



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

Sarcoidoza la adult

Protocol clinic național

PCN-186

Chișinău, 2020

Aprobat la ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova din 18.12.2019, proces verbal nr.4

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova nr. 408 din 16.04.2020 Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Sarcoidoza la adult”

Elaborat de colectivul de autori:

Victor Botnaru

d.h.ș.m, profesor universitar, șef Disciplină de Pneumologie și alergologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Oxana Munteanu

d.ș.m, conferențiar universitar, Disciplina de Pneumologie și alergologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Diana Calaraș

d.ș.m, conferențiar universitar, Disciplina de Pneumologie și alergologie, USMF „Nicolae Testemițanu”

Zinaida Luchian

medic ftziopneumolog, categoria superioară, Institutul de Ftziopneumologie „Chiril Draganiuc”

Recenzenți oficiali:

Nicolae Bacinschi

Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”;

Valentin Gudumac

Catedra de medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”;

Ghenadie Curocichin

Catedra de medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”;

Tamara Andrușca

Compania Națională de Asigurări în Medicină;

Zinaida Bezverhni

Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale

Cuprins

| | |
|---|----|
| SUMARUL RECOMANDĂRILOR | 4 |
| ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT | 5 |
| PREFAȚĂ | 5 |
| A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ | 5 |
| A.1 Diagnosticul..... | 5 |
| A.2 Codul bolii (CIM 10) | 6 |
| A.3 Utilizatorii | 6 |
| A.4 Scopurile protocolului..... | 6 |
| A.5 Data elaborării protocolului: 2013 | 6 |
| A.6 Data reviziei următoare: 2021 | 6 |
| A.7 Lista și informațiile de contact ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului: | 6 |
| A.8 Definiții | 7 |
| A.9 Informație epidemiologică | 7 |
| B. PARTEA GENERALĂ | 8 |
| B.1. Nivel de asistență medicală primară | 8 |
| B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator..... | 9 |
| B.3. Nivel consultativ specializat republican | 10 |
| B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească specializată | 12 |
| C.1 ALGORITMI DE CONDUCĂ | 14 |
| C 1.1 Algoritm de diagnostic în sarcoidoză | 14 |
| C 1.2. Algoritm de evaluare inițială a pacientului cu sarcoidoză..... | 15 |
| C.2 DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR | 16 |
| C.2.1 Clasificarea sarcoidozei | 16 |
| C.2.2 <i>Screening</i> -ul | 16 |
| C.2.3 Conduita pacientului cu sarcoidoză | 16 |
| C 2.3.1 Anamneza..... | 17 |
| C2.3.2 Examenul clinic | 17 |
| C2.3.3 Investigațiile paraclinice în sarcoidoză..... | 18 |
| C2.3.4 Stabilirea diagnosticului de sarcoidoză..... | 23 |
| C2.3.5 Diagnostic diferențial..... | 25 |
| C2.3.6 Criterii de spitalizare..... | 25 |
| C 2.3.7 Tratamentul | 26 |
| C 2.4 Supravegherea | 32 |
| C 2.5 Forme particulare de sarcoidoză..... | 33 |
| D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI | 34 |
| E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI | 36 |
| ANEXE | 37 |
| <i>Anexa 1</i> Medicamentele utilizate în sarcoidoză | 37 |
| <i>Anexa 2.</i> Formular de consultație la medicul de familie | 39 |
| <i>Anexa 3</i> Fișa standardizată de audit medical bazat pe criteriile stipulate în PCN "Sarcoidoza la adult"..... | 40 |
| <i>Anexa 4</i> Informație pentru pacient | 41 |
| <i>Anexa 5.</i> Recomandări pentru implementarea metodelor de investigații și tratament în conduita pacienților cu sarcoidoză..... | 42 |
| <i>Anexa 6.</i> Ierarhia gradelor de recomandare și nivelului de dovezi | 43 |
| BIBLIOGRAFIE | 43 |

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

- În sarcoidoză **procedurilor diagnostice au ca scop** [1]: confirmarea morfologică; evaluarea extinderii și severității afectării organelor; a aprecia dacă boala este stabilă sau cu posibilitate de progresare; a estima dacă pacientul este eligibil pentru tratamentul cu corticosteroizi sistemici.
- **Procedurile obligatorii de diagnostic în sarcoidoză** includ [1, 6] (*Caseta 9*): radiografia toracică; testele funcționale respiratorii; testele de laborator de screening de afectare a altor organe: hemoleucograma, ureea, creatinina, ALAT, ASAT, fosfataza alcalină, bilirubina, Ca seric și Ca urinar în 24 ore, sumarul urinei, ECA; ECG; examenul oftalmologic: fundoscopia, examenul în fantă; testul la tuberculină, sputa la BAAR, GeneXpert, sputocultura la *M. tuberculosis* și fungi; Biopsie din surse extrapulmonare; bronhoscopie cu biopsie de mucoasă, biopsie transbronșică, LBA pentru citologie și CD4/CD8*; Analiza piesei bioptice prin: microscopie simplă, microscopie cu colorare după Ziehl-Nielsen, PCR la *M. tuberculosis* din piesa bioptică, cultura piesei bioptice pentru BK și fungi.
- **La necesitate**, după caz, **vor fi efectuate următoarele investigații** [1, 6] (*Caseta 9*): SaO₂; testul de mers 6 minute, HRCT pulmonară, RMN cu/fără contrast, RMN cardiac cu gadolinium, spirometrie cu proba cu salbutamol, EBUS-TBNA*, Holter ECG; EchoCG, USG abdominal, PET/CT, scintigrafia cu Ga*.
- **Diagnosticul de sarcoidoză va fi stabilit în baza următoarelor criterii** [1]: date clinico-radiologice sugestive; prezența granuloamelor epitelioides necazeificante la biopsie; excluderea altor boli granulomatoase.
- **Tratamentul sarcoidozei** – se va iniția terapia atunci când este amenințată funcția organului sau pentru a ameliora simptomele deranjante ale pacientului (dispneea, fatigabilitatea exprimată, etc) (*Caseta 14*). Tratamentul farmacologic de primă linie, în cazul în care se decide inițierea lui, este cu corticosteroizi de lungă durată (peste un 1 an). În anumite situații se poate recurge la tratamentul de alternativă – *Nivel de evidență IIa, clasa de recomandare C*.
- Dozele obișnuite de atac sunt cuprinse între 20-40 mg prednisolon/zi (0,5mg/kg/zi) și se administrează pe o durată de 1-3 luni - *Clasa de recomandare IIa, nivel de evidență B*
- Dozele mai mari 60-80mg/zi (1mg/kg/zi) se administrează în sarcoidoza neurologică, cardiacă, oculară, hipercalcemie severă – *Clasa de recomandare IIa, nivel de evidență C*.
- Administrarea poate fi efectuată în regim continuu (zilnic) sau alternant (peste o zi). Regimul alternant este asociat cu o complianță mai scăzută la tratament – *Clasa de recomandare IIa, nivel de evidență C*.
- Scăderea dozei se face treptat, în timp de 3-6 luni, cu maximum de 5mg la 2 săptămâni până la obținerea unei doze de întreținere de 5-10 mg/zi – *Clasa de recomandare IIa, nivel de evidență C*.
- Doza de întreținere de 5-10 mg/zi se va administra timp de cel puțin 1 an – *Clasa de recomandare IIa, nivel de evidență C*.
- Pacienții care, la reevaluarea de la 3-6 luni nu prezintă ameliorare, au tendința de a prezenta o evoluție cronică. Acești pacienți ar putea necesita corticoterapie pe o perioadă îndelungată, sau asocierea unui agent de alternativă – *Clasa de recomandare IIa, nivel de evidență C*
- Tratamentul cu corticosteroizi este asociat cu o rată înaltă de recăderi, de aceea este necesară monitorizarea pacientului după întreruperea administrării lor – *Clasa de recomandare IIa, nivel de evidență C*

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

| | |
|------------------|---|
| St Rg | Stadiu radiologic |
| IR | Insuficiență respiratorie |
| LBA | Lavaj bronhoalveolar |
| ECA | Enzima de conversie a angiotenzinei |
| ECG | Electrocardiograma |
| BAAR | Bacilli acido-alcoolo-rezistenți |
| PA | Posteroanterioară |
| ALT | Alaninaminotransferaza |
| AST | Aspartataminotransferaza |
| PCR | Reacția de polimerizare în lanț |
| HRCT/CT | Tomografie computerizată de rezoluție înaltă/tomografie computerizată |
| RMN | Rezonanță magnetic nucleară |
| EBUS-TBNA | Aspirație transbronșică pe ac cu ghidaj ultrasonografic |
| HolterECG | Holter electrocardiograma |
| EchoCg | Ecocardiografia |
| USG | Ultrasonografia |
| PET | Tomografia cu emisie de pozitroni |
| SaO ₂ | Saturația cu oxigen |
| DLCO | Capacitatea de difuziune a gazelor/monoxidului de carbon |
| BK | Bacilul Koch |
| LCR | Lichidul cefalorahidian |
| CPK | Creatinfosfokinaza |
| TLC | Capacitatea pulmonară totală |
| FVC | Capacitatea vitală forțată |
| CV | Capacitatea vitală |
| CS | Corticosteroidi |
| INR | International normalised ratio (parametru al coagulogramei) |
| AINS | Antiinflamatoare nesteroidiene |
| VEMS | Volumul expirator maxim în prima secundă |
| VATS | Toracoscopie videoasistată |

PREFAȚĂ

Protocolul național a fost elaborat de către grupul de lucru al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii Departamentului de Medicină Internă, Disciplina de Pneumologie și Alergologie a USMF „Nicolae Testemițanu” și ai IFP „Chiril Draganiuc”. Protocolul de față a fost fundamentat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind „Sarcoidoza la adult” și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MSMPS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1 Diagnosticul

Exemple de diagnostice clinice:

1. Sarcoidoză endotoracică, st.Rg II. IR₀
2. Sarcoidoză endotoracică, st.Rg I (IR₀), cu afectarea ochilor (uveită), a pielii.

3. Sindrom Löfgren. IR₀

A.2 Codul bolii (CIM 10)

D86 Sarcoidoza

D 86.0 Sarcoidoza pulmonară

D86.1 Sarcoidoza ganglionilor limfatici

D86.2 Sarcoidoza pulmonară cu sarcoidoza ganglionilor limfatici

D86.3 Sarcoidoza a altor organe implicate:

Iridociclita în sarcoidoză (H22.1);

Paralizia multiplă de nervi cranieni din sarcoidoză (G53.2);

Artropatia sarcoidică (M14.8);

Miocardita sarcoidică (I41.8);

Miozita sarcoidică (M63.3);

Febra uveoparotidiană (sindromul Heerfordt)

D86.9 Sarcoidoza, nespecificată

A.3 Utilizatorii

- prestatorii serviciilor de asistență medicală primară;
- prestatorii serviciilor de asistență medicală specializată de ambulator (ftiziopneumologi);
- secțiile de boli interne ale spitalelor raionale, municipale (interniști);
- secțiile de pneumologie ale spitalelor raionale, municipale și republicane (ftiziopneumologi, interniști);
- secția consultativă a Institutului de Ftiziopneumologie „Chiril Draganiuc” (ftiziopneumologi)

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

A.4 Scopurile protocolului

1. Sporirea eficienței diagnosticului precoce a pacienților cu sarcoidoză.
2. A spori calitatea examinării clinice și paraclinice a pacienților cu sarcoidoză.
3. A eficientiza tratamentul pacienților cu sarcoidoză.

