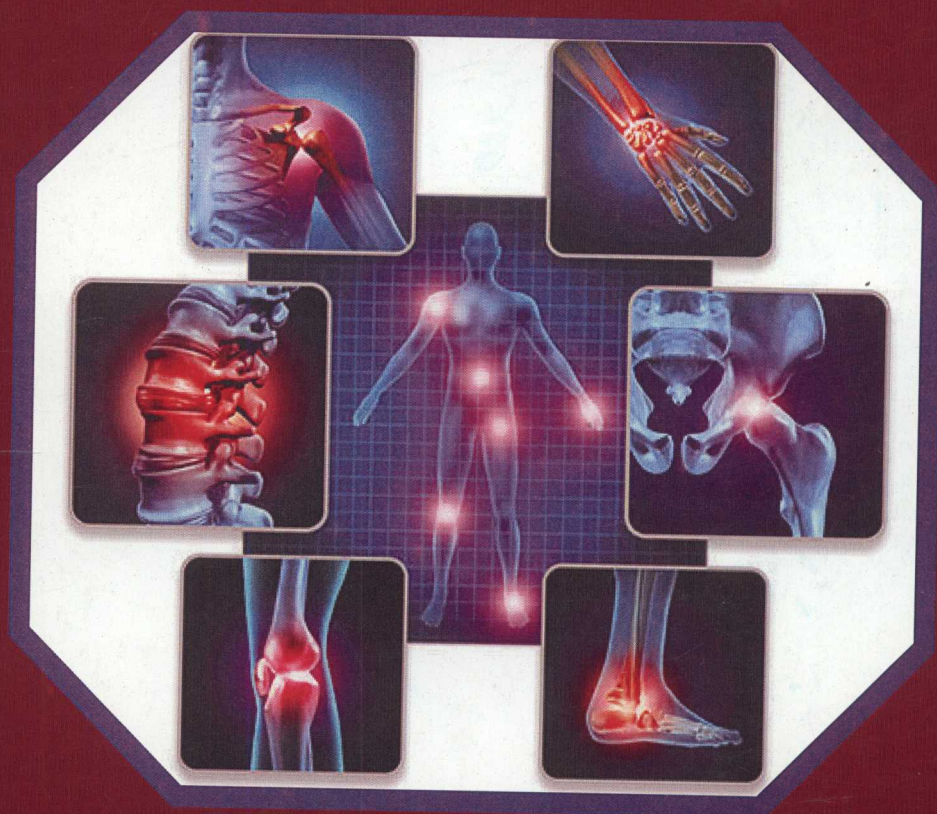


GHID PENTRU REZIDENȚI Reumatologie pediatrică



GHID PENTRU REZIDENȚI Reumatologie pediatrică

762543

Universitatea de Medicină și Farmacie
«Nicolae Testemițanu»

Biblioteca Științifică Medicală

24

CZU 616.72-053.2(075)

R 49

Aprobat la ședința Consiliului Științific al IMSP Institutul Mamei și Copilului, proces verbal nr. 6 din 26.11.2019 și la Consiliul de Management al Calității al Universității de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu", proces verbal nr. 3 din 20.12.2019.

Autor: Ninel Revenco

Redactor: Ala Rusnac

Procesare computerizata: Diana Odobescu

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII

Revenco, Ninel.

Ghid pentru rezidenți : Reumatologie pediatrică / Ninel Revenco. – Chișinău : S. n., 2020 (Tipogr. "Reclama"). – 58 p. : tab.

Referințe bibliogr.: p. 58 (2 tit.). – 100 ex.

ISBN 978-9975-58-213-1.

616.72-053.2(075)

R 49

ISBN 978-9975-58-213-1.

CUPRINS

Introducere în reumatologia pediatrică	4
Examinarea reumatologică a pacientului pediatric	5
Examinările paraclinice în reumatologia pediatrică.....	6
Artrita juvenilă idiopatică	9
Lupus eritematos sistemic	18
Vasculitele primare.....	22
Dermatomiozita juvenilă.....	27
Sclerodermia sistemică	35
Febra de geneză necunoscută	45
Febra reumatismală acută	50
Boala Lyme	52
Maladiile sistemice inflamatorii asociate cu uveită	53
Sindromul durerii cronice.....	54
Medicamententele utilizate în reumatologia pediatrică.....	56

GHID PENTRU REZIDENȚI în reumatologie pediatrică

Introducere în reumatologia pediatrică

1. Anamnestical copilului cu adresare primară în probleme reumatice trebuie să conțină:

istoricul acuzelor actuale: debutul, durata, trigerii posibili (trauma, infecția, imunizarea);

severitatea și impactul asupra motilității;

factorii care ameliorează simptomele;

investigațiile anterioare;

tratamentul anterior;

reacțiile adverse anterioare;

internările anterioare;

intervențiile chirurgicale anterioare;

examinarea oftalmologică;

dezvoltarea motorie grosieră și fină;

vorbirea;

auzul;

vaccinările efectuate;

tratamentul anterior: dozele, modul de administrare, frecvența, vitamine, suplimente alimentare;

alergie;

istoric de călătorii.

2. Anamnestical heredo-colateral: artrita juvenilă idiopatică, artrita reumatoidă, spondiloartrita anchilozantă, osteoartrita prematură, boala inflamatorie intestinală, psoriazis, lupus eritematos sistemic, vasculită, febra periodică, alte maladii de sistem; diabet tip I, boala celiacă, maladii ale glandei tiroide.

3. Statutul social, ocupații ș.a.

4. Examinarea pe sisteme:

Semne generale: oboseala, probleme cu somnul, somn superficial, anorexie, pierdere ponderală.

Febra: durata, semne care se asociază cu febra, frecvența.

Activitatea: la domiciliu, la școală, alte activități.

Ochi, auz, nas, gât: fotofobia, vedere dublă, ochi roșii, ochi uscat, uscăciune în gură, ulcerații nazale și/sau orale (dureroase sau nedureroase), epistaxis, disfagie, otalgie, dificultăți de auz.

Cardiovascular: dureri precordiale, ortopnee, stări sincopale, acrocianoză periferică, fenomen Raynaud.

Respirator: dificultăți de respirație, dureri în cutia toracică, tuse prelungită, tuse productivă, hemoptizie.

Gastrointestinal: dureri abdominale recurente, diaree dureroasă, constipație, sânge în scaun, melena, grețuri, vome.

Tegumente: rash tegumentar divers cu orice localizare (față, trunchi, partea piloasă a capului), peteșii, purpură, noduli, ulcerații, fotosensibilitate, alopecie, modificări ale patului unghial, periunghial.

Articulații: dureri (ziua și /sau noaptea), tumefiere, hiperemie, febră locală, reducerea funcției articulare, reducerea activității, redoare matinală, ameliorare după mișcare, ameliorarea după repaus.

Mușchi: durere, tumefiere musculară (proximală sau distală), reducerea funcției, activității.

Sistemul nervos central: cefalee, psihoză, dezorientare vizuală, disfuncție cognitivă, scăderea performanței școlare, convulsii, neuropatie motorie sau senzorială.

Genitourinar: dizurie, modificări în volumul sau culoarea urinei, dereglare a ciclului menstrual.

Examinarea reumatologică a pacientului pediatric

Semnele vitale (inclusiv tensiunea arterială raportată la percentile), talia și masa (percentile, modificările recente).

Starea generală

Ochi, nas, gât: hiperemia conjunctivei, reacția pupilelor, examinarea oftalmologică completă, mucoasa nazală, eliminări nazale, dureri în regiunea sinusurilor, mucoasa orofaringiană, limba, amigdalele.

Glanda tiroidă

Sistemul cardiovascular: zgomote cardiace, sufluri, examinarea precordială, sufluri vasculare, pulsul, perfuzia periferică, reumplerea capilară.

Pulmonar: respirația, palparea, percuția, excursia respiratorie, raluri.

Abdomen: dureri, semne peritoneale, masă abdominală, hepatomegalie, splenomegalie.

Ganglioni limfatici: palparea ganglionilor limfatici periferici.

Tegumente: rash, peteșii, purpura, noduli, ulcerații, alopecie.

Unghii: unghii pătate, capilarele periunghiale, ulcere digitale etc.

Sistemul nervos central: statutul mintal, nervii cranieni.

Motor: tonusul muscular, tumefiere, durere, reflexele tendinoase.

Mersul: alergat, mers pe vârful degetelor, mers pe călcâi.

Articular: febra locală, tumefiere, dureri, mișcări pasive și active, deformități, examinarea entezelor.

Spate: mișcare, durere, scolioză, test Shober.

Alte examinări: fibromialgia (puncte dureroase).

Examinările paraclinice în reumatologia pediatrică

Reactanții fazei acute a inflamației

1. Reactanții fazei acute a inflamației sunt proteinele serice produse în ficat ca răspuns la inflamația acută.

2. Reactanții fazei acute a inflamației sunt mediați de citochine: IL-1, IL-6, TNF.

3. Răspunsul exagerat la inflamație poate fi în: infecții severe, traumă, combustii, cancer stadiu avansat, maladii autoimune.

4. Modificări moderate pot fi după efort fizic exagerat și hiperinsolație.

5. Efectul răspunsului acut la inflamație este de a proteja persoana de injurie.

6. Răspunsul excesiv sau prelungit la inflamație se poate complica cu șoc septic, insuficiență multiplă de organe, sindrom de activare macrofagică, amiloidoză, malignitate.

Proteina c-reactivă (PCR)

Proteina care recunoaște agentul patogen și este mediată de sistemul complementului și fagocite.

Rapid crește și rapid descrește în inflamație.

Reflectă severitatea maladiei, mai specific în comparație cu alți indicatori ai inflamației.

Viteza de sedimentare a hematiilor

Valoarea depinde de nivelul de fibrinogen, gamma globuline.

Indirect reflectă reacția la inflamație, se modifică mai lent în comparație cu PCR.

Cresc în răspunsul acut la inflamație	Descresc în răspunsul acut la inflamație
PCR, VSH Complementul Fibrinogenul, proteinele de coagulare Ferritina Ceruloplasmina Haptoglobina IL-1 Amiloidul seric A	Albumina Transferina IGF-1

Hemoleucograma

Anemie normocitară sau microcitară în maladie cronică inflamatorie.

Anemie autoimună hemolitică în LES.

Anemie ferodeficitară în tratament cronic cu AINS, maladie intestinală.

Leucocitoză în inflamație sau tratament cu glucocorticosteroizi.

Leucopenie cu limfopenie, neutropenie și/sau trombocitopenie în LES activ sau mediat de medicamente.

Inflamația activă poate induce modificarea numărului trombocitelor.

Complement

Nivelul complementului seric este deseori majorat în inflamația activă.

Nivelul complementului seric este micșorat în LES, glomerulonefrită acută poststreptococică, glomerulonefrită membranos-proliferativă, bolile ficatului.

Deficiența congenitală a complementului predispune la infecții recurente sau maladii autoimune rare (maladii lupus-like).

În LES monitorizarea nivelului complementului este recomandată pentru supravegherea activității maladii: nivelul complementului are tendință de micșorare în recădere; persistența nivelului C3 micșorat – în lupus nefrită.

Autoanticorpii

Anticorpii antinucleari (ANA)

Autoanticorpii sunt direcționați contra nucleului, nucleolilor sau antigenilor perinucleari.

Nivelul micșorat al ANA poate fi la 30% populație sănătoasă.

ANA pot fi prezenți în maladii non-autoimune (infecții, malignități, medicamente).

Titruri micșorate ale ANA pot fi în AJI (se poate asocia cu risc majorat

pentru uveite, artrite asimetrice, debut precoce al AJI).

Titrul persistent majorat al ANA poate fi în LES.

Anticorprii specifici trebuie determinați doar dacă ANA este pozitiv în titrul mai mare de 1:160 sau maladia autoimună este suspectată.

Anticorpi specifici	Asocierea caracteristică maladiei
Anti-dsDNA	LES
Anti-RO/SSA	LES, LES neonatal, Sjogren
Anti-La/SSB	LES, LES neonatal, Sjogren
Anti-Sm	LES
Anti RNP	Maladia mixtă a țesutului conjunctiv, LES, sclerodermia sistemică
Anti-histone	Lupus medicamentos Indus, LES
Anti- Scl 70	Sclerodermia sistemică difuză
Anti-centromere	CREST
Anti-Jo 1	Polimiozita cu maladie interstițială pulmonară, dermatomiozita juvenilă
Anti-SRP	Dermatomiozita juvenilă cu miozite profunde sau maladie cardiac
Anti-Mi-2	Dermatomiozita cu prognostic bun

Anticorpi antifosfolipidici

Anticorpi heterogenici direcționați contra fosfolipidelor membranei celulare.

Pot fi în sindrom antifosfolipidic primar sau secundar, infecții sau medicamentos induși.

Include antcoagulantul lupic, anticardiopina, anti- β 2-glicoproteina I. Sunt asociați cu risc crescut de tromboze.

Factorul reumatoid

Anticorpi IgM la porțiunea Fc a anticorpilor IgG.

Pozitiv la 85% adulți cu artrită reumatoidă.

Pozitiv doar la 5-10% pacienți cu AJI (nu este indicat pentru screening, dar este util în clasificarea variantei evolutive a AJI și prognosticul AJI).

Copii cu AJI varianta poliarticulară sunt cu risc major de evoluție agresivă cu eroziuni și incapacitate funcțională.

Factorul reumatoid poate fi pozitiv în maladiile cronice mediate imun (LES, sclerodermia sistemică, Sjogren, crioglobulinemie și infecții cronice: endocardita bacteriană subacută, hepatita B și C, tuberculoză).

Anticorpii antineutrofili citoplasmatici

Anticorpi la antigenii corpusculilor citoplasmatici ai neutrofilelor.

Sunt activați de activitatea neutrofilelor în perpetuarea inflamației cronice.

