = 1
ISTORICUL MEDICAL AL PACIENȚILOR (pentru HCAP)		
23	Pacienții internați de urgență în staționar	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
24	Pacienții internați programat cu îndreptare de la m/f	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
TRATAMENTUL		

25	Tratament antiinflamator până la internare	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
26	Tratament cu steroizi	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
27	Tratament de fond cu Metotrexat	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
28	Tratament biologic cu Tocilizumab	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA		
29	Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital/decesului.
		Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
		Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
DECESUL PACIENTULUI LA 30 DE ZILE DE LA INTERNARE		
30	Decesul în spital	Nu = 0; Deces al persoanei cu AJI = 1; Deces favorizat de AJI= 2; Alte cauze de deces = 3; nu se știe = 9

BIBLIOGRAFIA

1. American College of Rheumatology 2011 Recommendations for the treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis, 2011, www.rheumatology.org
2. Antony K.K., Schanberg L. E., Assessment and management of pain syndromes and arthritis pain in children and adolescents. *Rheum.Dis.Clin.North Am.*, 2007;33(3):625-660.
3. Babyn P., Doria A. Radiologic investigation of rheumatic diseases, *Rheum.Dis.Clin.NorthAm.*,2007;33(3): 403-440.
4. Bijlsma J., EULAR Textbook on Rheumatic Diseases, Ediția a 2-a, 2015 – pag.1500
5. Bijlsma J., EULAR Textbook on Rheumatic Diseases, Ediția I, 2012 – pag.1302
6. Breedveld F.C., Weisman M.H., Kavanaugh A.F. et. al. The premier study: A multicenter, randomized, double-blind clinical trial of combination therapy with adalimumab plus methotrexat versus methotrexat alone or adalimumab alone in patients with early, aggressive rheumatoid arthritis who had not had previous methotrexat treatment. *Arthritis & Rheumatism*. 2006, January;54 (1):26-37.
7. Carl HD, Schramil A, Swoboda Bet Hohnenberger G. Synovectomy of the hip in patients with juvenile rheumatoid arthritis. *J.Bone Joint Surg.Am.*, 2007; 89(9): 1986-1992.
8. Cush John J, *Rheumatology Diagnosis and therapeutics*, second edition, 2005
9. Gregor Dueckers et al, Evidence and consensus based GKJR guidelines for the treatment of juvenile idiopathic arthritis,2012
10. Guidance on the use of etanercept and infliximab for the treatment of rheumatoid arthritis. *Technology appraisal guidance*. 2005, March;36:22.
11. Gutierrez-Suarez R., Pistorio A., Cespedes C.A. et. al. Health-related quality of life of patients with juvenile idiopathic arthritis coming from 3 different geographic areas. The PRINTO multinational quality of life cohort study. *Rheumatology*. 2007;46(2):314-320.
12. Haines KA. Juvenile idiopathic arthritis: therapies in the 21st century, *Bull.NYU.Hosp.Jt.Dis.*, 2007;65(3):205-211.,

13. Heiligenhaus A, Mingels A, Heinz Cet Ganser G. Methotrexate for uveitis associated with juvenile idiopathic arthritis: Value and requirement for additional anti-inflammatory medication, *Eur.J.Ophthalmol.*, 2007; 17(5): 743-748.
14. Hochberg M. *Rheumatology*. Mosby Elsevier, V- edition, 2011.
15. Laxer Ronald M., David D. Sherry, Philip J. Hashkes, *Pediatric Rheumatology in Clinical Practice*, 2016, 31-60.
16. Revenco N., *Pediatrie*, Chișinău, 2014, pag.300-311
17. Scottish Intercollegiate Guidelines Network Management of early rheumatoid arthritis. A national clinical guideline, 2011
18. Timothy Beukelman et al ,American College of Rheumatology Recommendations for the Treatment of Juvenile Idiopathic Arthritis: Initiation and Safety Monitoring of Therapeutic Agents for the Treatment of Arthritis and Systemic Features, 2011
19. Yokota S, Mori M, Imagawa T, Takei S, Murata T, et al. Proposal for juvenile idiopathic arthritis guidance on diagnosis and treatment for primary care pediatricians and nonpediatric rheumatologists (2007), *Mod.Rheumatol.*, 2007;17(5): 353-363.
20. Баранова А.А., Клинические рекомендации для педиатров *Детская Ревматология*, Москва, 2011