A.5 Data elaborării protocolului: 2013

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

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

| Numele | Funcția deținută |
|---------------------|--|
| Victor Botnaru | d.h.ș.m., profesor universitar, șef Disciplină Pneumologie și Alergologie, USMF „Nicolae Testemițanu” |
| Oxana Munteanu | d.ș.m., conferențiar universitar, Disciplina de Pneumologie și Alergologie, USMF „Nicolae Testemițanu” |
| Diana Calaraș | d.ș.m., conferențiar universitar, Disciplina de Pneumologie și alergologie, USMF „Nicolae Testemițanu” |
| Dr. Zinaida Luchian | medic ftiziopneumolog, categoria superioară, IFP „Chiril Draganiuc” |

Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat:

| Denumirea instituției | Persoana responsabilă, semnătura |
|---|----------------------------------|
| Seminarul de profil Boli interne (pulmonologie). Ftiziopneumologie Alergologie | Victor Botnaru |
| Departamentul medicoină internă. Disciplina pneumologie și alergologie, USMF „Nicolae Testemițanu” | Victor Botnaru |
| Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale | Zinaida Bezverhni |
| Consiliul de experți al MSMPS RM | Aurel Grosu |
| Compania Națională de Asigurări în Medicină | Iurie Osoianu |

A.8 Definiții

Sarcoidoza – patologie sistemică de genăză neclară, ce afectează adulții tineri și de vârstă medie, de obicei se prezintă cu adenopatie hilară bilaterală, infiltrate pulmonare, leziuni oculare și cutanate. Organele ce mai pot fi implicate sunt: ficatul, splina, ganglionii limfatici periferici, glandele salivare, inima, sistemul nervos, sistemul musculoscheletal etc [1].

Sindrom Löfgren – formă acută a sarcoidozei, caracterizată prin triada: adenopatie hilară, eritem nodos și artrite/artralgi [2].

Sindrom Heerfordt- o formă rară de sarcoidoză manifestată prin uveită, parotidită, febră, uneori cu paralizie de nerv facial [1].

Lupus pernio – leziune cutanată indurată, frecvent violacee, extinsă preponderent pe pielea pomelilor, frunții, aripile nazale, urechea externă [3].

A.9 Informație epidemiologică

Sarcoidoza afectează preponderent adulții mai tineri de 40 ani, cu incidența maximă la persoanele cu vârsta cuprinsă între 20-29 ani. În țările Scandinave și în Japonia, există un al doilea maxim de incidență la femei în perioada perimenopauzală (peste 50 ani). Majoritatea studiilor raportează o ușoară predilecție a sarcoidozei pentru sexul feminin [4].

Prevalența globală a bolii variază între 0,03 și 64 la 100 000 populație [4], în funcție de zonele geografice. Prevalențele cele mai mari se înregistrează în Suedia, Danemarca și în SUA (la populația afro-americană), în timp ce în alte țări ca Spania, Portugalia, America de Sud este mai rar raportată [1].

La moment nu sunt date oficiale despre incidența și prevalența sarcoidozei în Republica Moldova, dar se estimează că cifrele ar fi similare cu cele din România (zonă geografică apropiată), constituind în jur de 40 la 100 000 populație.

Sarcoidoza este marcată de o heterogenitate în aspectul clinic și severitatea bolii printre diferite grupuri etnice și rase. Se consideră că sarcoidoza decurge mai sever la rasa negroidă, spre deosebire de europeozii care preponderent sunt asimptomatici. Manifestările extratoracice apar și ele cu o anumită predilecție pentru diferite populații: uveita cronică la americanii negrozii, lupus pernio la Puerto Ricani și eritemul nodos la europeni. Apariția eritemului nodos în sarcoidoză este foarte rară la populația negroidă și la japonezi. Sarcoidoza cardiacă și oculară are o incidență înaltă la Japonezi [1].

Mortalitatea în sarcoidoză atinge 1-5% și este cel mai frecvent cauzată de insuficiența respiratorie cronică. La japonezi mortalitatea se datorează mai ales afectării cardiace [4].

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară

| Prezentare generală | Repere | Modalități de realizare |
|--|--|--|
| I | II | III |
| 1. Profilaxia | | |
| 1.1. Profilaxia primară | Actualmente nu sunt cunoscuți factorii de risc ce direct ar duce la apariția sarcoidozei, din acest motiv nu există metode de profilaxie primară | · Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind. |
| 1.2. Profilaxia secundară | Nu sunt cunoscute metodele de profilaxie secundară | · Măsuri de profilaxie secundară nu se întreprind. |
| 1.3. <i>Screening</i> -ul (Capitolul 2.2) | Cca. 30-50% pacienți sunt asimptomatici și nu solicită asistență medicală, ceea ce dictează necesitatea depistării active, în vederea prevenirii apariției leziunilor ireversibile | · <i>Screening</i> radiologic (Caseta 4) |
| 2. Diagnosticul | | |
| 2.1. <u>Suspectarea</u> diagnosticului de sarcoidoză (Capitolul 2.3) | Diagnosticul de sarcoidoză se confirmă prin datele anamnestice, rezultatele examenului clinic, ale investigațiilor instrumentale și de laborator | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (caseta 7). • Examenul clinic (caseta 8). • Investigațiile paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate), (tabelul 1) • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii . • Aprecierea gradului de activitate, extindere, a caracterului de evoluție și a prognosticului (C.2.3.4) (tabelele 2,3). |
| 2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării | Toți pacienții suspectați de sarcoidoză vor fi îndreptați la consultația ftiziopneumologului. | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> · Toți pacienții suspectați de sarcoidoză vor fi îndreptați la consultația ftiziopneumologului. · Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (C 2.3.6, Caseta 12). |
| 3. Tratamentul | | |
| 3.1. Tratamentul nemedicamentos | Recomandări privind un mod de viață sănătos. | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> · Se recomandă evitarea stresului, efortului fizic, fumatului, evitarea expunerii la soare și administrarea cu precauție a alimentelor /suplimentelor ce conțin calciu |

| | | |
|---|--|---|
| 3.2. Tratamentul medicamentos (<i>Capitolul 2.3.7</i>) | Tratamentul, atunci când este indicat, este menit să asigure stoparea evoluției către cronicizare și a dezvoltării de leziuni ireversibile. | Obligatoriu (continuarea tratamentului, indicat de ftiziopneumolog): <ul style="list-style-type: none"> • Nu la toți pacienții li se va indica tratament medicamentos • Tratamentul cel mai indicat, în cazul în care se decide începerea lui, este cu corticosteroizi (CS) pe o perioadă îndelungată |
| 3.3 Supravegherea (<i>Capitolul 2.4</i>) | Supravegherea pacienților se va efectua în comun de către medicul specialist ftiziopneumolog și medicul de familie | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Se va elabora un plan individual de supraveghere, în funcție de evoluția sarcoidozei (<i>Caseta 17</i>) |
| B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator | | |
| Prezentare generală | Repere | Modalități de realizare |
| I | II | III |
| 1. Profilaxia | | |
| 1.1. Profilaxia primară | • Actualmente nu sunt cunoscuți factorii de risc ce ar duce la apariția sarcoidozei, din acest motiv nu există metode de profilaxie primară | • Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind. |
| 1.2. Profilaxia secundară | • Nu sunt cunoscute metodele de profilaxie secundară | • Măsuri de profilaxie secundară nu se întreprind. |
| 1.3. <i>Screening</i> -ul (<i>Capitolul 2.2</i>) | Cca. 30-50% pacienți sunt asimptomatici și nu solicită asistență medicală, ceea ce dictează necesitatea depistării active, în vederea prevenirii apariției leziunilor ireversibile | • <i>Screening</i> radiologic (<i>Caseta 4</i>). |
| 2. Diagnosticul | | |
| 2.1. Suspectarea diagnosticului de sarcoidoză (<i>Capitolul 2.3.1</i>) | Diagnosticul de sarcoidoză se confirmă prin datele anamnestice, rezultatele examenului clinic, ale investigațiilor instrumentale și de laborator | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>Caseta 7</i>). • Examenul clinic (<i>Caseta 8</i>). • Investigațiile paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) (C 2.3.3), (<i>Tabelul 1</i>), (<i>Caseta 9</i>) • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<i>Caseta 11</i>), (C 2.3.5). • Aprecierea gradului de activitate, extindere, a caracterului de evoluție și a prognosticului (C.2.3.4) (<i>tabelele 2,3</i>). |

| | | |
|---|---|---|
| 2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării | <ul style="list-style-type: none"> · Cca. 20-30% dintre pacienții cu sarcoidoză prezintă afectare oculară, care netratată poate duce la cecitate · Cca.25% dintre pacienți prezintă leziuni cutanate, uneori chiar desfigurante, dar care facilitează stabilirea diagnosticului. · Toți pacienții suspecți sarcoidoză vor fi îndreptați la consultația fiziopneumologului din centrul consultativ specializat. | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> · Toți pacienții suspecți sarcoidoză vor fi îndreptați la consultația fiziopneumologului din centrul consultativ specializat și a oftalmologului, la necesitate se va solicita și consultația dermatologului sau a altor specialiști. · Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (<i>C 2.3.6, caseta 12</i>) |
|---|---|---|

3. Tratamentul

| | | |
|--|---|--|
| 3.1. Tratamentul nemedicamentos (<i>Capitolul 2.6.1</i>) | · Recomandări privind un mod de viață sănătos. | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> · Se recomandă evitarea stresului, efortului fizic, fumatului, evitarea expunerii la soare și administrarea cu precauție a alimentelor /suplimentelor ce conțin calciu |
| 3.2. Tratamentul medicamentos (<i>capitolul 2.3.7</i>) | Tratamentul, atunci când este indicat, este menit să asigure stoparea evoluției către cronicizare și a dezvoltării de leziuni ireversibile. | Obligatoriu (după indicații sau continuarea tratamentului, indicat de fiziopneumologul din centrele de nivel III): <ul style="list-style-type: none"> · Nu la toți pacienții li se va indica tratament medicamentos · Tratamentul cel mai indicat, în cazul în care se decide începerea lui, este cu corticosteroizi (CS) pe o perioadă îndelungată |
| 4. Supravegherea (<i>capitolul 2.4</i>) | Supravegherea pacienților se va efectua în comun cu medicul de familie | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> · Se va elabora un plan individual de supraveghere, în funcție de evoluția sarcoidozei (<i>Caseta 17</i>) |