Sensibilitate și specificitate înaltă în vasculitele primare ale vaselor de calibru mic.

ANCA	Imunofluorescența	Specificitatea antigenică	Asocierea cu maladia
c-ANCA	Citoplasmică	Proteinaza-3 (PR3)	Granulomatoza Wegener
p-ANCA	Perinuclear	Mieloperoxidaza (MPO)	Poliangiita microscopică, sindromul Churg-Strauss, colita ulceroasă, colan-gita sclerozantă primitivă, LES

HLA B27

S-a demonstrat asocierea maladiilor reumatice cu genele sistemului major de histocompatibilitate clasa I și II.

HLA B27 este gena sistemului major de histocompatibilitate clasa I care poate fi pozitiv la 7-10% subiecți.

HLA B27 este pozitiv la 90-95% pacienți cu spondilită anchilozantă, la copii cu AJI în asociere cu entezite sau psoriazis, boală inflamatorie intestinală, uveită acută anterioară izolată, artrită reactivă.

HLA B27 poate juca un rol separat în patogenia maladiilor inflamatorii.

Artrita juvenilă idiopatică

Diagnostic diferențial în monoartrită

Trauma	Fractură, traumatismul părților componente (ligamente), sinoviita în corp străin
În relație cu infecția	Artrita septică Osteomielita Artrita reactivă Sinoviita toxică Infecția cronică (Tbc, boala Lyme)

Inflamația	Artrita juvenilă idiopatică Osteomielita cronică non-bacterială Febra familială mediteraneană
Tumori	Tumoare osoasă, osteoma osteoidă, osteosarcom
Hemartroza	Coagulopatie, sinoviita vilonodulară
Mecanică	Apofizita
Ortopedică	Necroza avasculară, epifizioliza osului capului femural
Sindrom algic	Sindrom complex regional dureros

Diagnostic diferențial în sindromul poliarticular

Inflamație	Artrita juvenilă idiopatică LES Dermatomiozita juvenilă Vasculitele sistemice Boala inflamatorie intestinală Sindrom autoimun ereditar Sarcoidoză Osteomielita cronică multifocală Boala serului
În relație cu infecția	Infecțiile acute: parvovirus B19, Neisseria gonoree Endocardita subacută bacteriană Artrita reactivă Febra acută reumatismală
Neoplazii	Leucemie, limfom Neuroblastom Cancer cu implicare sistemică
Mecanice	Hipermobilitate, apofizită Displazia scheletală
Sindrom dureros	Fibromialgie

Situatii clinice asociate cu dureri/tumefiere articulară

Simptomul/semnul present	Maladiile posibile
Durere severă articulară	În relație cu infecția, malignitate, traumatism, sindromul cronic regional, necroza avasculară
Puncte dureroase	Osteomielita, trauma, necroza avasculară, malignitate, entezite, osteomielita cronică multifocală
Dureri nocturne	Malignitate, osteom osteoid, dureri de creștere
Hiperemie locală	Artrita septic, febra reumatismală acută, artrita reactivă
Dureri articulare migratoare	Leucemie, febra reumatismală acută
Refuzul de a merge	Infecții, malignitate, disciita, miozita, sindromul complex inflamator
Dureri coxofemorale	Relație cu infecția, necroza avasculară, epifizita osului capului femural, malignitate, condroliza, sinoviita toxică, AJI
Dureri lombare	Deseori benigne, dar se va lua în considerație tumoarea osoasă, disciita, spondiloliza/spondilolisteza, AJI, miozita, osteoporoza, fibromyalgia
Dureri periarticulare	Malignitate, hipermobilitate, sindrom duros complex, fibromyalgia
Dactilita	AJI, trauma
Clubbing	Boala inflamatorie intestinală, malignitate (în special pulmonară), familial
Pierdere ponderală	Malignitate, maladie a țesutului conjunctiv, boală inflamatorie intestinală
Slăbiciune muscular	Miozita, malignitate, boală inflamatorie intestinală
Rash	Maladie difuză a țesutului conjunctiv, vasculita, artrita juvenilă idiopatică, febra reumatismală acută, boala Lyme
Ulcerații orale	Vasculita
Modificări ale patului unghial sau unghiilor	Maladie difuză a țesutului conjunctiv, psoriazis, endocardita bacterială subacută
Fenomenul Raynoud	Maladie difuză a țesutului conjunctiv, obstrucție vasculară
Lipsa de la școală	Fibromialgia, oboseala cronică
Călătorii	În relație cu infecția
Consangvinitate	Maladii metabolice sau genetice

Artrita juvenilă idiopatică este artrita cronică, inflamatorie la copii. Clasificarea actuală, în corespundere cu ILAR, recunoaște 7 subtipuri ale AJI, bazate pe prezentarea clinică în primele 6 luni de la debutul maladiei:

1. Oligoartrita
2. Poliartrita (factor reumatoid negativ)
3. Poliartrita (factor reumatoid pozitiv)
4. Artrita sistemică
5. Artrita în asociere cu entezite
6. Artrita psoriazică
7. Artrita nediferențiată

Definiția AJI

Artrita Juvenilă Idiopatică (AJI) este definită ca o afectare articulară inflamatorie ce survine înaintea vârstei de 16 ani, fiind asociată cu diverse manifestări extraarticulare, artrita persistentă cu o durată de cel puțin 6 săptămâni sau recidivantă (semnul major al bolii).

Oligoartrita

Criteria ILAR

Artrita cu afectarea a 1-4 articulații în primele 6 luni de boală.

Sunt recunoscute 2 subtipuri: 1. Persistentă: cu afectarea până la 4 articulații în timpul maladiei; 2. Extensivă: cu afectarea unui număr mai mare de 4 articulații după 6 luni de la debutul maladiei.

De exclus:

1. Psoriazisul sau istoric familial de psoriazis la rude de prima generație.
2. Artrita cu HLA B27 pozitiv după 6 ani de viață.
3. Spondilita anchilozantă, artrita în asociere cu entezite, sacroileita în boala inflamatorie intestinală, uveita acută anterioară sau istoricul uneia din aceste maladii la rudele de prima generație.
4. Factorul reumatoid IgM pozitiv în cel puțin 2 examinări în ultimele 3 luni.
5. Artrita juvenilă sistemică.

Oligoartrita este cel mai frecvent subtip al AJI.

De obicei sunt fete de vârstă mică cu ANA pozitiv și cu număr mic de articulații tumefiate. Cel mai frecvent sunt afectate articulațiile genunchilor, talocrurale, coatele, radiocarpene. Afectarea coxofemurală nu este comună, în special la vârstă mică. ANA sunt pozitivi la 60-80% din pacienți (specificitatea antigenică nu este comună în AJI). Oligoartrita cu ANA pozitiv este asociată cu risc crescut pentru dezvoltarea uveitei asimptomatice.

Poliartrita (factor reumatoid negativ)

Criteria ILAR

Artrita cu afectarea a 5 și mai multe articulații în primele 6 luni de la debutul maladiei.

De exclus:

1. Psoriazisul sau istoricul familial de psoriazis la rude de prima generație.
2. Artrita cu HLA B27 pozitiv după 6 ani de viață.
3. Spondilita anchilozantă, artrita în asociere cu entezite, sacroileita în boală inflamatorie intestinală, uveita acută anterioară sau istoricul uneia din aceste maladii la rudele de prima generație.
4. Factorul reumatoid IgM pozitiv în cel puțin 2 examinări în ultimele 3 luni.
5. Artrita juvenilă sistemică.

Copiii cu poliartrită (FR negativ) sunt frecvent de vârstă mică și au prognostic mai bun în comparație cu cei cu FR pozitiv. ANA sunt pozitivi la 25% din pacienți. Afectarea articulară este simetrică, cu implicarea articulațiilor mari și mici. Mai puțin de 50% din copii prezintă remisii, sechelele pe termen lung sunt frecvente, în special în afectarea șoldului și umărului.

Poliartrita (factor reumatoid pozitiv)

Criteria ILAR

Artrita cu afectarea a mai mult de 5 articulații în primele 6 luni de la debutul maladiei și factor reumatoid pozitiv în 2 examinări cu interval de 3 luni în primele 6 luni de boală.

De exclus:

1. Psoriazisul sau istoricul familial de psoriazis la rude de prima generație.
2. Artrita cu HLA B27 pozitiv după 6 ani de viață.
3. Spondilita anchilozantă, artrita în asociere cu entezite, sacroileita în boală inflamatorie intestinală, uveita acută anterioară sau istoricul uneia din aceste maladii la rudele de prima generație.
4. Factorul reumatoid IgM pozitiv în cel puțin 2 examinări în ultimele 3 luni.
5. Artrita juvenilă sistemică.

Poliartrita cu factor reumatoid pozitiv este asemănătoare cu artrita reumatoidă a adultului la copii și adolescenți. Toți pacienții, în conformitate

cu definiția, sunt cu FR pozitiv și ANA pozitivi la 75%. Acest subtip de AJI este mai frecvent la fete în perioada adolescenței. Artrita este simetrică cu implicarea articulațiilor mici ale pumnului și plantelor. Copiii pot dezvolta noduli reumatoizi, erozii articulare și sindromul Felty (neutropenie cu splenomegalie).

Artrita sistemică

Criteria ILAR

Artrita cu afectarea unei sau mai multor articulații, asociere cu febră cu o durată de cel puțin 2 săptămâni (zilnică cel puțin 3 zile), rash evanescent eritematos, limfadenopatie generalizată, hepatomegalie sau/și splenomegalie, serozite.

De exclus:

1. Psoriazisul sau istoricul familial de psoriazis la rude de prima generație.
2. Artrita cu HLA B27 pozitiv după 6 ani de viață.
3. Spondilita anchilozantă, artrita în asociere cu entezite, sacroileita în boală inflamatorie intestinală, uveita acută anterioară sau istoricul unei din aceste maladii la rudele de prima generație.
4. Factorul reumatoid IgM în cel puțin 2 examinări în ultimele 3 luni.

Simptomele tipice în artrita sistemică sunt:

1. Febra de cel puțin 2 ori pe zi cu valori mai mari de 38,5°C, copiii sunt simptomatici în timpul picului febril.
2. Rash eritematos evanescent cu exprimare marcată la picul febril, uneori cu prurit.
3. Limfadenopatie și hepatosplenomegalie.
4. Artrita se poate dezvolta mai târziu și este de obicei oligoartrită cu afectarea genunchilor, radiocarpinelor, sectorului cervical și soldului.

Diagnosticul diferențial include: infecțiile, boala Kawasaki, febra periodică, malignitatea, leucemia sau limfomul. Examinarea la infecții și puncția sternală este indicată până la inițierea tratamentului cu glucocorticosteroizi. Artrita sistemică se poate complica cu sindromul de activare macrofagală la 7% pacienți.

Artrita în asociere cu entezite**Criterii ILAR**

Artrita și entezite

sau artrita sau entezite în asociere cu cel puțin 2 din următoarele:

1. istoric de durere sacroileacă și/sau durere inflamatorie lombară;
2. prezența HLA B27;
3. debutul la băieți după 6 ani;
4. uveita acută (simptomatică) anterioară;
5. istoric de spondilită anchilozantă, artrită în asociere cu entezite, sacroileită, boală inflamatorie intestinală sau uveită acută anterioară la rude de prima generație.

De exclus:

1. Psoriazisul sau istoricul familial de psoriazis la rude de prima generație.
2. Factorul reumatoid IgM în cel puțin 2 examinări în ultimele 3 luni.
3. Artrita juvenilă sistemică.

Artrita în asociere cu entezitele se dezvoltă la băieți după 6 ani de viață cu predispoziție familială. Acest subtip de AJI este evidențiat prin prezența entezitelor (inflamație în punctele de inserție a tendoanelor, ligamentelor și fasciilor). Locul cel mai frecvent afectat este tendonul Achille, fasciile plantare, tendonul patelar și tendonul cvadriiceps. Artrita în asociere cu entezitele afectează articulațiile inferioare, inclusiv șoldul. Implicarea axială (sacroiliacă sau lombară) se dezvoltă în timp.

Alte manifestări în artrita în asociere cu entezitele sunt tarsitele (inflamația difuză a articulațiilor tarsului) și dactilita. Uveita acută anterioară este simptomatică cu heperemia conjunctivă, durerea oculară, care poate fi unilaterală.

Artrita psoriazică**Criterii ILAR**

Artrita și psoriazisul

Sau

Artrita și cel puțin 2 din următoarele:

1. Dactilita;
2. Onicoliza
3. Psoriazis la rudele de prima generație.

De exclus:

1. Artrita cu HLA B27 pozitiv după 6 ani de viață.
2. Spondilita anchilozantă, artrita în asociere cu entezitele, sacroileita în boală inflamatorie intestinală, uveita acută anterioară sau istoricul uneia din aceste maladii la rudele de prima generație.
3. Factorul reumatoid IgM pozitiv în cel puțin 2 examinări în ultimele 3 luni.
4. Artrita juvenilă sistemică.

Artrita psoriazică poate fi precoce manifestărilor tegumentare de psoriazis. Artrita psoriazică este asimetrică, afectează articulațiile mari și mici, se distinge prin prezența dactilitei (inflamația simultană a tendoanelor flexorii și sinovialei).

Artrita nediferențiată

Criteria ILAR

Artrita care corespunde tuturor criteriilor sau la 2 din subtipurile anterior descrise.