B.3. Nivel consultativ specializat republican

| Prezentare generală | Repere | Modalități de realizare |
|--|--|--|
| I | II | III |
| 1. Profilaxia | | |
| 1.1. Profilaxia primară | · Actualmente nu sunt cunoscuți factorii de risc ce ar duce la apariția sarcoidozei, din acest motiv nu există metode de profilaxie primară | · Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind. |
| 1.2. Profilaxia secundară | · Nu sunt cunoscute metodele de profilaxie secundară | · Măsuri de profilaxie secundară nu se întreprind. |
| 1.3. <i>Screening</i> -ul (<i>Capitolul 2.2</i>) | Cca. 30-50% pacienți sunt asimptomatici și nu solicită asistență medicală, ceea ce dictează necesitatea depistării active, în vederea prevenirii apariției leziunilor ireversibile | · <i>Screening</i> radiologic (<i>Caseta 4</i>). |

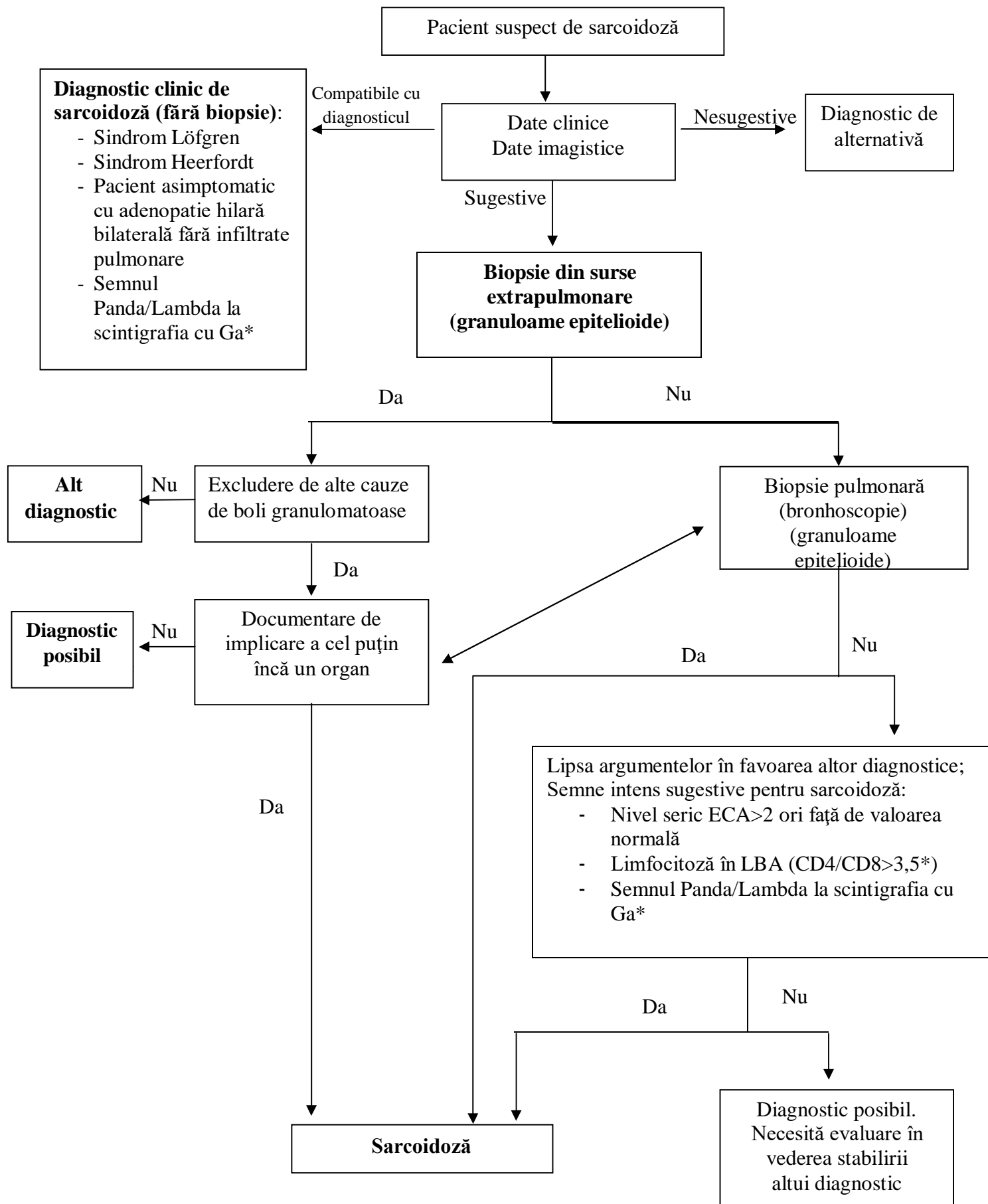
| 2. Diagnosticul | | |
|--|---|--|
| 2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de sarcoidoză (Capitolul 2.5.3) | Diagnosticul de sarcoidoză se confirmă prin datele anamnestice, rezultatele examenului clinic, ale investigațiilor instrumentale și de laborator | Obligativ: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (caseta 7). • Examenul clinic (caseta 8). • Investigațiile paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) (caseta 9), (C 2.3.3), (tabelul 1) • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (caseta 11), (C 2.3.5). • Aprecierea gradului de activitate, extindere, a caracterului de evoluție și a prognosticului (C.2.3.4) (tabelele 2,3). |
| 2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (Capitolul 2.5.3) | <ul style="list-style-type: none"> • Cca.20-30% dintre pacienții cu sarcoidoză prezintă afectare oculară, care, netratată poate duce la cecitate • Cca.25% dintre pacienți prezintă leziuni cutanate, uneori chiar desfigurante, dar care facilitează stabilirea diagnosticului | Obligativ: <ul style="list-style-type: none"> • Toți pacienții suspectați sarcoidoză vor fi îndreptați la consultația fiziopneumologului din centrul consultativ specializat și a oftalmologului, la necesitate se va solicita și consultația dermatologului sau a altor specialiști. • Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (C 2.3.6, caseta 12) |
| 3. Tratamentul | | |
| 3.1. Tratamentul nemedicamentos | • Recomandări privind un mod de viață sănătos. | Obligativ: <ul style="list-style-type: none"> • Se recomandă evitarea stresului, efortului fizic, fumatului, evitarea expunerii la soare și administrarea cu precauție a alimentelor /suplimentelor ce conțin calciu |
| 3.2. Tratamentul medicamentos (Capitolul 2.3.7) | Tratamentul, atunci când este indicat, este menit să asigure stoparea evoluției către cronicizare și a dezvoltării de leziuni ireversibile. | Obligativ (după indicații): <ul style="list-style-type: none"> • Nu la toți pacienții li se va indica tratament medicamentos • Tratamentul cel mai indicat, în cazul în care se decide începerea lui, este cu corticosteroizi (CS) pe o perioadă îndelungată • Tratament de alternativă - cu hidroxiclorochină, metotrexat, azatioprină, pentoxifilină etc. |

| | | |
|--|--|---|
| 4. Supravegherea (<i>Capitolul 2.4</i>) | <ul style="list-style-type: none"> Supravegherea pacienților se va efectua în comun de către fiziopneumologul de la nivelul de asistență medicală specializată de ambulator și cu medicul de familie Sarcoidoza este inclusă în grupul patologiilor pulmonare rare, ceea ce dictează includerea pacienților primari diagnosticați în registrul național la nivelul centrului consultativ specializat republican și monitorizarea acestor pacienți la anumite intervale de timp prin examen clinic și paraclinic. | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Se va elabora un plan individual de supraveghere, în funcție de evoluția sarcoidozei (<i>Caseta 17</i>) |
| B.4. Nivel de asistență medicală spitalicească specializată | | |
| Prezentare generală | Repere | Modalități de realizare |
| I | II | III |
| 1. Spitalizare | <ul style="list-style-type: none"> Spitalizarea este necesară pentru efectuarea intervențiilor și procedurilor diagnostice și terapeutice care nu pot fi executate în condiții de ambulator. | <ul style="list-style-type: none"> Criteriile de spitalizare (<i>C 2.3.6, caseta 12</i>) |
| 2. Diagnosticul | | |
| 2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de sarcoidoză | Diagnosticul de sarcoidoză se confirmă prin datele anamnestice, rezultatele examenului clinic, ale investigațiilor instrumentale și de laborator | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Anamneza (<i>caseta 7</i>). Examenul clinic (<i>caseta 8</i>). Investigațiile paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) (<i>caseta 9</i>), (<i>C 2.3.3</i>), (<i>tabelul 1</i>) Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<i>caseta 11</i>), (<i>C 2.3.5</i>). Aprecierea gradului de activitate, extindere, a caracterului de evoluție și a prognosticului (<i>C.2.3.4</i>) (<i>tabelele 2,3</i>). |
| 3. Tratamentul | | |
| 3.1. Tratamentul nemedicamentos | <ul style="list-style-type: none"> Recomandări privind un mod de viață sănătos. | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> Se recomandă evitarea stresului, efortului fizic, fumatului, evitarea expunerii la soare și administrarea cu precauție a alimentelor /suplimentelor ce conțin calciu |

| | | |
|--|---|---|
| <p>3.2. Tratamentul medicamentos (capitolul 2.3.7)</p> | <p>Tratamentul, atunci când este indicat, este menit să asigure stoparea evoluției către cronicizare și a dezvoltării de leziuni ireversibile.</p> | <p>Obligatoriu (după indicații):</p> <ul style="list-style-type: none"> · Nu la toți pacienții li se va indica tratament medicamentos · Tratamentul cel mai indicat, în cazul în care se decide începerea lui, este cu corticosteroizi (CS) pe o perioadă îndelungată · Tratament de alternativă - cu hidroxiclorochină, metotrexat, azatioprină, pentoxifilină |
| <p>4. Externarea</p> | <ul style="list-style-type: none"> · La externare este necesar de elaborat și de recomandat pentru medicul de familie tactica ulterioară de conduită a pacientului. · Pacienții cu sarcoidoză primar diagnosticată vor fi îndreptați la ftiziopneumolog de la nivelul consultativ specializat republican pentru a fi incluși în registrul național și elaborarea planului de supraveghere la acest nivel. | <p>Extrasul obligatoriu va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> · diagnosticul complet detaliat; · rezultatele investigațiilor și ale tratamentului efectuat; · recomandările explicite pentru pacient; · recomandările pentru medicul de familie. |