Obiectivele tratamentului

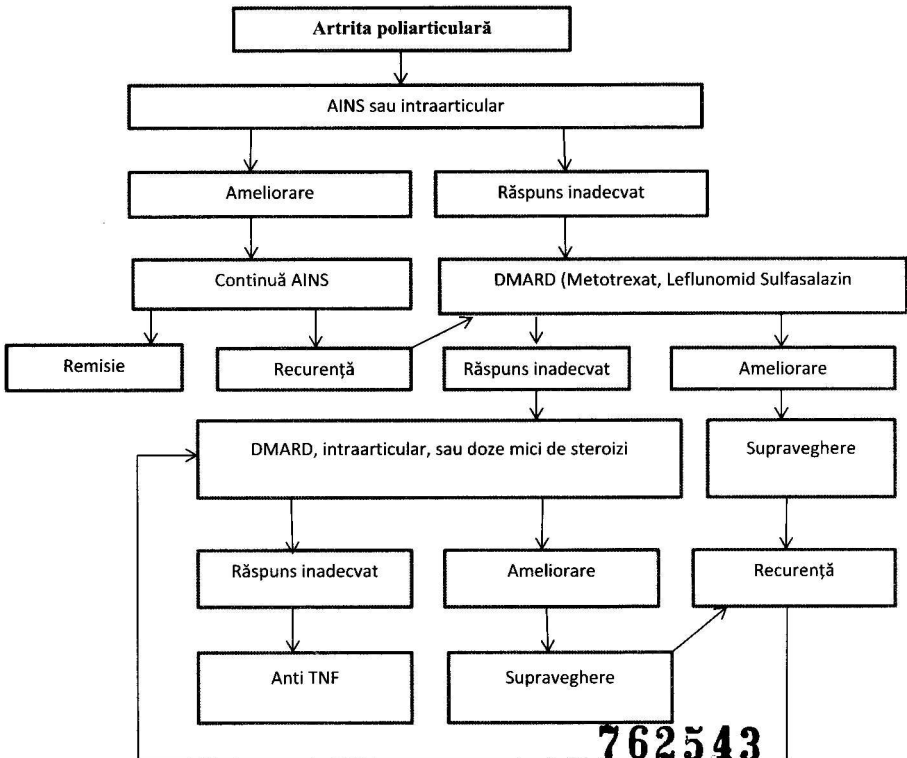
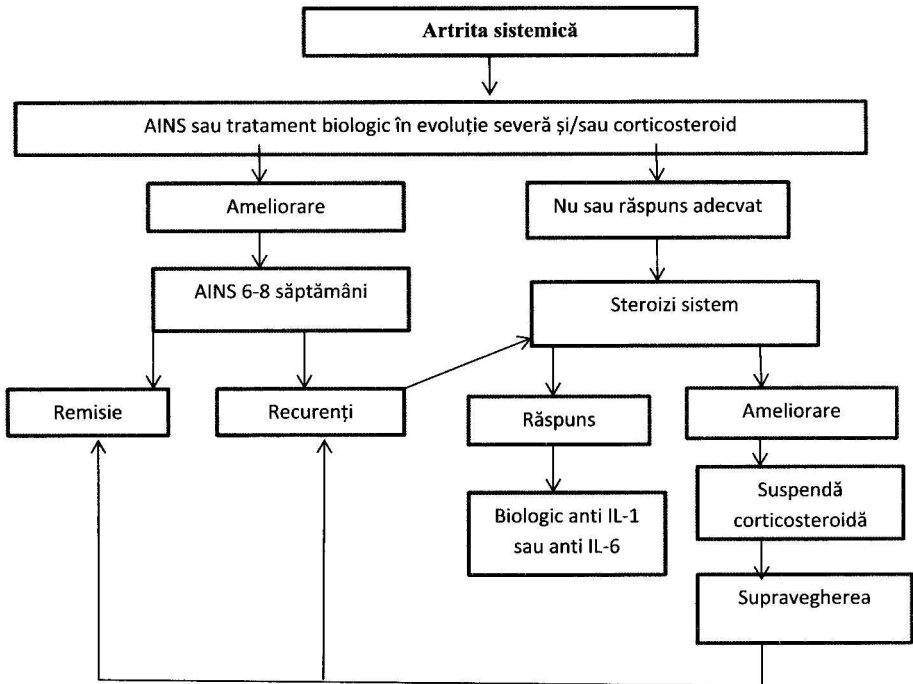
1. Diminuarea și stoparea inflamației.
2. Prevenirea leziunilor osoase.
3. Susținerea creșterii normale și dezvoltării cu păstrarea funcției articulare.
4. Minimizarea toxicității medicamentoase.

Tratamentul este comprehensiv, cu abordare multidisciplinară.

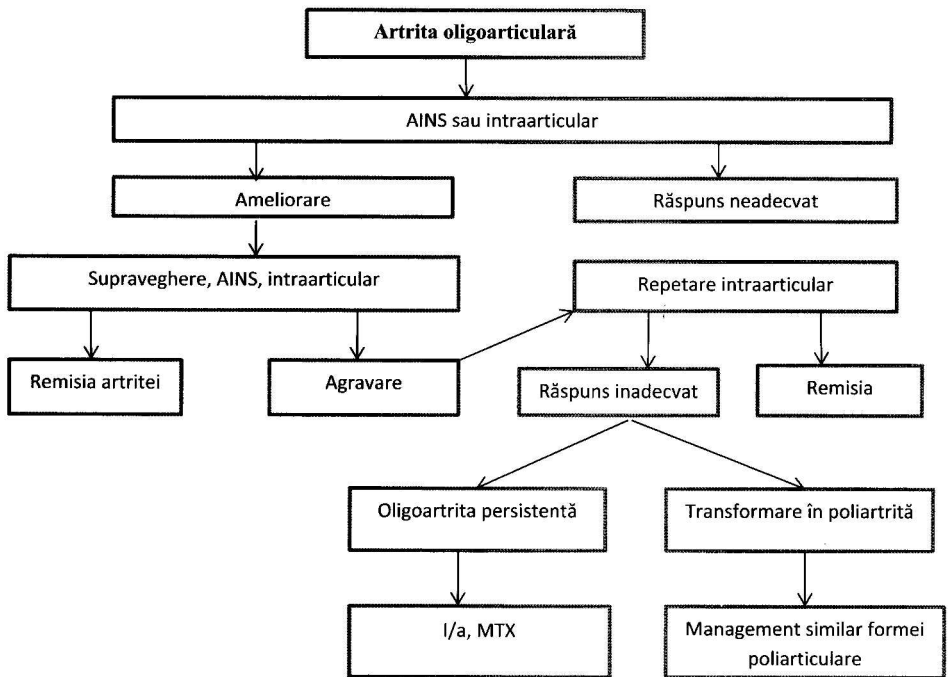
Un rol important se atribuie tratamentului de reabilitare.

Tratamentul se va iniția cu AINS cu redirectionarea imediată la specialistul reumatolog pentru tratament specializat.

Examinarea oftalmologică este obligatorie pentru toti copiii cu AJI în special în subtipurile oligoarticulare și ANA pozitivi.



762543



Lupus eritematos sistemic

Maladie inflamatorie multisistemică caracterizată prin inflamație mediată de autoanticorpi și complexe imune circulante ale vaselor și țesutului conjunctiv

15-20% cazuri debutează la vârsta de până la 16 ani.

Predomină sexul feminin, în special la adolescenți.

Este istoric familial pozitiv pentru LES.

Criteriile de clasificare a LES

Criteriile de diagnostic SLICC 2012

1. Lupus cutanat acut (rash malar, leziuni buloase, necroliză epidermală toxică, rash maculopapular, fotosensibilitate); lupus cutanat subacut (leziuni non-indurative psoriaziforme și/sau inelare policiclice).

2. Lupus cutanat cronic (rash discoid localizat sau generalizat, lupus hipertrofic – verucos, lupus profund –paniculitic, lupus mucosal, lupus eritematos timidus).

3. Alopecie.

4. Ulcerații mucoase (orale, nazofaringiene) nedureroase.

5. Artrite neerozive, afectând cel puțin două articulații periferice caracterizate prin durere, tumefacție, exudat.
6. Serozite:
 - (a) pleurită – istoric de durere pleurală, frecătură pleurală auscultată de medic sau revărsat pleural sau
 - (b) pericardită – frecătură pericardică, semne ECG sau evidențierea lichidului pericardic.
7. Afectarea renală:
 - (a) proteinurie persistentă $>0,5\text{g/zi}$ sau
 - (b) cilindrii hematici, granuloși, tubulari sau micști.
8. Afectarea neurologică:
 - (a) convulsii sau
 - (b) psihoză în absența unor medicamente sau a dezordinilor metabolice ca uremia, cetoacidoza sau perturbări electrolitice
 - (c) mononeurite
 - (d) mielite
 - (e) neuropatii periferice sau craniale
 - (f) cerebrite.
9. Anemie hemolitică cu reticulocitoză.
10. Leucopenia $< 4000/\text{mmc}$ la 2 determinări sau limfopenie $< 1500/\text{mmc}$ la 2 determinări.
11. Trombocitopenie $< 100000/\text{mmc}$ în absența unor medicamente care le-ar putea induce.
12. Ac anti-ADNdc.
13. Ac anti-Sm.
14. Ac antifosfolipide; test pozitiv pentru anticoagulant lupic; teste serologice fals pozitive pentru sifilis >6 luni confirmate prin teste de imobilizare sau absorbție.
15. Ac anticardiolipină sau anti β_2 glicoproteine.
16. Scăderea C3, C4, CH50.
17. Testul Coombs direct în absența anemiei hemolitice.
18. Ac antinucleari: titru anormal de ANA detectați prin imuno-fluorescență sau metode echivalente în absența medicamentelor cunoscute care ar induce lupus medicamentos.

Diagnosticul LES: nefrita lupică la biopsia renală în prezența ANA sau anti-ADNdc sau 4 criterii cu 1 criteriu clinic și 1 criteriu imunologic /ANA.

Factori de risc ai LES

- Infecțiile intercurrente (virale, bacteriene, bacteriene intracelulare).
- Medicamente inductoare de lupus.

- Hiperinsolația.
- Factori nutriționali.
- Susceptibilitatea genetică.

Notă: Toți copiii cu susceptibilitate genetică de LES (copii din familiile cu un istoric de LES, hipergamaglobulinemie, prezența ANA, alte maladii ale țesutului conjunctiv; copii cu exprimarea HLA-B8 sau HLA-DR2, DR3; anomalii ale complementului: deficiențe ale C1q, C2 și C4, incidența crescută a C4 “null genes”, receptori de complement anormali; activarea policlonală a limfocitelor B cu nivele crescute de Ig ș.a.) vor necesita supraveghere în depistarea precoce a semnelor clinice de LES și tratament corect și oportun al oricăror infecții, evitarea hiperinsolației, medicamentelor lupogene.

Alte manifestări comune pentru LES

1. Semne constituționale: febră, oboseală, pierdere ponderală, anorexie.
2. Alte erupții (erupții maculopapulare secundare vasculitei sau perivasculitei în zonele expuse la soare, falange, coate, alte zone).
3. Poliartralgia.
4. Fenomenul Raynoud.
5. Limfadenopatie.
6. Hepatomegalie, splenomegalie.
7. Hipertensiune arterial.

Alte manifestări paraclinice în LES

1. Majorarea VSH cu PCR în limitele normei
2. Nivel scăzut al C3 și C4
3. Majorarea nivelului IgG
4. Alți autoanticorpi: anti-Ro, anti-La, anti-RNP, Factor reumatoid.

Prezentarea LES la copii nu este clasică, se impune diagnosticul diferențiat al maladiilor asociate cu sindrom poliarticular, febră sau rash și alte manifestări constituționale; copiii la debut mai frecvent sunt cu maladie activă mai severă; copiii pot avea lezare organică mai severă în LES.

Tratament:

1. Bazat pe lezarea organelor.
2. Tratament agresiv în implicare severă organică.
3. Hidroxiclorochina: tratament standard pentru LES (pot majora nivelul lipidelor serice).
4. Glucocorticosteroizii: la debutul maladii cu dozele în funcție de severitate; puls-terapie pentru nefrita lupică severă, criza hematologică sau implicarea SNC.

5. Azatioprina: utilizare în criza hematologică sau implicare renală.
6. Micofenolat mofetil: utilizare în manifestări hematologice, manifestări renale sau SNC.
7. Ciclofosfamida: în afectare renală severă și manifestări SNC.
8. Rituximab: în trombocitopenie rezistentă.

Evoluție și supraveghere.

1. Pusee de acutizare și remisie.
2. Supraviețuirea la 10 ani mai mare de 90%.
3. Deces: infecții severe, lezare renală, SNC, cardiacă și afectare pulmonară.
4. Morbiditate adițională: debut precoce al afectării coronariene, osteopenie, necroză avasculară, malignitate.

Lupus eritematos neonatal

Maladie care se poate dezvolta la făt și nou-născut prin transportarea transplacentară a autoanticorpilor de la mamă.

Patogeneza este în asociere cu autoanticorpii materni anti-Ro și anti-La.

Prezența autoanticorpilor este necesară, dar nu suficientă să cauzeze LES neonatal din motiv că multe mame cu autoanticorpi pot naște copii sănătoși.

Mamele copiilor cu LES neonatal pot avea LES, sindrom Sjogren sau altă maladie autoimună; dar sunt situații când mamele sunt considerate sănătoase și nu cunosc despre prezența maladiei autoimune.

Incidența copiilor de la mame cu anti-Ro sau anti-La autoanticorpi este de 1-2%.

Clinica:

1. Manifestări cardiace: bloc complet AV; bloc AV complet se poate asocia cu insuficiență cardiacă congestivă, hidrops fetal, moarte intrauterină, cardită.
2. Tegumente: rash anular, eritematos sau papuloscuamos; localizare predominant pe față; fotosensibilitate; dermatita poate fi prezentă la naștere sau în primele săptămâni după naștere; leziunile tegumentare se pot extinde în primele luni de viață, mai rar după 6 luni; teleangiectaziile se pot dezvolta la vârsta de 6-12 luni.
3. Hematologic: trombocitopenie; anemie; neutropenie.
4. Hepatic: hepatită colestatică cu majorarea moderată sau ușoară a enzimelor hepatice; hepatomegalie; se poate rezolva în 6 luni fără tratament.