C.1 ALGORITMI DE CONDUITĂ

C 1.1 Algoritm de diagnostic în sarcoidoză



*metodă de investigare inaccesibilă la noi în țară

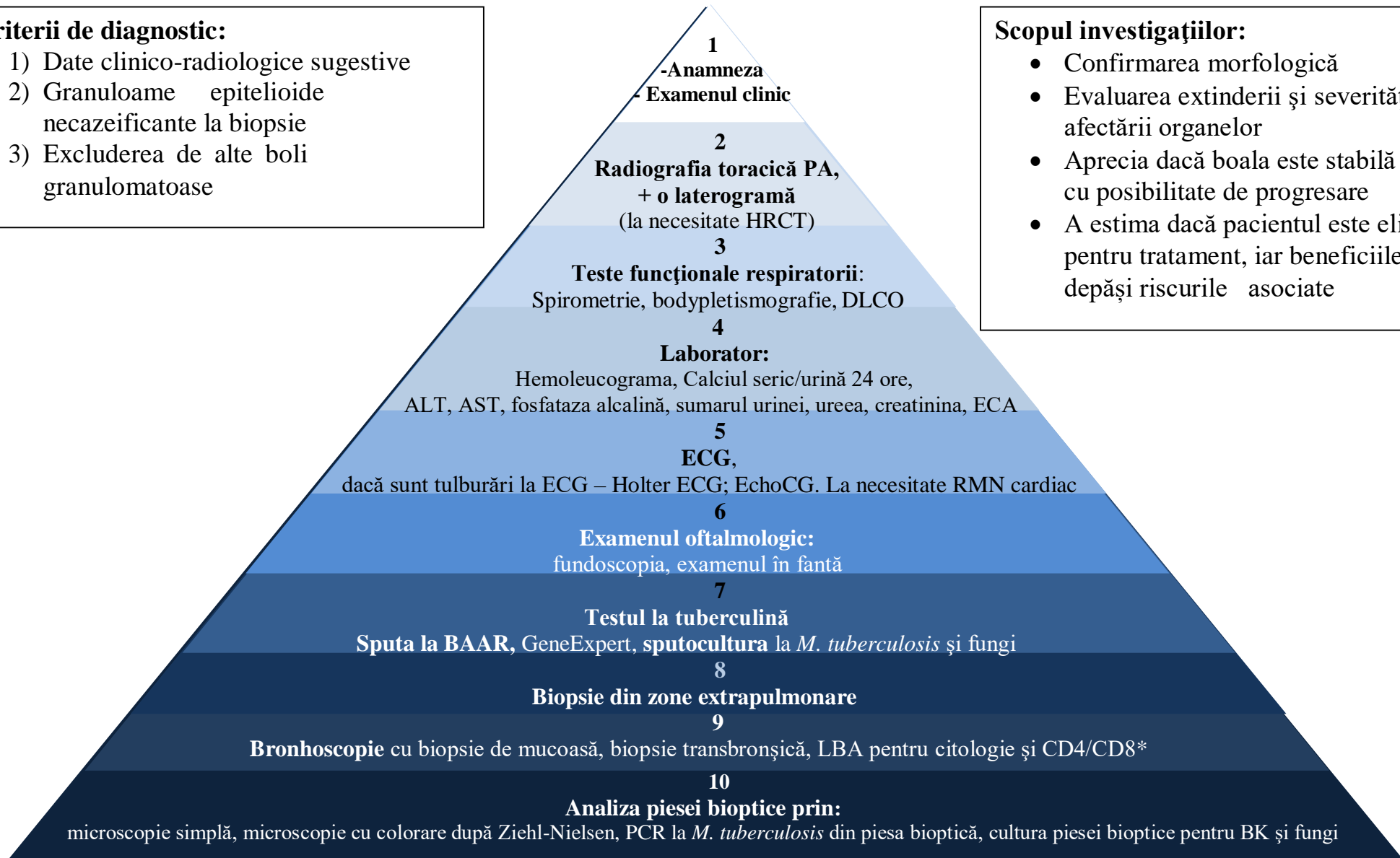
C 1.2. Algoritm de evaluare inițială a pacientului cu sarcoidoză

Criteria de diagnostic:

- 1) Date clinico-radiologice sugestive
- 2) Granuloame epitelioid necazeificante la biopsie
- 3) Excluderea de alte boli granulomatoase

Scopul investigațiilor:

- Confirmarea morfologică
- Evaluarea extinderii și severității afectării organelor
- Aprecia dacă boala este stabilă sau cu posibilitate de progresare
- A estima dacă pacientul este eligibil pentru tratament, iar beneficiile vor depăși riscurile asociate



*metodă de investigare inaccesibilă la noi în țară

C.2 DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1 Clasificarea sarcoidozei

Caseta 1. *Clasificarea sarcoidozei după extindere* [1]

- Sarcoidoză pulmonară
- Sarcoidoză extrapulmonară
- Sarcoidoză mixtă

Caseta 2. *Clasificarea evolutivă a sarcoidozei* [1]

- Sarcoidoză acută (sindrom Löfgren)
- Sarcoidoză cronică

Caseta 3. *Clasificarea radiologică a sarcoidozei pulmonare (după Scadding)*[1]

- Stadiu radiologic 0 – radiografie toracică normală la un pacient cu sarcoidoză extrapulmonară
- Stadiu radiologic I – adenopatie hilară bilaterală
- Stadiu radiologic II – adenopatie hilară bilaterală și infiltrate pulmonare
- Stadiu radiologic III – infiltrate pulmonare fără adenopatie
- Stadiu radiologic IV – fibroză pulmonară

C.2.2 Screening-ul

În 30-50% din cazuri bolnavii cu sarcoidoză nu prezintă simptome și deci nu se adresează la medic. Depistarea precoce este menită să asigure stoparea evoluției către cronicizare și a dezvoltării de leziuni pulmonare sau extrapulmonare ireversibile datorate sarcoidozei.

Caseta 4. *Screening-ul sarcoidozei*

Screening-ul primar prevede depistarea pacienților cu sarcoidoză prin efectuarea radiografiei toracice.

În grupul țintă pentru *screening-ul* radiologic se califică:

- persoanele care prezintă eritem nodos
- persoanele cu uveită anterioară
- persoanele cu leziuni cutanate sugestive
- persoanele ce acuză tuse seacă mai mult de 3 săptămâni
- pacienții care figurează cu diagnosticul de bronșită acută/cronică, astm bronșic
- persoanele cu hipercalcemie/nefrocalcinoză de cauză neprecizată
- simptome cardiace apărute în plină sănătate la o persoană cu vârsta cuprinsă între 20-50 ani

C.2.3 Conduita pacientului cu sarcoidoză

Caseta 5. *Obiectivele procedurilor diagnostice în sarcoidoză* [1]

- Confirmarea morfologică
- Evaluarea extinderii și severității afectării organelor (*Tabelul 2*)
- A aprecia dacă boala este stabilă sau cu posibilitate de progresare (*Tabelul 3*)
- A estima dacă pacientul va beneficia de pe urma tratamentului

Caseta 6. Procedurile de diagnostic în sarcoidoză

- Anamneza
- Examenul clinic
- Radiografia toracică
- Teste funcționale respiratorii
- Teste de laborator
- ECG
- Examenul oftalmologic
- Testul la tuberculină, sputa la BAAR, GeneXpert, sputocultura la *M. tuberculosis* și fungi
- Biopsie din surse extrapulmonare
- Bronhoscopie cu biopsie și LBA

C 2.3.1 Anamneza

Caseta 7. Repere anamnestic

De reținut cele 3 modalități de prezentare a pacienților cu sarcoidoză:

- asimptomatic
- cu simptome nespecifice – subfebrilitatea/febră, pierdere ponderală, fatigabilitate, transpirații nocturne
- cu simptome specifice de organ - tusea seacă, dispneea, dureri toracice, artralgii, edeme perimaleolare, etc
- Anamnesticul familial
- Elucidarea factorilor ocupaționali, pentru diagnostic diferențial cu infecțiile fungice, berilioza, pneumonita de hipersensibilitate, tuberculoza

C2.3.2 Examenul clinic

Caseta 8. Manifestările clinice în sarcoidoză

Scopul examenului clinic este depistarea organelor afectate de sarcoidoză

- Examenul obiectiv pulmonar de cele mai dese ori este normal
- Examenul ocular – injectarea sclerelor, tumefierea glandelor lacrimale
- Examenul pielii – leziuni cutanate ce includ tot spectrul de leziuni dermatologice elementare: de la macule, papule, la placarde, ulcere, hipo/hiperpigmentare, ihtioză, etc
- Examenul ganglionilor limfatici periferici
- Examenul cordului – evidențierea disritmiilor
- Examenul ficatului/splinei - prezența icterului, pruritului cutanat, hepato-splenomegalie
- Examenul neurologic

C2.3.3 Investigațiile paraclinice în sarcoidoză

Caseta 9. Investigațiile paraclinice

Investigații obligatorii:

- Radiografia toracică PA + o laterogramă
- Teste funcționale respiratorii: spirometrie, bodypletismografie, DLCO
- Laborator: Hemoleucograma, calciul seric/calciuria în 24 ore, ALT, AST, fosfataza alcalină, bilirubina, sumarul urinei, ureea, creatinina, ECA
- ECG
- Examenul oftalmologic: fundoscopia, examenul în fantă
- Testul la tuberculină
- Sputa la BAAR, GeneXpert
- Sputocultura la *M. tuberculosis* și fungi
- Biopsie din surse extrapulmonare
- Bronhoscopie cu biopsie de mucoasă
- Biopsie transbronșică
- LBA pentru citologie și CD4/CD8*
- Analiza piesei bioptice prin: microscopie simplă, microscopie cu colorare după Ziehl-Nielsen, PCR la *M. tuberculosis* din piesa bioptică, cultura piesei bioptice pentru BK și fungi

Investigații recomandabile:

- SaO₂
- Testul de mers 6 minute
- HRCT pulmonară
- RMN cu/fără contrast
- RMN cardiac
- Spirometrie cu proba cu salbutamol
- EBUS-TBNA*
- Holter ECG;
- EchoCG
- USG abdominal
- PET/CT
- Scintigrafia cu Ga*

Notă!