5. Neurologic: macrocefalie, hidrocefalie, parapareză spastică, vasculopatie; semnificația clinică nu este clară.

Tratament

1. În tahicardie fetală se indică ecocardiografia fetală pentru identificarea blocului AV și în caz de prezență se va indica Dexametazonă și/sau simpatomimetice.
2. Cât mai rapid posibil se va implanta pacemaker în bloc AV complet.
3. Rashul clasic în LES neonatal nu necesită tratament; glucocorticosteroidii pot spori riscul de a dezvolta teleangiectazii.
4. Sarcinile următoare vor fi cu management minuțios și monitorizarea ratei cardiace fetale.

Vasculitele primare

Grup de maladii multisistemice inflamatorii caracterizate prin inflamația și necroza vaselor sanvune, ocluzie vasculară și ischemie tisulară.

Suspecție de vasculite în prezența: semnelor constituționale prelungite (febră, pierdere ponderală, oboseală); implicare multisistemică; simptomele: purpură, noduli, livedou, glomerulonefrită, insuficiență renală progresivă, mononeurită, hemoragii pulmonare.

Implicare multisistemică: SNC (cefalee, ictus, convulsii); mononeurită; cardiac (pericardită, miocardită, infarct miocardic); vascular (insuficiență vasculară cronică, claudicație); pulmonar (hemoragii, noduli, cavități, infiltrate); renal (nefrită, sindrom nefrotic, hipertensie); oftalmologic (episclerită, irită); ORL (sinusită, epistaxis, otită cronică, hipoacuzie, condrită); digestiv (dureri abdominale de genезă ischemică); musculoscheletal (artrită, artralgie, mialgie); tegumentar (purpură palpabilă, noduli, livedou, urticarie, ulcerații).

Clasificarea modificată a vasculitelor la copii (Ozen S., et al., 2006)

I. Vasculitele cu afectarea vaselor mari: arteriita Takayasu.

II. Vasculitele cu afectarea vaselor medii: poliarteriita nodoasă la copii, po-liarteriita tegumentară, boala Kawasaki.

III. Vasculitele cu afectarea vaselor mici.

A. Granulomatoase: granulomatoza Wegener, sindromul Churg-Strauss.

B. Nongranulomatoase: poliangiita microscopică, purpura Henoch-Schonlein, vasculita leucoclastică tegumentară izolată, vasculita hipocomplementemică urticariană.

IV. Alte vasculite: boala Behcet, vasculite secundare infecțioase (inclusiv hepatita B), vasculitele în cadrul maladiilor reumatice, vasculitele izolate ale SNC, sindromul Cogan, neclasificabile.

**Clasificarea Vasculitelor primare sistemice
(International Chapel Hill Consensus Conference on the
Nomenclature of Vasculitides, 2012)**

Vasculitele vaselor mari (aorta și ramurile sale):

1. Arterita temporală cu celule gigante
2. Arterita Takayasu

Vasculitele primare ale vaselor medii:

1. Poliarterita nodoasă (PAN)
2. Boala Kawasaki

Vasculitele primare ale vaselor mici:

Vasculitele ANCA asociate:

1. Granulomatoza Wegener (GW)
2. Sindromul Churg-Strauss (CCS)
3. Poliangeita microscopică

Vasculite mediate de complexe immune

1. Boala anti-membrană bazală glomerulară
2. Vasculita crioglobulinemică esențială
3. Purpura Henoch-Schonlein- Ig A mediată
4. Vasculita hipocomplementică (vasculita anti c1q)

Vasculitele cu afectarea vaselor de diferit calibru:

1. Boala Behcet
2. Sindromul Cogan

Vasculita unui singur organ:

1. Angeita leucocitoclastică cutanată
2. Arterita cutanată
3. Vasculita primară a SNC
4. Aortita izolată
5. Altele

Vasculitele asociate altor boli sistemice:

1. Vasculita lupică
2. Vasculita reumatoidă
3. Vasculita din cadrul sarcoidozei
4. Altele

Vasculite asociate unei etiologii probabile:

1. Hepatita virală C asociată vasculitei crioglobulinemice
2. Hepatita virală B asociată vasculitelor
3. Aortita sifilitică
4. Vasculitele medicamentoase ANCA asociate
5. Vasculitele din cadrul malignităților
6. Altele

Clasificarea vasculitelor la copil

(* După Dedeoglu F, Sundel RP, modificat după Hunder GG, Wilking AP, 2005)

I. Vasculite primare

A. Boli ale vaselor mari

Arterita Takayasu

B. Boli ale vaselor (de dimensiuni) medii

Poliarterita nodoasă

Cutanată

Sistemică

Sindromul Cogan

Boala Kawasaki

C. Boli ale vaselor mici

Purpura Schönlein-Henoch

Vasculite de hipersensibilizare

Angeita primară a SNC

D. Vasculite ANCA - pozitive

Granulomatoza Wegener

Poliangeita microscopică

Sindromul Churg-Strauss

II. Vasculite secundare

A. Vasculite determinate de infecții

Hepatite virale

Infecții cu virusurile herpetice (VEB, CMV, varicela)

B. Vasculite secundare bolilor de collagen

Dermatomiozita

Lupusul eritematos sistemic

Artrita juvenilă

Vasculita urticariană hipocomplementică

C. Vasculite determinate de hipersensibilitatea la medicamente

D. Vasculite legate de malignități

E. Vasculite post-transplant de organe

F. Sindroame pseudovasculitice

Mixom

Endocardită

Sindromul Sneddon

G. Vasculite cu o componentă genetică puternică

Sindrome febrile periodice

Boala Behçet

Purpura Henoch-Schönlein (PHS) este cea mai comună vasculită întâlnită la copil, o vasculită leucocitoclastică a vaselor mici mediată de complexe imune IgA care clasic prezintă triada: purpură palpabilă nontrombocitopenică, dureri abdominale colicative, artrită. PHS are o prevalență semnificativ mai mare la copil, dar cazurile întâlnite la adolescent și adult par să aibă o mai mare tendință pentru determinarea unor leziuni semnificative renale (Blanco și colab., 1997).

Boala Kawasaki este aproape integral o boală a copilăriei, cu 80-90% din cazuri ce apar înainte de vârsta de 5 ani.

Arterita Takayasu debutează la vârsta tânără (între 10 și 40 de ani) și afectează cu predilecție sexul feminin (80-90% din pacienți sunt femei). Ea înregistrează cea mai crescută prevalență în Asia, în Europa și SUA incidența bolii fiind estimată la 1-3 cazuri noi pe an la 1 milion de locuitori.

Incidența sindromului **Churg-Strauss** este estimată la 2,4 cazuri la un milion de locuitori, iar pentru poliangeita microscopică – la 3,6 și pentru granulomatoza Wegener – la 10 cazuri. Raritatea acestor boli, simptomatologia polimorfă, dificultatea de a diferenția manifestările bolii active de sechelele cicatriceale ireversibile, necesitatea unor proceduri investigaționale sau terapeutice specializate, decizia unui tratament agresiv ca și posibilitatea de înrolare în trialuri clinice a pacienților cu boala refractară, recomandă existența unor centre de expertiză specializate pentru îngrijirea acestor bolnavi. Pacienții cu vasculită necesită urmărire pe termen lung, recurențele fiind oricând posibile, ca și complicațiile care impun intervenții urgente de specialitate.

Factori de risc ai Vasculitelor primare sistemice

- Infecțiile intercurrente (virale, bacteriene).
- Medicamente.
- Antigene tumorale.
- Reacții alergice.
- Susceptibilitatea genetică.

Notă: Toți copiii cu susceptibilitate genetică de Vasculite primare sistemice (copii din familiile cu un istoric de Vasculite primare sistemice, hipergamaglobulinemie, prezența ANA, alte maladii ale țesutului conjunctiv; copii cu exprimarea HLA-B5, B15, Bw, B51; anomalii ale complementului: deficiențe ale C1, C1q, C3 ș.a.) vor necesita supraveghere în depistarea precoce a semnelor clinice de Vasculite primare sistemice și tratament corect și oportun al oricăror infecții, evitarea medicamentelor, alergenilor.

Diagnosticul diferențial al Vasculitelor primare sistemice

În funcție de prezentarea clinică, este necesar de efectuat diagnosticul diferențial cu următoarele maladii:

- Eritemul polimorf, urticaria.
- Scarlatina, sindromul șocului toxic stafilococic, rujeola.
- Maladii infecțioase (bacteriene, virale – Ebștein-Barr sau citomegalovirus).
- Maladii neoplazice – leucemia, limfoamele, neuroblastomul generalizat, histiocitoza.
- Maladii cronice inflamatorii – colita ulcerasă, sarcoidoza.
- Maladii cronice ale țesutului conjunctiv – AJI, DMJ, LES, alte vasculite, febra reumatismală acută.
- Glomerulonefrite de altă genă.
- Imunodeficiența, boala Castelman.
- Endocardite, miocardite, pericardite de altă genă.
- Afectări neurologice de altă genă (epilepsie, tumori cerebrale etc.).
- Afectări pulmonare de altă genă.
- Sarcoidoza, tuberculoza, leptospiroza.

Notă:

1. Excluderea infecțiilor virale, bacteriene prin examinarea fluidelor (metode: reacții de polimerizare în lanț 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, sacroidoza – examinarea radiologică a cutiei toracice.
4. Diferențierea proceselor voluminoase abdominale – examinarea ultrasonografică a organelor abdominale (în special, în prezența hepatomegaliei, splenomegaliei).
5. Diferențierea de endocardita bacteriană, miocardita, pericardita, anevrism (efectuarea ECG și ecocardiografiei).
6. Diferențierea de alte maladii difuze ale țesutului conjunctiv (examinarea reactanților de fază acută a inflamației, anticorpilor antinucleari).

Principiile tratamentului Vasculitelor primare sistemice

✓ Regim menajant (cu evitarea eforturilor fizic excesiv în prezența semnelor de insuficiență poliorganică).

✓ Repausul la pat este necesar pentru bolnavii cu cardită severă și cu insuficiență cardiacă, cu nefrită și cu insuficiență renală, cu insuficiență respiratorie, cu accident vascular cerebral și se va menține până la

compensarea cardiacă, renală, respiratorie.

După soluționarea procesului acut, nivelul activității fizice va depinde de starea cordului.

✓ Dieta cu restricții de lichide și hiposodată (în prezența semnelor de insuficiență cardiacă), cu aport sporit de microelemente (în prezența semnelor de osteoporoză și tratament cronic cu glucocorticosteroizi), hipoalergică.

✓ Tratamentul medicamentos are ca scop: inducerea remisunii și menținerea acesteia pe o perioadă cât mai îndelungată și prevenirea efectelor secundare ale terapiilor; diminuarea semnelor de activitate a maladiei; supresia inflamației în răspuns autoimun; tratamentul insuficienței cardiace congestive, renale, respiratorii.

Tratamentul medicamentos al Vasculitelor primare sistemice

✓ Tratament de inducție;

✓ Tratament de remisiune;

✓ Tratament intervențional (plasmafereză) – la indicații speciale.

Etapa de inducție: glucocorticosteroizi, Ciclofosfamida, Metotrexatul, Azatioprina, Micofenolat mofetil, Rituximabul, Anti TNF α , Plasmafereză. Terapia de inducție trebuie întreruptă după instalarea remisiei (în medie 3-6 luni).

Etapa de menținere a remisiei: Glucocorticosteroizi, Azatioprina, Leflunomid, Metotrexat.

În caz de lipsă a răspunsului clinic și paraclinic, progresare a bolii se va reconsidera diagnosticul, se vor determina gradul de activitate și leziunile poliorganice.

Dermatomiozita juvenilă

Dermatomiozita juvenilă, cea mai frecventă miozita inflamatorie în copilărie, este vasculopatie sistemică cu manifestări cutanate caracteristice și miozită cu zone focale

Clasificarea miopatiilor inflamatorii idiopatice

Miopatiile inflamatorii idiopatice – includ polimiozita, dermatomiozita, dermatomiozita juvenilă, miozita asociată cu neoplazii, miozita asociată cu maladii difuze ale țesutului conjunctiv, miozita cu incluziuni.

Clasificarea miopatiilor inflamatorii idiopatice la copii (L. Rider, F. Miller, 1997)

1. Dermatomiozita juvenilă
2. Polimiozita juvenilă
3. Miozita în sindroamele încrucișate
4. Miozita mușchilor orbiculari și ochilor
5. Miozita în asociere cu neoplazii
6. Miozita în focar sau nodulară
7. Miozita proliferativă
8. Miozita cu incluziuni
9. Dermatomiozita fără miozită
10. Miozita eozinofilică
11. Miozita granulomatoasă

În funcție de prezentarea clinică sunt recunoscute câteva variante evolutive ale DMJ:

1. DMJ clasică;
2. DMJ fără miozită;
3. DMJ cu vasculopatie;
4. DMJ în cadrul altor maladii difuze ale țesutului conjunctiv;
5. Polimiozita.

• **DMJ clasică** – eritem caracteristic, ulcerații tegumentare, rash heliotrop, papule Gottron, keratodermie, slăbiciune musculară, dureri musculare, contracturi articulare, disfonie, dureri abdominale, dismotilitate gastro-intestinală, mai târziu – calcinoză (apare la 1-2 ani de la debutul maladiei);

• **DMJ fără miozită** – sunt manifestări preponderent din partea tegumentelor;

• **DMJ cu vasculopatie** – varianta cea mai severă, sunt semnele vasculitei cu afectarea vaselor mici, manifestări tegumentare severe, manifestări din partea sistemului nervos central – halucinații, convulsii, tromboza vaselor tractului intestinal care se poate complica cu perforare intestinală, vasculopatie pulmonară (pneumotorax spontan), semne de pericol;

• **DMJ în asociere cu maladii reumatismale** – LES, sclerodermia, artrita juvenilă;

• **Polimiozita** – mai rară în perioada copilăriei – necesită efectuarea diagnosticului diferențiat cu alte miopatii, deseori urmează după o infecție virală, are evoluție cronică și este rezistentă la tratament.