- *Nu există vreun test specific pentru diagnosticul sarcoidozei. Sarcoidoza rămâne un diagnostic de excludere.*
- *Pentru confirmarea morfologică a bolii cu sediu pulmonar de elecție este biopsia transbronșică. În cazuri rare, la necesitate se va utiliza orice altă metodă de biopsiere: VATS, mediastinoscopie, toracotomie.*

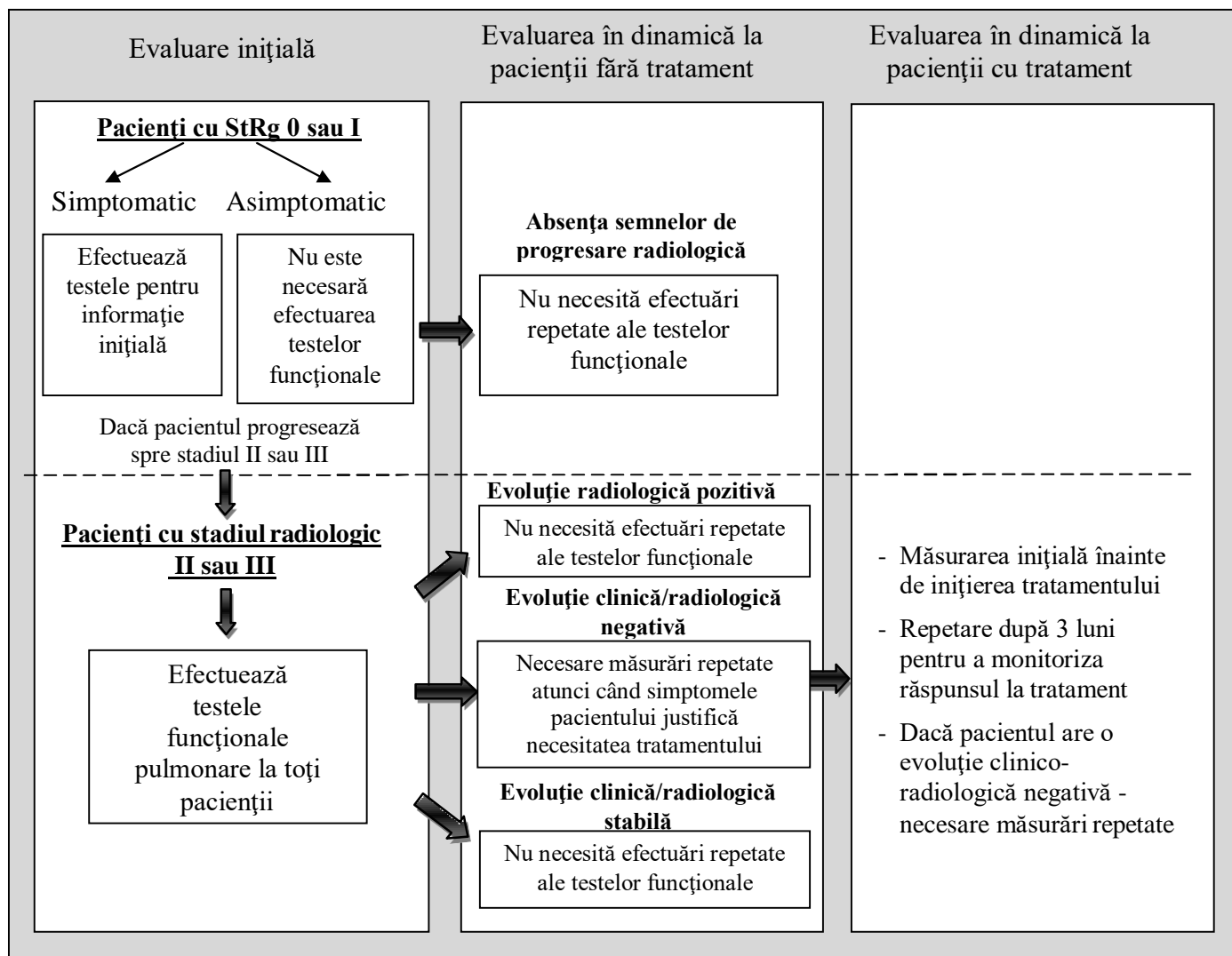
• **Radiografia toracică**

- pune în evidență prezența adenopatiei hilare, a infiltratelor pulmonare
- permite aprecierea stadiului radiologic al bolii
- permite aprecierea evoluției patologiei: progresare/resorbție a infiltratelor pulmonare
- laterograma pune în evidență adenopatia din hil

*metodă de investigare inaccesibilă la noi în țară

- **Testele funcționale respiratorii** (spirometrie, bodypletismografie, DLCO) (Figura 1)
 - Permit aprecierea gradului de disfuncție pulmonară datorate sarcoidozei
 - Permit diferențierea de afecțiunile manifestate prin obstrucție
 - Evidențierea disfuncției respiratorii severe este criteriu de instituire a tratamentului

Fig. 1 Algoritm recomandat de utilizare a testelor funcționale respiratorii



- **Hemoleucograma**
 - De obicei este normală
 - VSH poate fi majorat
 - Poate pune în evidență trombocitopenie, leucopenie, eritropenie - sugestive pentru hipersplenism din afectarea splinei sau afectarea măduvei osoase din sarcoidoză
- **Teste biochimice:**
 - Calciul seric/urină 24 ore – poate evidenția eventuala hipercalcemie, hipercalcemie datorate sarcoidozei
 - ALT, AST, fosfataza alcalină - sunt teste *screening* de afectare a funcției hepatice
 - Sumarul urinei, ureea, creatinina - teste *screening* de afectare a funcției renale
 - ECA – reflectă încărcătura granulomatoasă, corelează cu activitatea bolii, utilă în evaluarea răspunsului la tratament dacă la debut au fost înregistrate valori majorate

- **ECG** - pune în evidență tulburările de ritm și de conducere cardiacă datorate sarcoidozei
- **Examenul oftalmologic:**
 - Fundoscopia – evidențiază afectarea retinei, nervului optic
 - Examenul în fantă – evidențiază afecțiunile polului anterior al globului ocular (uveita anterioară)
- **Testul la tuberculină** – sarcoidoza este asociată cu anergie la testul la tuberculină
- **Sputa la BAAR, GeneXpert** – utilizat pentru excluderea altor infecții granulomatoase (tuberculoza)
- **Sputocultura la *M. tuberculosis* și fungi** - utilizat pentru excluderea altor infecții granulomatoase (tuberculoza, infecții fungice)
- **Biopsie din surse extrapulmonare**
 - Facilitează stabilirea diagnosticului datorită accesibilității acestora pentru biopsiere
 - Surse potențiale cu abordare ușoară pot fi: pielea, conjunctiva, ganglionii limfatici periferici
- **Bronhoscopie:**
 - Tehnica de bază pentru biopsie în sarcoidoza pulmonară
 - Utilă pentru vizualizarea eventualelor structuri granulare în mucoasă, a structurilor ce obturează lumenul bronhului
 - Permite biopsierea de mucoasă efectuarea biopsiei transbroșice cu rate înalte de succes (cca 85%), a lavajului bronhoalveolar pentru citologie și CD4/CD8
 - Suplimentată cu EBUS – crește rata de succes a stabilirii diagnosticului în special în cazurile cu adenopatii mediastinale izolate.
- **LBA**

În sarcoidoză LBA de obicei se prezintă cu celularitate totală sporită moderat cu:

 - Limfocitoză alveolară
 - Creșterea raportului limfocite T CD4/CD8* >3,5
 - Neutrofilie – în stadiile tardive de boală
- **Analiza piesei bioptice prin:**
 - microscopie simplă – permite evidențierea granuloamelor epitelioides, de regulă fără cazeificare, deși în cazuri rare un anumit grad de necroză se admite, după efectuarea testelor enumerate mai jos.
 - microscopie cu colorare după Ziehl-Nielsen – se indică în special în cazul granuloamelor cu necroză pentru evidențierea *M. tuberculosis* în interiorul granuloamelor (pentru diagnostic diferențial cu tuberculoza)
 - PCR la *M. tuberculosis* din piesa bioptică – permite evidențierea prezenței ADN de *M. tuberculosis*, la fel, util pentru diagnostic diferențial
 - cultura piesei bioptice pentru BK și fungi - se utilizează pentru excluderea altor cauze de boli granulomatoase

*metodă de investigare inaccesibilă la noi în țară

Tabelul 1 Recomandările de examinare standard a pacientului suspectat de sarcoidoză în funcție de nivelul de asistență medicală

| | |
|--|---|
| <p>1. Nivelul de asistență medicală primară (medicul de familie)</p> | <p><u>Investigații obligatorii:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Radiografia toracică PA + o laterogramă - Spirometrie - Laborator: Hemoleucograma, Calciul seric/urină 24 ore, ALT, AST, fosfataza alcalină, sumarul urinei, ureea, creatinina - ECG - Examenul oftalmologic: fundoscopia, examenul în fantă - Testul la tuberculină - Sputa la BAAR |
| <p>2. Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator (medicul fiziopneumolog din AMP) și spitalicească municipală (secțiile de pneumologie din Chișinău)</p> | <p><u>Investigații obligatorii:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Radiografia toracică PA + o laterogramă - Spirometrie - Laborator: Hemoleucograma, Calciul seric/urină 24 ore, ALT, AST, fosfataza alcalină, sumarul urinei, ureea, creatinina, ECA - ECG - Examenul oftalmologic: fundoscopia, examenul în fantă - Testul la tuberculină, - Sputa la BAAR - sputocultura la <i>M.tuberculosis</i> și fungi - Biopsie din surse extrapulmonare - Analiza piesei bioptice prin microscopie simplă <p><u>Investigații recomandabile:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Bronhoscopie cu biopsie de mucoasă, - Biopsie transbronșică - HRCT pulmonară - SaO₂ - Testul de mers 6 minute - RMN cu/fără contrast - RMN cardiac - Spirometrie cu proba cu salbutamol - Holter ECG; - EcoCG |

| | |
|--|---|
| <p>3. Secția consultativă specializată republicană și instituția de asistență medicală spitalicească specializată</p> | <ul style="list-style-type: none"> - USG abdominal <p><u>Investigații obligatorii:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Radiografia toracică PA + o laterogramă - Teste funcționale respiratorii: Spirometrie, bodypletismografie, DLCO - Laborator: Hemoleucograma, calciemia/calciuria 24 ore, ALT, AST, fosfataza alcalină, sumarul urinei, ureea, creatinina, ECA - ECG - Examenul oftalmologic: fundoscopia, examenul în fantă - Testul la tuberculină - Sputa la BAAR, GeneXpert - Sputocultura la <i>M. tuberculosis</i> și fungi - Biopsie din surse extrapulmonare - Bronhoscopie cu biopsie de mucoasă, - Biopsie transbronșică, - LBA pentru citologie și CD4/CD8* - Analiza piesei bioptice prin: microscopie simplă, microscopie cu colorare după Ziehl-Nielsen, PCR la <i>M. tuberculosis</i> din piesa bioptică, cultura piesei bioptice pentru BK și fungi <p><u>Investigații recomandabile:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - HRCT pulmonară - SaO₂ - Testul de mers 6 minute - RMN cu/fără contrast - RMN cardiac - Spirometrie cu proba cu salbutamol - EBUS-TBNA* - Holter ECG - EcoCG - USG abdominal - PET/CT - Scintigrafia cu Ga* |
|--|---|

*metodă de investigare inaccesibilă la noi în țară

C2.3.4 Stabilirea diagnosticului de sarcoidoză

Caseta 10. Criterii de diagnostic[1]

1. Date clinico-radiologice sugestive
2. Granuloame epitelioid necazeificante la biopsie
3. Excluderea altor boli granulomatoase

Tabelul 2. Criterii de afectare a organelor la un pacient cu sarcoidoză stabilită

| Organul | Criterii definitive | Criterii probabile |
|--|---|---|
| Plămâni | <ul style="list-style-type: none"> - Radiografia toracică cu una din următoarele: adenopatie hilară bilaterală, infiltrate pulmonare difuze, fibroză apicală - Restricție la explorarea funcțională - Biopsie | <ul style="list-style-type: none"> - Alveolită limfocitară în LBA - Oricare tip de infiltrate pulmonare |
| Afectare neurologică | <ul style="list-style-type: none"> - Date RMN sugestive, cu contrastarea meningelui, a trunchiului cerebral etc. - LCR cu limfocitoză și/sau majorarea proteinorahiei - Diabet insipid - Paralizia Bell (paralizie de nerv facial) - Disfuncție de nervi cranieni - Biopsie | <ul style="list-style-type: none"> - Alte tipuri leziuni imagistice la RMN - Neuropatie de geneză neclară - Electromiografie pozitivă |
| Ganglioni limfatici extratoracici | <ul style="list-style-type: none"> - Biopsie | <ul style="list-style-type: none"> - Un ganglion limfatic nou palpabil mai sus de talie - Ganglion limfatic >2cm la CT |
| Rinichi | <ul style="list-style-type: none"> - Insuficiență renală ce răspunde la tratament - Biopsie | <ul style="list-style-type: none"> - Insuficiență renală ce răspunde la tratamentul steroidian la un pacient cu diabet și/sau hipertensiune |
| Cord | <ul style="list-style-type: none"> - Cardiomiopatie ce răspunde la tratament - ECG cu tulburări de conducere intraventriculară sau bloc la nivelul nodului sinusal - Scanare cu Galiu pozitivă - Biopsie | <ul style="list-style-type: none"> - Lipsa problemelor cardiace, a aritmiilor ventriculare sau cardiomiopatiei de altă geneză - Leziuni imagistice sugestive la RMN - Scintigrafie cu Taliu pozitivă |
| Piele | <ul style="list-style-type: none"> - Lupus pernio - Leziuni inelare - Eritem nodos - Biopsie | <ul style="list-style-type: none"> - Macule, papule - Noduli noi |
| Ochi | <ul style="list-style-type: none"> - Tumefierea glandei lacrimale - Uveită - Neurita nervului optic - Biopsie | <ul style="list-style-type: none"> - Orbire |
| Ficat | <ul style="list-style-type: none"> - Testele funcționale hepatice > 3 norme - Biopsie | <ul style="list-style-type: none"> - Date USG sau CT compatibile - Majorarea fosfatazei alcaline |
| Măduva osoasă | <ul style="list-style-type: none"> - Granuloame în măduva osoasă - Anemie de geneză neclară - Leucopenie marcată - Trombocitopenie | |
| Splina | <ul style="list-style-type: none"> - Biopsie | <ul style="list-style-type: none"> - Splenomegalie la examenul clinic, USG sau CT |

| | | |
|---|--|--|
| Sistemul osteo-articular | - Granuloame la biopsie - Modificări chistice la falangele mâinilor și plantelor | - Hipocratism digital asimetric, dolor |
| Organele ORL | - Biopsie | - Răgușeală inexplicabilă cu examenul laringologic sugestiv pentru inflamare granuloamatoasă |
| Glandele parotide/salivare | - Confirmare bioptică - Parotidită simetrică care nu e provocată de virusul oreionic - Scanare cu Ga pozitivă (semnul panda) | |
| Mușchii | - Granuloame în mușchi - CPK /aldolaza majorate care descresc după tratament | - CPK /aldolaza majorate |
| Hipercalcemie /hipercalcemie /nefrolitiază | - Majorarea calciului seric de cauză neprecizată | - Hipercalcemie - Analiza calculilor renali ce demontrează structura din calciu |

Tabelul 3. Markerii activității sarcoidozei

| Markeri clinici | Markeri biochimici sau instrumentali | Markeri imagistici |
|--|--|--|
| Febră | ECA crescută | Modificări progresive la radiografia toracică sau CT pulmonară |
| Simptome progresive | | |
| Uveita | Hipercalcemia | Opacități în “sticlă mată” la HRCT |
| Eritem nodos | Agravarea funcției respiratorii | |
| Lupus pernio | | |
| Modificarea cicatricilor | VSH majorat | Contrastare la scintigrafia cu Ga |
| Poliartralgii | Lichidul de la LBA: alveolită limfocitară și CD4/CD8 înalt | Angiografie oculară pozitivă |
| Splenomegalie | | Chisturi osoase |
| Limfadenopatii periferice | Tulburări pe traseul ECG, la EcoCG, sau scintigrafia cu Taliu | |
| Afectarea glandelor lacrimale și salivare | | |
| Afecțiunea miocardului | | |
| Paralizia nervului cranian sau alte simptome sau semne neurologice | Teste funcționale hepatice anormale (ALT, AST, fosfataza alcalină) | |
| Simptome respiratorii progresive (dispnee, tuse) | | |

Notă!

- **Semnele de activitate nu reprezintă neapărat semne de severitate și nu obligă la tratament (Ex.: sindromul Löfgren – o formă de sarcoidoză cu tablou clinic foarte exprimat, care se remite spontan).**
- **În pofida listei lungi de markeri biologici propuși ca potențiali indicatori de activitate, nu există nici un test ce ar indica fidel activitatea bolii. Clinicienii trebuie să evalueze atent simptomele sistemice și tulburările funcționale progresive ale organelor implicate.**

C2.3.5 Diagnostic diferențial

Caseta 11. *Diagnosticul diferențial în sarcoidoză*

Pneumoconiozele

- Asbestoza
- Berilioza
- Antracoza
- Silicoza

Alte patologii cu afectare pulmonară

- Tuberculoza miliară
- Pneumonita prin hipersensibilizare
- HIV
- Limfomul
- Coccidiomicoza
- Histoplasmoza
- Carcinomatoza limfangitică
- Fibroza pulmonară idiopatică
- Neoplasmele metastatice
- Fibrozele pulmonare postmedicamentoase
- Aneurismul de arteră pulmonară
- Granulomatoza cu poliangeită (Wegener)
- Histiocitoza X
- Granulomatoză limfomatoidă

Implicarea hepatică

- Hepatita granulomatoasă
- Ciroza biliară primară

C2.3.6 Criterii de spitalizare

Formele de sarcoidoză severă sunt rare. Prezența granuloamelor conferă un *risc funcțional* organelor afectate sau poate avea consecințe fatale (*risc vital*).

Pentru tratament în condiții de staționar vor fi admiși pacienții ce prezintă risc funcțional sau vital.

Caseta 12. *Criterii de spitalizare a pacienților cu sarcoidoză*

Risc funcțional:

- Afectare oculară cu risc de orbire
- Afectare neurologică: mase intramedulare cu risc de para/tetraplegie, sarcoidoza miopatică
- Afectarea digestivă cu alterarea digestiei
- Afectarea endocrină (tiroidiană, pancreatică), mamară și genitală în care diagnosticul se pune pe piesa înlăturată chirurgical

Risc vital datorat insuficienței organelor afectate

- Insuficiența respiratorie severă și cordul pulmonar cronic după evoluția fibrozei pulmonare
- Hemoptizii severe în bronșiectazii de tracțiune sau aspergiloame ce colonizează cavitățile formate
- Insuficiența cardiacă severă la un pacient cu sarcoidoză
- Orice disritmie instalată la un pacient cunoscut cu sarcoidoză
- Insuficiența renală la un pacient cu sarcoidoză
- Afectarea cerebrală și de măduva spinării
- Insuficiența hepatică

C 2.3.7 Tratamentul

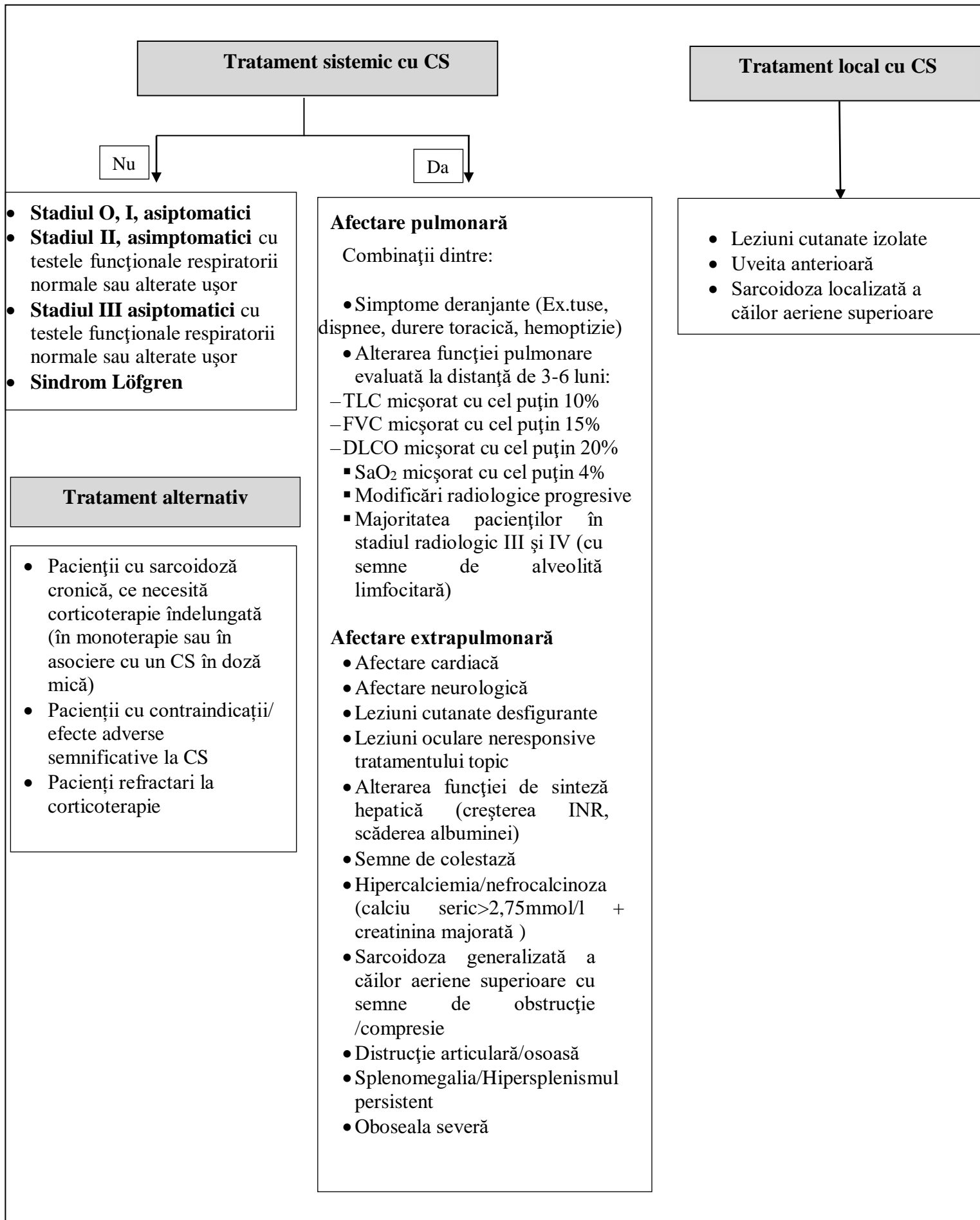
Caseta 13. Principii generale de tratament în sarcoidoză