Regulile examenului fizic în DMJ

Determinarea stării generale:

o febră sau subfebrilitate periodică, cu valorile în medie sub 39°C;

• **Evidențierea semnelor clinice cutanate ale DMJ:**

o Rash (eritem) heliotrop (colorație violacee palpebrală și sau periorbitală cu edeme periorbitale și palpebrale);

o Edeme faciale;

o Papule Gottron (leziuni violacee eritematoase descuamative pe fața dorsală a mâinilor în regiunea articulațiilor metacarpofalangiene și interfalangiene);

o Leziune eritemodescuamativă la nivelul genunchilor, malelolelor, feței, gâtului în zonele expuse la soare;

o Alopecie;

o Teleangiectazie.

• **Evidențierea semnelor de afectare musculară în DMJ:**

o Slăbiciunea musculară simetrică cu interesarea musculaturii proximale a membrilor și flexorilor gâtului (copilul cu greu ridică scările, brațele, are dificultăți în pieptănarea părului);

o Mialgii spontane sau provocate de presiunea exercitată la palpare;

o Senzație de edem și indurație musculară;

o Disfagia reflectă afectarea mușchilor faringieni;

o Disfonie;

o Refluare nazală cu risc de aspirație.

• **Evidențierea simptoamelor de afectare articulară:**

o Artrita în evoluție cu dezvoltarea degetelor în formă de bambus, datorate pierderii elasticității cutanate.

• **Evidențierea semnelor de afectare a organelor interne în DMJ:**

o Cord – aritmie supraventriculară, cardiomiopatie dilatativă, insuficiență cardiacă congestivă;

o Pulmoni – insuficiență respiratorie restrictivă;

o Gastrointestinal – dureri abdominale și diaree (hemoragii oculte), hepatosplenomegalie;

o Afectarea sistemului nervos central – convulsii, depresie;

o Afectarea oculară – retinită, irită;

o Afectare renală.

Teste pentru determinarea activității bolii și supravegherea evoluției bolii:

- Hemoleucograma, VSH, PCR (proteina C reactivă), fibrinogenul;
- Analiza generală a urinei.

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

- Factorul reumatoid;
- Biochimia serică (ALAT, ASAT, bilirubina totală și fracțiile ei, fosfataza alcalină, ureea, creatinina, proteina totală, creatinkinaza, aldolaza);
- Anticorpii antinucleari (AAN) – pozitiv în 50-80% cazuri;
- Anticorpi specifici miopatiilor inflamatorii – MSA;
- Anticorpi anti –Jo-1 (sunt detectați foarte rar și numai în afectare pulmonară);
- Anticorpi anti – PL-7, anti-PL-12, anti-EJ, anti-OJ – sunt anticorpi care se determină în DM cu debut subacut și răspuns moderat la tratament;
- Anticorpi anti – SRP – la pacienți cu DM cu debut acut, sever, fără rash, răspuns insuficient la tratament;
- Anticorpi anti – Mi-2 – asociați cu DM clasică cu debut relativ acut;
- Examinarea radiologică a articulațiilor afectate;
- Ultrasonografia organelor interne;
- ECG;
- Radiografia pulmonilor;
- Ecocardiografia;
- Rezonanța magnetică nucleară musculară (în caz de necesitate);
- Electromiografia;
- Biopsia musculară;
- Spirografia.

Gradele de severitate ale bolii

Gradul III (activitate înaltă)

- ◆ dermatită exprimată
- ◆ stază vasculară cu eritem palmar, plantar
- ◆ edem difuz al pielii, țesutului adipos subcutanat
- ◆ prezența sindromului articular
- ◆ slăbiciune musculară pronunțată, până la imobilizare, cu sindrom algic pronunțat și edem al mușchilor
- ◆ nivel înalt crescut al enzimelor de degradare musculară
- ◆ manifestări de afectare viscerală: cardită, poliserozită, afectare pulmonară
- ◆ febră, subfebrilitate

- ◆ criza miopatică: cea mai gravă formă de afectare a mușchilor striaiți și netezi cu panmiozită necrotică: paralizie miogenă bulbară, paralizie respiratorie miogenă, insuficiență respiratorie restrictivă, poate surveni decesul.

Gradul II (activitate moderată)

- ◆ temperatură normală, subfebrilitate
- ◆ afectare tegumentară, musculară moderate
- ◆ nivel moderat crescut al enzimelor de degradare musculară, nivelul CK, ALAT uneori rămâne în limitele normale
- ◆ afectare viscerală ușoară.

Gradul I (activitate minimală)

- ◆ emperatura normală
- ◆ rash heliotrop ușor exprimat
- ◆ slăbiciune musculară ușoară, apărută în urma efortului fizic, contracturi articulare patologice
- ◆ modificări ale tembrului vocii
- ◆ miocardită în focar
- ◆ indicii de laborator în limitele normale.

**Criteriile preliminare de diagnostic pentru DMJ
(după Bohan și Peter)**

Criteriu	Descriere
Scăderea forței musculare	Slăbiciune musculară proximală simetrică cu interesarea musculaturii proximale a membrilor și flexorilor gâtului și/ sau fără disfagie, progresie în săptămâni sau luni
Biopsia musculară	Infiltrat inflamator, perivascular, necroze miofibrilare
Enzime serice	Creșterea enzimelor musculo-scheletice – ALAT, ASAT, CK, aldolaza
Electromiografia	Potențiale polifazice scurte, amplitudine mică, fibrilație, unde ascuțite pozitive, activitate inserțională, descărcări de complexe înalte, bizare, repetitive
Semne cutanate	Rash (eritem) heliotrop (colorație violacee palpebrală și periorbitală cu edeme periorbitale și palpebrale); edeme faciale; papule Gottron (leziuni violacee eritematoase descuamative pe fața dorsală a mâinilor în regiunea articulațiilor metacarpofalangiene și interfalangiene); leziune eritemodescuamativă la nivelul genunchilor, malelolelor, feței, gâtului în zonele expuse la soare; alopecie; teleangiectazie.

Interpretarea

	DM	PM
Diagnostic cert	3 sau 4 criterii + rash	4 criterii
Diagnostic probabil	2 criterii + rash	3 criterii
Diagnostic posibil	1 criteriu + rash	3 criterii

Diagnostic diferențial al miopatiilor inflamatorii

Afecțiunea	Simptome comune	Deosebiri	Investigații suplimentare
PM	Slăbiciune musculară, disfagie	Se întâlnește de 17 ori mai rar ca DMJ. Lipsesc modificările cutanate. Caracteristic slăbiciune a musculaturii proximale, distale a membrelor. Are o evoluție cronică, greu cedează la GCS. PM în primul an de viață poate fi rezultatul infecției intrauterine.	Biopsie musculară
Miozita infecțioasă provocată de infecții virale, bacteriene, etc	Slăbiciune musculară, tabloul clinic din toxoplasmoză –similitudini cu DMJ	Miozita virală provocată de virusul gripal A, B, coxsackie B, cu o durată de 3-5 zile, însoțite de mialgii severe, febră, semne catarale. Restabilirea forței musculare are loc fără imunosupresive. Polimiozita stafilococică caracterizată prin numeroase abcese în mușchi, este însoțită de temperatură și reacție locală. Trichineloză este însoțită de febră, diaree, dureri abdominale, eozinofilie, edeme periorbitale, edemul mușchilor, mai frecvent a feței, gâtului, pieptului	Reacții imunoserologice

GHID PENTRU REZIDENȚI ÎN REUMATOLOGIE PEDIATRICĂ

<p>Miopatii neuromusculare (miodistrofia Duchenne, miastenia gravis, miotonia etc.)</p>	<p>Slăbiciune musculară</p>	<p>Lipsa modificărilor tegumentare. Miodistrofia Duchenne se deosebește prin progresarea lentă a slăbiciunilor musculaturii proximale, caracter genetic. Miastenia gravis caracteristic implicarea musculaturii oculare (ptoază, diplopie), și a musculaturii deglutiției. Cedează la administrarea colinergicilor</p>	<p>Analiza genetică, proba cu prozerină</p>
<p>Miozita din cadrul MDȚC</p>	<p>Slăbiciune musculară, creșterea nivelului fermenților serici de degradare musculară</p>	<p>Simptomele MDȚC. La DMJ poate fi „fluturile” din LES, dar în acest caz eritemul nu are contur clar și nu proeminează, Edemul periorbital și papulele Gottron sunt patognomonice pentru DMJ</p>	<p>Investigații imunoserologice, anti ADN, Sm, RNP, Scl 70</p>
<p>Osificarea heterotopică ectopică- miozita osificantă (boala Munchmeyer)</p>	<p>Calcificarea mușchilor</p>	<p>Boală genetică rară, autosomal dominantă, care se manifestă prin fibrozarea și calcificarea mușchilor osoși ce duce la imobilizare și invalidizare precoce. Procesul începe cu mușchii gâtului, spatelui ulterior cu cei ai membrelor</p>	
<p>Dermatomiozita secundară, din cadrul patologiei oncologice</p>	<p>Slăbiciune musculară, modificări tegumentare specifice, nespecifice pentru DMJ</p>	<p>Slăbiciunea musculară asimetrică. Manifestările tegumentare pot lipsi</p>	<p>CT, RMN a organelor interne toracice, abdominale, creierului</p>
<p>Endocrinopatiile (hipo-, hipertireoza, hipo-, hiperparatireoza, diabetul zaharat, miopatia steroidiană, boala Addison, acromegalia)</p>	<p>Slăbiciuni musculare</p>	<p>Lipsa modificărilor tipice tegumentare pentru DMJ. Simptomele patologiilor endocrinologice</p>	<p>Teste de laborator utilizate în endocrinologie</p>

GHID PENTRU REZIDENȚI. REUMATOLOGIE PEDIATRICĂ

Miopatiile metabolice (bolile de stocaj, miopatiile mitocondriale)	Slăbiciuni musculare	Lipsa modificărilor tipice tegumentare pentru DMJ. Simptomele patologiilor genetice de stocaj	Diagnosticul genetic, nivelul lactatului etc.
Miopatiile toxice, medica-mentoase	Slăbiciuni musculare	Lipsa modificărilor tipice tegumentare pentru DMJ.	Anamneză detaliată (administrarea preparatelor)

În dependență de prezentarea clinică este necesar de efectuat diagnosticul diferențial cu următoarele:

Situația clinică	Exemple
Situația clinică asociată cu rash	
Alte miopatii inflamatorii idiopatice	Miozita focală, miozita eozinofilică, miozita în sarcoidoză
Maladii difuze ale țesutului conjunctiv	LES, boala mixtă a țesutului conjunctiv, sclerodermia
Miozita în cadrul infecțiilor	Stafilococ, toxoplasmoza, influența, coxsakie
Situația clinică fără rash	
Maladii neuromusculare	
Distrofii musculare	
Maladii metabolice	Citopatii mitocondriale
Endocrinopatii	Boli ale glandei tiroide și paratiroide
Miastenia Graves	
Paralizia periodică	
Miotonia congenitală	

Principiile de tratament DMJ

- Regim (menajant cu evitarea efortului fizic excesiv, în special în prezența afectării cardiace);
- Dieta: regim dietetic menajant în vizorul sistemului gastro-intestinal sau/și excluderea condimentelor. În disfație – dieta blândă cu alimente moi sau alimentația prin sonda nazogastrică. Alimentația parenterală poate fi necesară în DMJ cu vasculită gastrointestinală extensivă. În afectarea renală – hidratare adecvată.

- **Tratamentul medicamentos:**
 - o Preparate AINS;
 - o Glucocorticosteroizi pentru administrare sistemică;
 - o Tratament remisiv;
 - o Tratamentul afectărilor tegumentare și oculare (coordonat cu dermatologul și oftalmologul);
 - o Preparate dezagregante;
 - o Tratament de reabilitare.

Sclerodermia sistemică

Sclerodermia sistemică (SS) este o maladie generalizată a țesutului conjunctiv, care se caracterizează prin dezvoltarea manifestărilor patologice cutanate, ale aparatului locomotor, ale organelor interne (cordului, pulmonilor, rinichilor, tractului gastrointestinal) și dereglări vasospastice difuze, modificările fiind cauzate de afectarea țesutului conjunctiv cu predominarea fibrozei și de alterarea vasculară de tipul microangiopatiei obliterante.

Sclerodermia sistemică difuză - se caracterizează prin indurația difuză simetrică a pielii cu includerea regiunilor distale și proximale ale extremităților, ale feții, ale trunchiului, cu progresie rapidă a procesului tegumentar, cu afectarea precoce a organelor interne (cord, pulmoni, tract gastrointestinal, rinichi etc.).

Sclerodermia sistemică limitată - se caracterizează prin afectare tegumentară simetrică, limitată în porțiunile distale ale extremităților și ale feței; progresie lentă a leziunilor pielii, includere tardivă în proces a organelor interne, inclusiv așa afecțiuni ca hipertensiunea pulmonară; ciroza biliară primară, telangiectaziile tegumentare exprimate și calcinoza subcutanată.

Sindromul CREST – variantă a sclerodermiei limitate ce include calcinoza, sindromul Raynaud, disfagia, sclerodactilia, teleangiectaziile.

Clasificarea sclerodermiilor

1. Sclerodermia sistemică
 - a. Forma difuză:
 - b. Forma limitată (CREST)
 - c. Forme de suprapunere (Overlap syndrome)
2. Sclerodermia localizată
 - a. Morfea
 - b. Morfea generalizată
 - c. Sclerodermia lineară

- ◆ La nivelul feței
- ◆ La nivelul extremităților
- 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 fenilcetonurie și reversibile la reintroducerea acestuia.