- Nu există tratament etiologic, întrucât nu a fost identificat agentul cauzal
- Depistarea inflamației granulomatoase prin examen clinic, biptic, imagistic sau serologic nu obligă la inițierea tratamentului.
- Majoritatea pacienților au un grad ușor sau moderat de alterare din sarcoidoză, de aceea potențialele beneficii trebuie să prevaleze asupra riscurilor ce le comportă tratamentul.
- O regulă generală este de a iniția terapia atunci când este amenințată funcția organului sau pentru a ameliora simptomele deranjante ale pacientului (dispneea, fatigabilitatea exprimată).
- Tratamentul cel mai indicat, în cazul în care se decide inițierea lui, este cu corticosteroizi de lungă durată (peste un 1 an). În anumite situații se poate recurge la tratamentul de alternativă – *Nivel de evidență IIa, clasa de recomandare C*

Scopul tratamentului:

- Ameliorarea simptomelor
- Stoparea evoluției granuloamelor spre leziuni fibrotice, ce au consecințe funcționale ireversibile

Caseta 14. Indicațiile tratamentului



Caseta 15. Principii de administrare a corticosteroizilor

- Dozele obișnuite de atac sunt cuprinse între 20-40 mg Prednisolonum/zi (0,5mg/kg/zi) și se administrează pe o durată de 1-3 luni - *Clasa de recomandare IIa, nivel de evidență B*
- Dozele mai mari 60-80 mg/zi (1mg/kg/zi) se administrează în sarcoidoza neurologică, cardiacă, oculară, hipercalcemie severă – *Clasa de recomandare IIa, nivel de evidență C.*
- Administrarea poate fi efectuată în regim continuu (zilnic) sau alternant (peste o zi). Regimul alternant este asociat cu o complianță mai scăzută la tratament – *Clasa de recomandare IIa, nivel de evidență C.*
- Scăderea dozei se face treptat, în timp de 3-6 luni, cu maximum de 5mg la 2 săptămâni până la obținerea unei doze de întreținere de 5-10 mg/zi – *Clasa de recomandare IIa, nivel de evidență C.*
- Doza de întreținere de 5-10 mg/zi se va administra timp de cel puțin 1 an – *Clasa de recomandare IIa, nivel de evidență C.*
- Pacienții care, la reevaluarea de la 3-6 luni nu prezintă ameliorare, au tendința de a prezenta o evoluție cronică. Acești pacienți ar putea necesita corticoterapie pe o perioadă îndelungată, sau asocierea unui agent de alternativă – *Clasa de recomandare IIa, nivel de evidență C*
- Tratamentul cu corticosteroizi este asociat cu o rată înaltă de recăderi, de aceea este necesară monitorizarea pacientului după întreruperea administrării lor – *Clasa de recomandare IIa, nivel de evidență C*

Caseta 16. Alternative la corticosteroizii sistemici – Clasa de recomandare IIa, nivel de evidență C

- AINS (Diclofenacum, Ibuprofenum, Indometacinum, Nimesulidum) – rezervate pentru tratamentul sarcoidozei cu simptome ușoare, a sindromului Löfgren
- Corticosteroizii topici:
 - Unguente, colire – în sarcoidoza cutanată, uveită
 - Inhalatori – pacienți cu sarcoidoză și tuse persistentă, sarcoidoză endobronșică, hiperreactivitate bronșică
- Derivații 4-aminochinolinici (Hidroxiclorochinum) – utili în cazurile cu leziuni cutanate desfigurante (lupus pernio), hipercalcemie, neurosarcoidoză. Efectul toxic (retinopatia).
- Metotrexatum – util în special în sarcoidoza cardiacă, neurosarcoidoză
- Cyclophosphamidum – rezervată pentru cazurile refractare de neurosarcoidoză
- Azathioprinum
- Pentoxifillinum
- Infliximab* - tratament recomandat în cazuri refractare la medicația de linia I (corticosteroizi sistemici) și la cea de linia a II (corticosteroizi în asociere cu medicația de alternativă)

Tabelul 4. Recomandări privind tratamentul atingerii pulmonare, extrapulmonare, al cazurilor grave și complicațiilor – Clasa de recomandare IIa, nivel de evidență C

| Aspectul clinic | Intervenția de primă intenție | Alternative |
|---|---|--|
| Simptome generale Sindrom Löfgren | AINS sau urmărire fără tratament | CS sistemici (cură scurtă, doze mici, cca 10 mg/zi) |
| Pulmoni | | |
| Dispnee + VEMS ≤ 70% | Prednisolonum 20-40mg/zi | |
| Tuse, wheezing | CS inhalatori Bronhodilatatoare | Prednisolonum 20-40mg/zi |
| Leziuni endobronșice | CS inhalatori, CS sistemici | Dilatare mecanică, laser terapie, stent |
| Fibroză pulmonară | - Fibroză asociată cu leziuni inflamatorii active-CS sistemic - Fibroză fără semne de leziuni inflamatorii active: - Oxigenoterapie - Reabilitare respiratorie | Tratamentul complicațiilor (bronșiectazii - antibiotice, aspergilom – itraconazol, rezecție chirurgicală, embolizare; Hipertensiunea pulmonară – sildenafil, bosentan*) Transplant pulmonar |
| Leziuni cutanate | | |
| Papule | Tratament local cu unguente cu CS | CS sistemici (cca 10 mg/zi) Hidroxiclorochină -400mg/zi |
| Noduli, plăci | Prednisolonum 20-40mg/zi; | Hidroxiclorochină -400mg/zi |
| Generalizate/disfigurante (lupus pernio) | Prednisolonum 20-40mg/zi; | Hidroxiclorochină – 400 mg/zi Metotrexat 10- 15mg /spt |
| Eritem nodos | AINS | CS sistemici (cură scurtă, doze mici – cca 10 mg/zi) |
| Afectare oculară | | |
| Uveită anterioară | CS topic (colire) | CS sistemic |
| Uveită posterioară | Prednisolonum 20-40mg/zi; | Medicație de rezervă |
| Neurită optică | Prednisolonum 20-40mg/zi; | Medicație de rezervă |
| Afectare nazală/sinusală | CS topic (unguent) | CS sistemic Metotrexat 10-15mg/spt |
| Adenopatii periferice masive | Prednisolonum 20-40 mg/zi; | |
| Leziuni splenice sau ale parotidei | Prednisolon 20-40 mg/zi; | Splenectomie |
| Afectare cardiacă | | |
| Bloc AV complet | Prednisolon 60-80mg/zi; + Pacemaker | Metotrexat 10-15mg/spt |
| Fibrilație/tahicardie ventriculară | Prednisolon 60-80mg/zi; + Defibrilator cardiac automat implantabil | Metotrexat 10-15mg/spt |
| Scăderea debitului cardiac ≤ 35% | Prednisolon 30-40mg + Defibrilator cardiac automat implantabil | Metotrexat 10-15mg/spt |
| Afectare neurologică | | |
| Paralizie de nervi cranieni | Prednisolonum 20-40mg | Metotrexat 10-15mg/spt |
| Formațiuni intracerebrale | Prednisolonum 60-80mg | Azatioprină 150mg/zi Hidroxiclorochină 400mg/zi |
| Afectare renală | Prednisolonum 20-40 mg | Hidroxiclorochină 400mg/zi |
| Afectare hepatică simptomatică | Prednisolon 20-40 mg | A.ursodezoxicolic 15mg/kg/zi |
| Afectare musculoscheletală | | |
| Artralгии | AINS | CS sistemici 10mg/zi |

| | | |
|---|--|--|
| Artrită granulomatoasă | Prednisolonum 20-40 mg | |
| Mialgie | AINS | Reabilitare respiratorie |
| Miozită/miopatie | Prednisolonum 20-40 mg | Metotrexat 10-15mg/spt |
| Afectarea metabolismului fosfo-calcic | - Dietă săracă în Calciu și Vit.D, - Hidratare - Evitarea expunerii la raze ultraviolete - Prednisolonum 20-40 mg | Hidroxiclorochină 400mg/zi |
| Osteopenia datorată corticosteroizilor | - Recuperare medicală | Agenți anti-resorbțivi: bifosfonați, calcitonină Steroizi cu risc mic de osteopenie |

C 2.4 Supravegherea

Caseta 17 Monitorizarea pacienților cu sarcoidoză

- Monitorizarea cea mai intensă se efectuează primii 2 ani de la stabilirea diagnosticului, după cum urmează:
 - Stadiul I radiologic – fiecare 6 luni
 - Stadiul II-IV - fiecare 3-6 luni
- Parametrii recomandați pentru monitorizare sunt:
 - Examenul fizic
 - Radiografia toracică
 - Testele funcționale pulmonare (vezi figura 1),
 - Teste organ - specifice (pentru screening-ul implicării extrapulmonare pe parcursul tratamentului cu doze mici)
 - Examinări în vederea excluderii reacțiilor adverse/toxice de la tratament (examenul oftalmologic la fiecare jumătate de an, osteodensitometria anuală)
- Toți pacienții, indiferent de stadiu radiologic, trebuie monitorizați pe o perioadă de 3 ani după finalizarea tratamentului. Dacă radiografia toracică este normală, după această perioadă, se poate înceta monitorizarea. Ulterior monitorizarea devine necesară, doar în cazurile de apariție/agravare de simptome sau de implicare a altor organe extrapulmonare.
- Cazuri particulare:
 - Stadiul I, persistent, asimptomatic – nu necesită tratament, doar monitorizare anuală
 - Stadiile II-IV persistente – trebuie monitorizate indefinit, cel puțin anual, indiferent dacă sunt tratate sau nu.
 - Sarcoidoza extrapulmonară severă necesită monitorizare de lungă durată, indiferent de stadiul radiologic.
 - Vigilență sporită în cazul pacienților induși în remisiune cu CS, dat fiind riscul înalt de recăderi.