Forme clinice ale SS

Sclerodermia sistemică, forma difuză:

- ◆ Fibroza cutanată difuză, afectând inclusiv segmentele proximale ale membrilor, trunchiului și fața;
- ◆ Afectarea viscerală precoce.

Sclerodermia sistemică, forma limitată (CREST):

- ◆ Asociere de calcinoză, sindrom Raynaud, afectarea esofagiană, sclerodactilie, teleangiectazii
- ◆ Afectare viscerală posibilă, dar tardivă

Forme de suprapunere (overlap syndrome):

- ◆ Modificări cutanate de Sclerodermie și alte manifestări de colagenoză.

Criteriile de diagnostic ale SS juvenile

Criteriu major:

1. Îngroșarea/subțierea/indurarea pielii degetelor proximal de articulațiile metacarpofalangeene sau metatarsofalangiene.

Criteriu minor:

2. Fenomenul Raynaud
3. Sclerodactilia
4. Ulcere digitale
5. Abnormalități la capilaroscopie
6. Disfagie
7. Reflux gastroesofagian
8. Aritmii cardiace
9. Insuficiență cardiacă
10. Fibroză pulmonară
11. Difuzia gazelor reduse
12. Hipertensiunea pulmonară

13. Criză renală
14. Hipertensiune
15. Neuropatie
16. Sindromul de tunel carpal
17. Artrita
18. Miozita
19. Contracturi
20. Serologic, prezența autoanticorpilor (spre ex.: anti-Scl70)

Diagnostic pozitiv: 1 criteriu major și cel puțin 2 criterii minore.

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.

Stadiile maladiei

- I – debut: se depistează 1-3 zone de afectare;
 II – stadiu de generalizare: sistemică; afectare cu caracter poli-sistemic;
 III – stadiu tardiv: se depistează insuficiența unui sau a mai multor organe (cord, pulmoni, rinichi).

Afectarea vasculară

o **Sindromul Raynaud** – spasmul simetric paroxistic al arteriilor digitale, arteriolelor, declanșate de frig, stres emoțional; caracterizate de schimbarea ulterioară a culorii tegumentelor – paliditate, cianoză, hiperemie. Deseori, spasmul vascular este însoțit de tumefierea articulațiilor interfalangiene, sindrom algic.

o **Teleangiectazii** – caracteristice sclerozei sistemice juvenile, sunt dilatații maculare fine ale tegumentelor sau membranelor mucoase ale vaselor sangvine; cu localizare specifică pe palme, față; reprezintă un semn tardiv al bolii.

Afectarea cutanată

Se constată afectarea tegumentelor în stadii – edem, indurație, atrofie. Diferite stadii ale afectării cutanate pot fi evidențiate la un singur pacient. Clinic, se determină prin palpate prin cuantificarea Scorului Rodnan Modificat.

Stadiul de debut – edem dur preponderent al mâinilor și feței; tegumentele de o culoare roz-violacee.

Stadiul de indurație (scleroză) – apare indurația tegumentelor, diminuarea elasticității ei. Pliul cutanat devine dificil de pensat din cauza aderenței pielii la țesuturile subcutanate. Extinderea procesului proximal la nivelul extremităților, trunchiului și feței. Scleroza centrofacială și atrofia subcutanată determină aspectul de „icoană bizantină”.

Stadiul de atrofie – survine atrofia pielii, tegumentele fiind lucioase, dereglări de pigmentație (inițial se constată hiperpigmentația, ulterior – hipopigmentația). Ca urmare a atrofiei foliculilor piloși, glandelor sebacee și sudoripare, pielea devine aspră, uscată, cu diminuarea pilozității.

Modificări specifice în SS:

- ✓ Afectarea tegumentelor feței: ștergerea pliurilor de pe frunte, nasul ascuțit, buzele strânse (microstomia), pliuri radiale în jurul buzelor;
- ✓ Anomalii de pigmentație traduse prin apariția zonelor de hiper- și hipopigmentare (în focar sau punctiforme cu crearea aspectului „piper cu sare”);
- ✓ La nivelul mâinilor modificările descrise reduc semnificativ mobilitatea articulațiilor mici, realizând aspectul „mâinii în gheară”, tulburare numită sclerodactilie.
- ✓ Ulcere digitale – apar pe falangele distale ale degetelor.
- ✓ Ulcere cutanate – localizate pe suprafețe supuse contactului mecanic (localizate la nivelul articulației genunchilor, coatelor, talocrurale, calcaneene).
- ✓ Calcifieri subcutanate, periarticulare, ligamentare, ale proeminențelor osoase, diverse schimbări trofice ale unghiilor, părului, hipercheratoză. Sunt posibile detașări ale calcinatelor, cu eliminări alb-brânzoase.
- ✓ Cangrena 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.

Afectarea osteo-articulară

- ✓ sindromul articular: poliartralgi și uneori artrite cu localizarea în articulațiile mici și medii cu predominarea schimbărilor fibroase periarticulare și formarea contracturilor. Distrucția 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 antebrăului, 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 marcantă 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 TGI

✓ Hipotonia esofagului.

✓ Stricturi la nivelul esofagului – localizarea în treimea inferioară.

✓ Eroziuni și ulcere ale esofagului, determinate de refluxul gastroesofagian.

✓ 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, caracterizată 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

- ✓ Deseori asimptomatică și se constată doar instrumental:
 - cardiomegalie;
 - diverse dereglări de ritm și de conducere.
- ✓ Afectarea endocardului contribuie la formarea viciilor sclerodermice cu evoluție benignă. Este afectată mai frecvent valva mitrală, tricuspidă și mai rar cea aortică cu predominarea insuficienței valvulare.
- ✓ Pericardita manifestată clinic apare rar, fiind o exprimare a poliserozitei.

Afectarea renală

- ✓ Modificări neînsemnate ale sedimentului urinar, afectarea funcției canalelor proximale.
- ✓ Nefropatia acută (criză renală sclerodermică) cu debut rapid al hipertensiunii arteriale maligne, deteriorare a funcției renale, modificarea sedimentului urinar.

Afectarea SNC

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

Scorul cutanat modificat Rodnan (mRSS)

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) ale suprafețelor palmare și dorsale ale mâinilor, antebrațele, brațele, coapsele, gambele și suprafețele plantare și dorsale ale picioarelor.

Valorile individuale obținute se sumează, reprezentând scorul total al sclerozei cutanate.

Scorul maximal este 51 de puncte, care se mai consideră - 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.

Teste non-specifice:

- ◆ Hemoleucograma, reactanții de fază acută.

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

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.

Profilul anticorpilor în SS		
Anticorp	Prevalența (%)	Asocierea clinică
Anticentromer	20-30	Sclerodermia limitată, sindromul CREST, hipertensiunea pulmonară
Antitopoizomeraza (anti-Scl-70)	15-20	Sclerodermia difuză, afectarea pulmonară interstițială
Anti-PM-Scl	2-3	Polimiozita/formele de suprapunere (sindromul overlap)
Anti-To/Th	2-5	Sclerodermia limitată
Anti-ARN polimeraza	20	Sclerodermia difuză
Antifibrillar	4	Sclerodermia difuză, miozita, hipertensiunea pulmonară, maladie renală
Anti-Ku, Anti-Sm, Anti-U1RNP	Rar	Formele de suprapunere ale SS
Anticorp anti-cardiolipinici	20-25	Formele difuze/limitate; rareori posibil – sindromul antifosfolipidic secundar

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, antebrățe, 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.

GHID PENTRU REZIDENȚI. REUMATOLOGIE PEDIATRICĂ

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.	

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, spirometria, 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 sindromului 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 innăscute: porfirie, fenilcetonurie, amiloidoză, pseudosclerodermia diabetică, scleromixedemul ș.a.	Analiza imunoserologică a sângelui, biopsie cutanată

Principiile tratamentului SS:

- ◆ Regim (menajant cu evitarea eforturilor fizic excesiv în prezența semnelor de insuficiență poliorganică).
- ◆ Dieta cu restricții de lichide și hiposodată (în prezența semnelor de IC), cu aport sporit de microelemente; în prezența semnelor de osteoporoză și tratament cronic cu glucocorticosteroizi.

Tratamentul medicamentos:

- ◆ Tratament patogenetic: blocante ale canalelor de calciu, antagoniștii receptorilor $\alpha 1$ -adrenergici, analogi ai prostacilinei, inhibitorii enzimei de conversie a angiotensinei, inhibitorii fosfodiesterazei, antagoniștii receptorilor endotelinei, tratament antifibrozant.
- ◆ Tratament imunosupresant: D-penicilamina, glucocorticosteroizi, Metotrexat, Ciclosporina, Ciclofosfamida.
- ◆ Tratament symptomatic.
- ◆ Tratament de reabilitare.

Tratamentul simptomatic al SS	
Manifestarea clinică	Metoda de tratament
Fenomenul Raynaud	Blocantele canalelor de calciu Blocantele receptorilor angiotensinei tip II (Losartan) Analogi ai prostaciclinoi (Iloprost i/v) Inhibitorii de fosfodiesterază Tratament chirurgical (simpatectomie)
Ulcere digitale	<i>Similar Fenomenului Raynaud</i> Antagoniștii receptorilor de endotelină (Bosentan)
Fibroza tegumentară	Imunosupresante (D-penicilamina, metotrexat, ciclosporina, tacrolimus, relaxin, IVIG)
Artrita	AINS Glucocorticosteroizi în doze mici Metotrexat
Miozita	Imunosupresante (GCS, MTX și azatioprina)
Afectarea gastrointestinală	Inhibitorii pompei de protoni Agenți prokinetici Blocantele canalelor de calciu
Criza renală sclerodermică	Inhibitorii ACE Antihipertensive Dializa Transplant renal
Hipertensiunea pulmonară	Blocantele canalelor de calciu Analogi ai prostaciclinoi Blocante ale receptorului endotelinoi Inhibitorii de fosfodiesterază Tratament combinat Imatinib Transplant pulmonary
Afectarea pulmonară interstițială	Imunosupresante (GCS, ciclofosfamida) Imatinib Transplant pulmonary
Maladie multisistemică, stadiu avansat	Imunosupresante (ATG, ALG și MMF) Transplant autolog de celule stem
ACE: enzima de conversie a angiotensinei; ALG: globulina antilimfocitară; ATG: globulina antitumoră; IVIG: imunoglobulina intravenoasă; MMF: micofenolat mofetil.	

Febra de geneză necunoscută

Febra de geneză necunoscută: febra cu o durată mai mare de 14 zile fără cauză determinată în urma examinărilor.

Diagnosticul diferențial

Infecții	Bacteriene: mycobacterium tuberculosis; infecții localizate: sinusita, osteomielite, endocardita, absces. Virale: CMV, EBV, HIV, hepatita. Boala Lyme Fungi Parazitoze
Iflamatoare	AJI sistemică LES Vasculite Boală inflamatorie intestinală Sindrom autoinflamator Sarcoidoza
Malignitate	Leucemie Limfoma Neuroblastoma
Altă origine	Indusă medicamentos

Sindrom de activare macrofagică

SAM este o urgență multisistemică inflamatorie.

SAM poate fi o complicație în maladii autoimune: AJI sistemică, LES, Kawasaki.

Diagnosticul clinic și paraclinic al SAM

Febra

Splenomegalia

Citopenia (anemia, trombocitopenia, neutropenia) sau descreșterea indicilor majorați anterior

Majorarea trigliceridelor

Micșorarea fibrinogenului

Majorarea feritinei

Hemofagocitoză în punctat medular, noduli limfatici, ficat și splină

Sângerare, peteșii, disfuncție hepatică cu majorarea enzimelor serice, bilirubinemie

Majorarea LDH
Persistența PCR înalte, dar descreșterea VSH
Disfuncția SNC, confuzii, convulsii, comă
Distres sindrom

Tratament

Lichide în hipotensie
Derivați de sânge (masă eritocitară, trombocitară)
Suport respirator
IVIG
Glucocorticosteroizi terapia puls
În cazuri rare: Anakinra

Sindrom autoinflamator

Grup de situații inflamatorii cauzate de dereglarea sistemului imunitar.
Diagnosticul se bazează pe istoric și examinare clinică minuțioasă.

Febra mediteraneană familială

Maladie ereditară autoinflamatorie, autozomal recesivă, genetic lincată de mutația genei MEFV, preponderent la populația de etnie turcă, arabă, armeană, din zona mediteraneană. Deseori debutează până la vârsta de 10 ani.

Manifestări clinice: episoade febrile de 1-3 zile la fiecare 4-8 săptămâni; serozite (peritonită, pleurezie, sinovită); rash asemănător cu erizipel; monoartrită, mialgie.

Se poate complica cu amiloidoza renală.

Tratamentul: colchicina, anakinra.

Sindromul periodic asociat cu receptorul TNF

Este cunoscută ca febra familială, predispoziție autosomal dominantă, lincată cu mutația genică în gena TNFRSF1A, vârsta de debut variază de la cea fragedă până la vârsta adultă.

Manifestări clinice: episoade febrile cu eritem migrator, rash maculopapular, mialgii severe migratorii în asociere cu rash și artralgii; conjunctivită, edem periorbital; dureri abdominale severe.

Trtatament: glucocorticosteroizi, anti-TNF (etanercept).

Sindromul de hiperimunoglobulinemie D

Sindrom rar de febră recurentă, cauzat de mutația în gena mevalonat kinaza, mai mult de 90% dintre copii prezintă simptomele în primul an de viață.

Manifestări clinice: episoade febrile cu o durată de 4-7 zile la fiecare 4-8 săptămâni; febra tipic este asociată cu dureri abdominale, vomă și diaree; sunt posibile limfadenopatia cervicală, ulcerațiile orale, artralgiile, a trita articulațiilor mari; majorare a VSH, PCR; majorare a IgD și IGA în timpul febrei.

Tratament: AINS și glucocorticosteroizi, anti-TNF sau anti-IL-1.

Sindromul periodic asociat cu criopirina (CAPS)

Grup de sindroame inflamatorii asociate cu mutația genei NLRP3 care codifică criopirina.

Sindroamele date sunt asociate cu debut în copilăria fragedă, dar se pot manifesta și mai târziu.

Spectrul a 3 maladii cu creșterea severității:

1. Sindromul autoinflamator familial la rece: febră, leziuni tegumentare non-pruriginoase, localizate sau generalizate de la 30 de minute pînă la 6 ore după expunerea la frig, simptomele persistă pînă la 24 de ore, se poate asocia conjunctivita sau artralgia, persist riscul de a dezvolta amiloidoză în perioada adultului.

2. Sindromul muscular Wells (MWS): episoade febrile frecvente cu o durată de la 24 la 48 de ore, caracterizate prin rash urticarian generalizat, artralгии, mialgii, artrită și conjunctivită, în adolescență poate fi surditatea progresivă, risc sporit pentru amiloidoză (25%);

3. Debut neonatal al maladiei multisistemice inflamatorii: debut în scurt timp după naștere, episoade săptămânale frecvente febrile cu o durată de la 24 la 48 de ore, stagnare în creștere; tegumentar: rash generalizat urticarian constant; SNC: meningita aseptică, retard mental, atrofie de nerv optic, surditate neurosenzorială; artropatie deformantă, limfadenopatie, hepatomegalie, splenomegalie, prognostic rezervat pe termen lung, mortalitate și morbiditate înaltă.

Tratamentul CAPS: anti-IL-1 (anakinra, canakinumab, riloncept); tratamentul precoce reduce riscul dezvoltării amiloidozei și disabilității funcționale.

Febra periodică, stomatita aftoasă, faringita și adenita (PFAPA)

Sindrom febril recurent la copii din America de Nord, nu este cunoscută asocierea genetică, debut tipic la copii la vârsta de pînă la 5 ani și este autolimitată (se rezolvă în 5 ani). Clinic se manifestă prin febră cu periodicitate la fiecare 4-6 săptămâni, febra cedează în 5 zile, ulcerații aftoase, faringită non-exudativă, adenită cervicală, se poate asocia cu grețuri, vome, dureri abdominale și cefalee, cultura faringiană – negativă.

Tratament: nu există tratament, o doză unică de glucocorticosteroizi poate stopa episodul febril; alte opțiuni: tonzilectomia și cimetidina.

Ostiomiелita cronică multifocală recurentă

Este cunoscută ca osteomiелita cronică nonbacteriană. Este un diagnostic de excludere. Debut acut sau insidios însoțit de dureri osoase cu febră. Clinic și radiologic inițial mimează osteomiелita, dar bacteriologic nu este în creștere, nu se formează abces și nu este răspuns la antibiotic.

Criterii de diagnostic pentru Osteita non-bacteriană (Jansson 2006)

Criterii majore:

- Leziune osteolitică sau sclerotică la radiografie
- Leziuni multifocale
- Pustuloză palmoplantară sau psoriazis
- Biopsie osoasă sterilă cu semne de inflamație și scleroză

Criterii minore:

- Hemoleucograma fără modificări
- VSH/PCR moderat crescute
- Durata mai mare de 6 luni
- Hiperostoza
- Asociere cu alte maladii autoimune

Rude de prima generație sau a doua generație cu maladii autoimune

Diagnostic pozitiv în prezența a 2 criterii majore sau 1 major plus 2 minore

Patofiziologia osteitei non-bacteriene nu este cunoscută. Sunt afectate mai frecvent fetițele.

Evoluția clinic este caracterizată prin perioade de acutizare și remisie. Localizarea tipică este osul clavicular, tibia, femurul, metafizele oaselor tubulare. Maladiile frecvent asociate sunt boala inflamatorie intestinală, psoriazisul, acneea, pustuloza palmoplantară.

Examenul radiologic este important în diagnostic: se identifică leziuni osteolitice localizate în metafizele osoase, reacții periostale și sclerozante.

Scintigrafia osoasă poate fi utilă în identificarea ariei lezionale și depistarea focarelor asimptomatice.

RMN: utilă în determinarea ariei lezionale și activității ei.

Tratamentul este empiric; de primă intenție sunt AINS, glucocorticosteroizii, bifosfonații sau anti-TNF (ex.: infliximab).

Infecțiile osoase și articulare

Osteomielite

Infecție intraosoasă bacteriană, clasificată în acută, subacută sau cronică.

Osteomielite acută are debut acut de origine hematogenă ca rezultat al traumatismului, poate fi metafizală, epifizală, diafizală.

Osteomielite subacută este de durată mai mare și provocată de germeni patogeni mai puțin virulenți.

Osteomielite cronică este rezultatul al ineficienței tratamentului osteomielitei acute și se caracterizează prin necroză și sechestrare osoasă.

Sursele de infecții pot fi: hematogene sau prin invazie directă bacteriană osoasă.

Particularități: la nou-născuți poate fi primul semn clinic manifestat prin pseudoparalizie sau sepsis și febră; la copii cu hemoglobinopatii osteomielite deseori este provocată de salmonele sau flora gram-negativă.

Semnele clinice: febră, dureri osoase severe, dureri localizate cu sau fără edem; poate afecta femurul, tibia, fibula, osul calcanean, osul iliac.

Bacterii: stafilococ, streptococ grup A, bacterii gram-negative, salmonella.

Examenul paraclinic: VSH/PCR moderat crescute, nespecifice.

Bacteriologia (hemocultura 60% sensibilitate, măduva osoasă 80% sensibilitate).

Radiografia este importantă pentru excluderea altor maladii; semnele radiografice includ edem al țesuturilor moi, modificări subperiostale și distrucție osoasă (diagnostic neclar de 1a 10 la 21 de zile de la debut).

Tratament: antibiotic pentru 4-6 săptămâni (inițial i/v minim 7 zile).

Artrita septică

Infecție intraarticulară bacteriană, rareori fungică.

Particularități: infecția cu *Micobacteria tuberculosis* nu este specifică pentru artrita septică; *Kingella kingae* este germele patogen la copii cu artrită septică.

Semnele clinice: febră, vome, cefalee, semne de infecție generalizată inclusiv meningita, celulita, osteomielite sau faringita; durerea articulară este severă cu edem, hiperemie și tumefiere. Mai frecvent sunt afectate articulațiile genunchilor, cotului, șoldului.

Germenii patogeni: stafilococul aureus, streptococul grup A, beta streptococul pneumonia, neisseria gonoreea.

Examinări paraclinice: în lichidul sinovial majorate leucocitele, neutrofilele; hemoleucograma cu leucocitoză și neutrofiloză; majorarea VSH/PCR.

Radiologia articulară poate fi utilă în diagnosticul altor leziuni sau osteomielitei ca o cauză a artritei septice. Examinarea RMN este superioară

CT articulare: modificările pot fi identificate la 24 ore de la debutul maladiei.

Tratament: antibiotic minim 21 de zile (inițial i/v pentru minim 7 zile).

Artrite reactive

Artrita non-specifică dezvoltată după o infecție extraarticulară.

Bacteriile artritogene: GI – salmonella, shigella, iersinia, campilobacter;
UG – chlamidia, ureaplasma.

Manifestările clinice: infecția precede apariția artritei cu 1-4 săptămâni; perioada activă de la o săptămână la o lună; remisii și acutizări în special la copii HLA B-27 pozitivi; artrita acută și/sau entezite (tenosinoiite, bursite, dactilite); febră, pierdere ponderală, oboseală, mialgii, ulcerații orale nondureroase; rar – uretrita sau cervicita; conjunctivita poate fi prezentă la 1/3 pacienți la debut.

Examinări paraclinice: anemie moderată, leucocitoză și neutrofiloză, trombocitoză, VSH/PCR majorate, FR și ANA negativi, lichidul sinovial steril, bacteriologia sângelui, urinei, maselor fecale identifică etiologia.

Tratament: AINS, rar glucocorticosteroizi, antibiotic în faza acută.

Febra reumatică acută

Febra reumatică acută se consideră o maladie sechelară nonsupurativă a faringitei acute cu streptococul β -hemolitic, grupul A, cu afectarea cordului, articulațiilor, sistemului nervos central, tegumentelor și a țesuturilor subcutanate, cu tendință spre evoluție cronică cu exacerbări și cu consecințe grave din mo-tivele instalării carditei reumatismale sau a cardiopatiei reumatismale (leziuni valvulare cu sechele fibroase).

Criteriile de diagnostic ale FRA

(criterii OMS 2002-2003, bazate pe criteriile revizuite Jones*, 2015)

Categoriile de diagnosticare

Episod primar de FRA

Recurență de FRA, la pacientul fără cardiopatie reumatică cronică
Recurență de FRA, la pacientul cu cardiopatie reumatică cronică
Coree reumatică

Debut insidios al carditei reumatice

Cardiopatie reumatică cronică

(pacient primar prezentat cu stenoză mitrală sau cu boală mixtă mitrală sau/și boală aortală)

Criteriile

2 majore sau unul major și 2 minore plus depistare de infecție streptococică din grupul A
 2 majore sau unul major și 2 minore plus depistare de infecție streptococică din grupul A
 2 minore plus depistare de infecție streptococică din grupul A

Alte criterii majore sau fără depistare de infecție streptococică din grupul A

Nu sunt necesare alte criterii pentru diagnosticare

Criterii majore: cardită, poliartrită, coree, eritem mărginat, nodule sub-cutanați.

Criterii minore: clinice – febră, poliartralgie; paraclinice – majorarea indicilor reactanți de fază acută (VSH, leucocite); ECG – mărirea duratei intervalului PQ.

Evidență de infecție streptococică în ultimele 45 de zile – majorarea titrului de ASL-O sau a altor anticorpi antistreptococici sau cultură faringiană pozitivă, sau test rapid pentru streptococul din grupul A, sau scarlatină recent suportată.

**Ultima revizuire a criteriilor Jones a pus în discuție stabilirea diagnosticului final de FRA în baza Ecocardiografiei Doppler color.*

Tratamentul medicamentos al FRA

Scopul: eradicarea infecției streptococice și profilaxia ei.

1. Tratamentul cu antibiotice:

- Inițial, cu Fenoximethylpenicillinum pentru minim 10 zile, *per os*, 250 mg, de 2-3 ori pe zi, timp de 10 zile *sau*
- Amoxicillinum 1-1,5 g, în 24 de ore, pentru copiii mai mari de 12 ani și 500-750 mg, în 24 de ore, pentru copiii de 5-12 ani, timp de 10 zile, *per os*, apoi
- Benzatin benzilpenicillinum 600 000 UI, i.m., pentru copiii cu masa corporală mai mică de 27 kg *sau*
- Benzatin benzilpenicillinum 1,2 mln UI, i.m., pentru copiii cu masa corporală mai mare de 27 kg.

La copiii cu alergii la Penicilină:

- Erythromycinum 40 mg/kg (maxim 1000 mg) în 2-3 prize pe zi, *per os*

Sau

Azythromycinum 30 mg/kg per zi, timp de 5 zile, *per os*, *sau*

- Clarythromycinum 15 mg/kg pe zi, în 2 prize, *per os*, *sau*
- Cefadroxilum 25-50 mg/kg pe zi, *per os*, pentru copiii cu funcția renală în normă

Profilaxia secundară a FRA

La copiii cu FRA, fără cardită – durata profilaxiei secundare este de 5 ani sau până la 18 ani, permanent o dată în lună cu:

- Benzatin benzilpenicilină 600.000 UI, pentru copiii cu masa corporală mai mică de 27 kg, i.m. sau
- Benzatin benzilpenicilină 1.2 mln UI, pentru copiii cu masa corporală mai mare de 27 kg, i.m

La copiii cu FRA, cu cardită – durata profilaxiei secundare este de 10 ani sau până la 25 de ani, permanent o dată în lună cu:

- Benzatin benzilpenicilină 600.000 UI, pentru copiii cu masa corporală mai mică de 27 kg, i.m. sau
- Benzatin benzilpenicilină 1.2 mln UI, pentru copiii cu masa corporală mai mare de 27 kg.

La copiii cu FRA, cu cardită severă și după tratament chirurgical – durata profilaxiei secundare este pentru toată viața, permanent o dată în lună cu:

- Benzatin benzilpenicilină 600.000 UI, pentru copiii cu masa corporală mai mică de 27 kg, i.m. sau
- Benzatin benzilpenicilină 1.2 mln UI, pentru copiii cumasa corporală mai mare de 27 kg, i.m.

La copiii cu alergii la Penicilină:

- Macrolide sau cefalosporine (Eritromicină sau Azitromicină, sau Clari-tromicină, sau Cefadroxil, per os), 7-10 zile lunar, timp de 2-5 ani.

Boala Lyme

Infecție cauzată de spirochete *Borrelia burgdorferi* după mușcătura de căpușă.

Semnele clinice evolutive pot fi precoce și tardive.

Manifestările precoce se dezvoltă după o săptămână sau câteva luni după mușcătura.

Manifestările tardive ale maladiei Lyme apar la câteva luni sau după un an de la mușcătura.

Sistem	Maladia Lyme precoce	Maladia Lyme tardivă
Tegumente Sistem nervos	Eritem migratoriu Paralizie de nerv cranian Meningită limfocitică	Acrodermatită cronică atrofică Encefalomielită cronică
Sistem musculoscheletal Sistem cardiovascular	Artralgie sau artrită Cardită	Artrită

Eritem migrator: frecvent eritem, maculă sau papulă care rapid se extinde cu centru clar evidențiat, diametru până la 5 cm; se rezolvă în 4 săptămâni netratată.

Examinări de laborator: VSH/PCR majorate, confirmare serologică (inițial metoda ELISA, apoi Western blot pentru confirmare).

Tratament: eritemul migrator – amoxicilină sau doxicilină (la copii mai mari de 10 ani) PO pentru 14-21 de zile; boala Lyme precoce sau tardivă – ceftriaxone sau cefotaxim IV pentru 2-4 săptămâni, sau amoxicilină sau doxicilină (numai la copii mai mari de 10 ani) PO pentru 4 săptămâni.

Uveitele la copii

Uveita este inflamația structurilor uveale, poate fi simptomatică și asimptomatică. Clasificarea este în funcție de structurile implicate: anterioară (implicarea irisului și corpiilor ciliari), intermediară (implicarea părților între corpii ciliari și retină), posterioară (implicarea retinei și coroidei), panuveita (implicarea totală a uvei). Complicațiile uveitei necontrolate: cataractă, glaucom, keratopatie, sinehii, edem macular, micșorarea acuității vizuale.

Maladiile sistemice inflamatorii asociate cu uveită

Maladia	Acut/ cronic	Localiza- rea	Manifestările clinice	Investigații
AJI- oligoartrita, poliartrita	Cronic, recurent, asimptomatic	Anterior › posterior	Oligoartrita › poliartrita	ANA
AJI – în asociere cu entezite	Acut, simptomatic	Anterior	Entezite, sacroileita, artrita reactivă, boala intestinală inflamatorie	HLA B27
Sarcoidoza infantilă	Cronic	Posterior, anterior, panuveita	Tegumente, respirator, musculoscheletal	Ca, radiografia toracică
Boala Behcet	Acut sau cronic	Posterior	Ulcerații, artrită, rash tegumentar	Anticorpii
Boala Kawasaki	Acut, asimptomatic	Anterior	Coincid cu conjunctivita	Ecocardiografia
Nefrita tubulointerstițială cu uveită	Acut	Anterior	Manifestări constituționale, nefrită	Analiza urinei, funcția renală

Infecțiile și uveita

Maladia	Acut/ cronic	Localizarea	Manifestăr clinice	Investigații
Toxoplasmoza	Cronic, acut recurent	Posterior	Congenital: imun compromiși; expunere la animale	Serologie
Tuberculoza	Cronic	Anterior	Pulmoni, tegumente; contact	Radiografia toracică, R-a Mantoux
Boala Lyme	Cronic	Anterior/ posterior	Eritem migrator, artrită, afectarea SNC; mușcătură de căpușă în zonele endemice	Serologie
Citomegalovirus	Cronic	Posterior	Congenital, imunocompromitere	Serologie
Boala zgârieturii de pisică	Cronic	Anterior/ posterior	Edemul nervului optic	Serologie

Sindromul durerii cronice

Simptomele durerii pot fi mai severe în comparație cu maladia; la mulți copii cu durere cronică musculoscheletală cauza rămâne neidentificată; un rol potențial în dezvoltarea durerii se atribuie stresului psihosocial.

Dureri de creștere

Debut la vârstele cuprinse între 4 și 10 ani. Dureri profunde, deseori nocturne, pot trezi din somn. Cedează după un masaj ușor, analgezie cu acetaminophen. Simptomele dispar dimineața, examenul clinic fără modificări.

Fibromialgia

Dureri generalizate în mai mult de 3 zone cu o durată mai mare de 3 luni. Testele de laborator fără modificări. Sunt caracteristice mai mult de 5 puncte dureroase, asociere cu oboseala, probleme de somn, anxietate cronică, cefalee cronică, sindromul colonului iritabil. Poate fi prezent istoricul familial. Tratamentul include educarea pacientului, igiena somnului, terapia ocupațională, gimnastica, terapia psihologică. Tratamentul medicamentos nu este eficient. Prognosticul la copii este mai favorabil în comparație cu adulții.

Sindromul complex de durere regională (Reflex Sympathetic Dystrophy)

Durere cronică cu impilcarea extremităților, durere continuă, alodinie, hiperalgezie când perceperea durerii exclude evenimentul provocator. Poate fi asociere cu edem, modificări de colorație tegumentară. Tratamentul include fizioterapie, kinetoterapie, opțional desensibilizare.

Sindromul complex de durere regională tip II

Durere cauzată de traumatismul nervului periferic. Semnele clinice sunt similare tipului I, tratamentul la fel.

Sindromul de hipermobilitate articulară

Dureri articulare cauzate de flexibilitate articulară idiopatică (poate fi generalizată sau locală).

Durerea apare după efort. Se impune diagnostic diferențiat cu sindroamele Ehlers-Danlos, Marfan, Down, Turner, Stckler, osteogeneza imperfectă.

Este recunoscută pe plan internațional clasificarea sindromului hipermobilității articulare, care este diagnosticat pozitiv în prezența a 2 criterii majore sau a unui criteriu major și a 2 criterii minore sau a 4 criterii minore. Două criterii minore sunt suficiente dacă este agravată anamneza eredocolaterală, o rudă având această patologie.

Criteriile Brighton în diagnosticarea sindromului de displazie a țesutului conjunctiv

Criterii majore:

Scorul Beighton 4 puncte din 9 pozitive sau mai multe (în prezent sau în anamneză).

Artralgie care se prelungește mai mult de 3 luni localizată în 4 articulații sau mai multe.

Criterii minore:

Scorul Beighton cu 1, 2 sau 3 puncte pozitive din 9.

Artralgie (>3 luni) în una sau trei articulații sau durere de spate (>3 luni), spondiloză, spondiloliză.

Luxația/subluxația în mai mult de o articulație sau într-o articulație, dar în repetate rânduri.

Inflamația țesuturilor moi >3 leziuni (ex., epicondilită, tenosinovită, bursită).

Habitus marfanoid (înalt, subțire, indicele înălțime proprie/înălțimea în limitele normale >1,03, în segmentul de sus: indicele mai mic de 0,89, arahnodactilie).

Piele cu modificări: strii, hiperextensibilitate, piele subțire, cicatrici papiracee.

Modificări la nivelul ochiului: miopie sau privire mongoloidă. Vene varicoase sau hernie sau prolaps uterin/rectal.

Tratamentul include: reabilitare clinică, fizioterapie, orteze.

Medicamentele utilizate în reumatologia pediatrică

Abatacept: agent biologic, blochează activarea celulelor T, 10mg/kg (maxim 1000 mg), intravenos fiecare 4 săptămîni.

Adalimumab: agent biologic, anticorp monoclonal contra TNF, blochează activitatea proinflamatorie, 24mg/m² (maxim 40mg), subcutanat, la fiecare 2 săptămîni.

Anakinra: agent biologic, antagonistul receptorilor IL-1, blochează receptorii IL-1, 1-2 mg/kg/zi (maxim 100 mg), subcutanat zilnic, efecte adverse: reacții locale, infecții gastrointestinale.

Azatioprina: agent modificador al bolii, interferează cu enzimele în sinteza AND, inhibă celulele T și monocitele, 0,5-2,5 mg/kg/zi (maxim 150 mg), oral, efecte adverse: gastrointestinale, ulcerații orale, rash, citopenie, hepatotoxicitate; se recomandă monitorizarea hemoleucogramei, enzimelor hepatice.

Canakimumab: agent biologic, anticorp monoclonal contra IL-1, 2mg/kg s/c sau i/v la fiecare 8 săptămîni.

Colchicina: administrată în febra familială mediteraneană și maladia Behcet, previne activarea, proliferarea, funcționarea celulelor inflamatorii, 0,3-1,8 mg/kg 1-2 ori pe zi, efecte adverse: gastrointestinale, citopenie, rabdomioliza, insuficiența renală.

Corticosteroizii: efect antiinflamator, blochează producerea proteinelor proinflamatorii. Administrarea glucocorticosteroizilor: prednizolon oral, metilprednizolon i/v, dexametazon i/v sau oral, triamcinolon hexacetonid intraarticular. Doza este în funcție de activitatea maladiei. Efectele adverse: gastrointestinale, hipercorticism, acne, supresia creșterii, osteoporoza, psihoza.

Ciclofocfamida: DMARD, 500-1000 mg/m² i/v lunar pînă la 6 luni, efecte adverse: gastrointestinal, alopecie, citopenie, infecții, cistita hemoragică, teratogenitate, disfuncția gonadelor, fibroză, carcinoma, infertilitate; profilaxia: administrarea Mesna pentru prevenirea cistitei hemoragice, cotrimazol de 3 ori pe săptămîină pentru prevenirea infecției cu *Pneumocistis jirovecii*; monitorizarea hemoleucogramei la termenele 0, ziua 7, 10, 14 după infuzie pentru monitorizarea citopeniei.

Ciclosporina: 3-5 mg/kg de 2 ori pe zi oral, efecte adverse: toxicitate

renală, hipertensiune, hepatotoxicitate, efecte gastrointestinal, tremor, parestezii, hiperplazie gingivală.

Etanercept: agent biologic, blochează activitatea TNF, 0,4 mg/kg (maxim 25 mg), subcutanat de 2 ori pe săptămână, sau 0,8 mg/kg săptămânal, efecte adverse: reacții locale, cefalee, infecții, citopenie, malignitate, maladii demielinizante, insuficiență cardiacă.

Golimumab – anticorp monoclonal, sursă umană, ținta – TNF α , calea de administrare – injecție subcutanată, 50 mg se va administra o dată pe lună, la aceeași dată în fiecare lună, pentru copii cu o greutate corporală de cel puțin 40 kg.

Hidroxiclorochina: DMARD, 4-6 mg/kg (maxim 400mg), oral zilnic; efecte adverse: toxicitate renală, gastrointestinal, tinnitus, neuropatie, miopatie; examinarea ocular la fiecare 6 luni.

Infliximab: agent biologic, anticorp monoclonal direcționat contra TNF, 3-6 mg/kg la fiecare 4-8 săptămâni; efecte adverse: reacții locale, cefalee, infecții, citopenie, maladii demielinizante, insuficiență cardiacă.

Imunoglobulina intravenoasă: efect antiinflamator cu inhibarea anticorpilor proinflamatorii, diminuarea leziunilor mediate prin complement, modularea producerii citochinelor, neutralizarea superantigenilor; 2 g/kg i/v, efecte adverse: reacții postinfuzionale, anafilaxie, reacții alergice, meningită acută aseptică, insuficiență renală acută; contramandarea vaccinărilor profilactice pentru 11 luni.

Leflinomida: DMARD, inhibă enzimele implicate în sinteza AND și interferă cu proliferarea limfocitelor; 10-20 mg/kg oral zilnic; efecte adverse: gastrointestinale, rash, hepatotoxicitate, teratogenitate, malignitate; monitorizarea hemoleucogramei, enzimelor hepatice fiecare 4-6 săptămâni.

Metotrexat: DMARD, inhibă enzimele implicate în sinteza AND, 10-15 mg/m² (maxim 25 mg), reacții adverse: gastrointestinale, ulcerații orale, malignitate; profilaxia ulcerațiilor orale cu acid folic 1mg zilnic; monitorizarea hemoleucogramei, enzimelor hepatice la fiecare 4-6 săptămâni.

Micofenolat mofetil: inhibă enzimele implicate în sinteza AND, inhibă proliferarea celulelor T și B, supresează acțiunea anticorpilor, 800-1200 mg/m² /zi (maxim 3000 mg/zi) oral de 2 pe zi; efecte adverse: gastrointestinale, cefalee, citopenie, infecții, teratogenitate, malignitate, leucoencefalopatia progresivă multifocală; monitorizarea hemoleucogramei la fiecare 4-6 săptămâni.

Nonsteroidienele antiinflamatoare: prima linie de tratament pentru artrită, inhibă ciclooxygenaza în blocarea producerii prostoglandinelor

proinflamatorii; Aspirina – doza maximă 50-100 mg/kg/zi oral în 4 prize și dozele mici 3-5 mg/kg/zi oral; Naproxen – 10 mg/kg maxim 500 mg de 2 ori pe zi; Ibuprofen – 20-30 mg/kg de 3 ori pe zi; efecte adverse: gastrointestinale, toxicitate renală, hepatotoxicitate, citotoxicitate; monitorizarea hemoglobinei, funcției renale, hepatice.

Rilonacept: agent biologic, blochează IL-1, 2,2-4,4 mg/kg/zi s/c săptămânal; efecte adverse: reacții locale, infecții, dislipidemie.

Rituximab: agent biologic, anticorp monoclonal selectiv anti CD20 celule B, 750 mg/m² i/v , 2 infuzii cu interval de 2 săptămâni.

Sulfasalazina: analogul acidului 5-aminosalicilic, inhibă enzimele și transcripția factorilor implicați în producerea citochinelor proinflamatorii; 50 mg/kg (maxim 3 g pe zi), oral de 2 ori pe zi; efecte adverse: gastrointestinale, Stevens-Johnson, rash, ulcerații orale, citopenie, hipogamaglobulinemie, hepatotoxicitate, alergice; monitorizare: hemoleucograma și enzimele hepatice fiecare 2 săptămâni, nivelul imunoglobulinelor la fiecare 6 luni.

Tocilizumab: agent biologic, anticorp monoclonal antireceptor IL-6, 8-10 mg/kg i/v fiecare 2 săptămâni; efecte adverse: reacții infuzionale, cefalee, gastrointestinale, infecții, hepatotoxicitate, dislipidemie, citopenie.

Bibliografie recomandată:

1. Reumatologie pediatrică. Sub redacția N. Revenco, 2018, Chișinău, tipografia Reclama, 276 p. ISBN 978-9975-58-147-9.
2. Maladies inflammatoires en pédiatrie. Brigitte Bader- Meunier, Cristine Bodemer. Wolters Kluwer, France, 2012, 337p. ISBN 978-2-7040-1368-5