Tabelul 5. Recomandările de examinare standard a pacienților diagnosticați cu sarcoidoză la faza de monitorizare (conform recomandărilor de monitorizare Caseta 17)

| | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Nivelul de asistență medicală primară (medicul de familie) | <p><u>Investigații obligatorii:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Radiografia toracică PA - Spirometrie - Laborator: Hemoleucograma, ALT, AST, fosfataza alcalină, glicemia, sumarul urinei, ureea, creatinina - Sputa la BAAR <p><u>Investigații recomandabile:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Calciul seric/urină 24 ore, - ECG - Examenul oftalmologic: fundoscopia, examenul în fantă |
| <ul style="list-style-type: none"> • Nivelul de asistență medicală specializată de ambulator (medicul ftiziopneumolog din AMP) și spitalicească municipală (secțiile de pneumologie din Chișinău) | <p><u>Investigații obligatorii:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Radiografia toracică PA - Spirometrie - Laborator: Hemoleucograma, Calciul seric/urină 24 ore, ALT, AST, fosfataza alcalină, glicemia, sumarul urinei, ureea, creatinina, ECA - Sputa la BAAR <p><u>Investigații recomandabile:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - ECG - Examenul oftalmologic: fundoscopia, examenul în fantă - Bronhoscopie cu biopsie de mucoasă - Biopsie transbronșică - HRCT pulmonară - RMN cu/fără contrast - RMN cardiac - Holter ECG; - EchoCG - USG abdominal - SaO₂ - Testul de mers 6 minute - Osteodensitometria |
| <ul style="list-style-type: none"> • Secția consultativă | <p><u>Investigații obligatorii:</u></p> |

*specializată republicană
și instituția de asistență
medicală spitalicească
specializată*

- Radiografia toracică PA
- Teste funcționale respiratorii: Spirometrie, bodypletismografie, DLCO
- Laborator: Hemoleucograma, calciemia/calciuria 24 ore, ALT, AST, fosfataza alcalină, glicemia, sumarul urinei, ureea, creatinina, ECA
- Sputa la BAAR

Investigații recomandabile:

- ECG
- Examenul oftalmologic: fundoscopia, examenul în fantă
- HRCT pulmonară
- RMN cu/fără contrast
- RMN cardiac
- Spirometrie cu proba cu salbutamol
- Holter ECG;
- EchoCG
- USG abdominal
- PET/CT
- Scintigrafia cu Ga*
- SaO₂
- Testul de mers 6 minute
- Osteodensitometria

C 2.5 Forme particulare de sarcoidoză

Caseta 18. *Sarcoidoza la gravide*

- Boala nu afectează fertilitatea și nu influențează negativ sarcina
- În timpul sarcinii, în majoritatea cazurilor scade activitatea bolii, datorită creșterii sintezei steroizilor endogeni, dar după cca. 3-6 luni de la naștere pot apărea recăderi
- La indicarea tratamentului este necesară o evaluare a raportului beneficii versus riscuri
- Corticosteroizii sunt medicamentele de preferat
- Citotoxicele sunt contraindicate în sarcină
- Sarcina trebuie contraindicată atunci când CVF este sub 1 litru, când există afectare de SNC sau semne sugestive de insuficiență de organ.

Caseta 19. *Sarcoidoza la vârstnici*

- Debutul sarcoidozei are loc rar după 65 ani
- Are o evoluție mai blândă
- Este importantă diferențierea de neoplasme și de reacțiile sarcoide loco-regionale în ganglionii limfatici ce drenează tumori pulmonare sau digestive

Caseta 20. *Sarcoidoza la copii*

- Distribuția organelor afectate de sarcoidoză este similară cu cea la adulți
- Diagnosticul trebuie suspectat la orice copil ce prezintă erupții cutanate, adenopatie, uveită și implicare pulmonară.
- Prognosticul la copii este mai favorabil ca la adulți.

**D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA
PREVEDERILOR PROTOCOLULUI**

| | |
|---|--|
| <p><i>D.1 Instituțiile de asistență medicală primară</i></p> | <p>Personal: - Medic de familie - Asistenta medicală de familie - Laborant</p> |
| | <p>Dispozitive medicale: Fonendoscop Tensiometru Electrocardiograf Radiograf Laborator clinic standard pentru realizarea investigațiilor: hemoleucograma, sumar al urinei, glicemie, Ca seric, Ca în urina diurnă, ureea, creatinina, ALT, AST, fosfataza alcalină, bilirubină, examenul bacterioscopic al sputei la BAAR</p> |
| | <p>Medicamente AINS Glucocorticosteroizi sistemici, inhalatori Agenți citotoxici: Metotrexatum Derivații 4-minochinolinici: Hidroxiclorochină Pentoxifillinum Bronhodilatatoare: Salbutamolom, Ipratropium bromid, Teophyllinum</p> |
| <p><i>D.2 Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator și spitalicească municipală (secțiile de pneumologie din Chișinău)</i></p> | <p>Personal: Ftiziopneumolog Medic funcționalist Medic imagist Medic de laborator Asistente medicale Bronholog Morfolog Acces la consultații calificate: oftalmolog, dermatolog, ORL, cardiolog, neurolog, endocrinolog, oncolog/hematolog etc</p> |
| | <p>Dispozitive medicale: Fonendoscop Tensiometru Pulsoximetru Cabinet de diagnostic funcțional dotat cu spirometru Cabinet radiologic Electrocardiograf Ultrasonograf Ecocardiograf Fibrobronhoscop cu piese pentru biopsiere Laborator clinic standard pentru realizarea investigațiilor: hemoleucograma, sumar al urinei, glicemie, Ca seric, Ca în urina diurnă, ureea, creatinina, ALT, AST, fosfataza alcalină, bilirubină, ECA Laborator microbiologic Laborator morfopatologic</p> |
| | <p>Medicamente: AINS Glucocorticosteroizi sistemici, inhalatori Agenți citotoxici: Metotrexatum</p> |

| | |
|---|---|
| | <p>Derivații 4-aminochinolinici: Hidroxiclorochină Pentoxifillinum Bronhodilatatoare: Salbutamol, Ipratropium bromid, Teophyllinum</p> |
| <p><i>D.3 Secția consultativă specializată republicană și instituția de asistență medicală spitalicească specializată</i></p> | <p>Personal: Ftiziopneumolog Specialist în diagnostic funcțional Medic imagist Medici de laborator Asistente medicale Bronholog Morfolog Acces la consultații calificate: oftalmolog, dermatolog, ORL, cardiolog, reumatolog, neurolog, endocrinolog, oncolog/hematolog, chirurg toracal etc</p> |
| | <p>Dispozitive medicale: Fonendoscop Tensiometru Pulsoximetru Cabinet de diagnostic funcțional dotat cu spirometru /bodypletismograf Cabinet radiologic Electrocardiograf Ultrasonograf Ecocardiograf Tomograf computerizat cu cupe fine Complex rezonanță magnetică nucleară Secție de medicină nucleară pentru efectuarea scintigrafiei cu Ga* și a tomografiei cu emisie de pozitroni* Fibrobronhoscop cu piese pentru biopsiere și prelevare a LBA Laborator clinic standard pentru realizarea investigațiilor: hemoleucograma, sumar al urinei, glicemie, Ca seric, Ca în urina diurnă, ureea, creatinina, ALT, AST, fosfataza alcalină, bilirubina, ECA Laborator microbiologic Laborator imunologic dotat cu citoflowmetru Laborator morfopatologic cu citologie Serviciu de chirurgie toracică, toracoscop</p> |
| | <p>Medicamente AINS Glucocorticosteroizi sistemici, inhalatori Agenți citotoxici și imunosupresori: Metotrexat, Ciclofosfamidă, Azatioprină Derivații 4-aminochinolinici: Hidroxiclorochină Pentoxifillinum Bronhodilatatoare: Salbutamol, Ipratropium bromid, Teophyllinum</p> |

Notă: * Metodă de investigație inaccesibilă în Republica Moldova

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

| Nr. | Scopul | Indicatorul | Metoda de calcul a indicatorului | |
|-----|--|---|---|--|
| | | | Numărător | Numitor |
| 1. | Depistarea precoce a pacienților cu diagnosticul stabilit de sarcoidoză | Ponderea pacienților cu diagnosticul de sarcoidoză diagnosticați în prima lună de la apariția semnelor clinice | Numărul pacienților cu diagnosticul de sarcoidoză în prima lună, de la apariția semnelor clinice, pe parcursul unui an x 100 | Numărul total de pacienți cu diagnosticul de sarcoidoză, care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an. |
| 2. | A spori calitatea examinării clinice și paraclinice a pacienților cu sarcoidoză | 2.1 Ponderea de pacienți diagnosticați cu sarcoidoză și supuși examenului standard, conform recomandărilor protocolului clinic național "Sarcoidoza la adult", pe parcursul a 1 an de către medicul de familie | Numărul de pacienți cu diagnosticul de sarcoidoză, aflați sub supraveghere și supuși examenului standard, conform recomandărilor protocolului clinic național "Sarcoidoza la adult", pe parcursul a 1 an x 100 de către medicul de familie | Numărul total de pacienți cu diagnosticul de sarcoidoză, ce se află sub supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an |
| | | 2.2 2.1 Ponderea de pacienți diagnosticați cu sarcoidoză și supuși examenului standard, conform recomandărilor protocolului clinic național "Sarcoidoza la adult", pe parcursul a 1 an de către medicul ftiziopneumolog | Numărul de pacienți cu diagnosticul de sarcoidoză, aflați sub supraveghere și supuși examenului standard, conform recomandărilor protocolului clinic național "Sarcoidoza la adult", pe parcursul a 1 an x 100 de către medicul ftiziopneumolog | Numărul total de pacienți cu diagnosticul de sarcoidoză, ce se află sub supravegherea medicului ftiziopneumolog pe parcursul ultimului an |
| 3. | A spori numărului de pacienți cu diagnosticul stabilit de sarcoidoză, supravegheați conform recomandărilor protocolului clinic național „Sarcoidoza la adult”. | 3.1 Ponderea pacienților cu diagnosticul stabilit de sarcoidoză, care au fost supravegheați conform recomandărilor protocolului clinic național „Sarcoidoza la adult”, de către medicul de familie și ftiziopneumolog | Numărul pacienților cu diagnosticul stabilit de sarcoidoză, care au fost supravegheați conform recomandărilor protocolului clinic național „Sarcoidoza la adult”, de către medicul de familie și ftiziopneumolog pe parcursul ultimului an x 100. | Numărul total de pacienți cu diagnosticul stabilit de sarcoidoză, care se află la supravegherea medicului de familie și ftiziopneumolog pe parcursul ultimului an. |

ANEXE

Anexa 1 Medicamentele utilizate în sarcoidoză

| Grupul de medicamente | Medicamentul | Modul de administrare | Doza | Comentarii |
|-----------------------------------|----------------------|--|---|--|
| Corticosteroizi | Prednisolonum | Per os, zilnic, sau în regim alternant | 5-40 mg (rar 60 mg), într-o priză, dimineața, la oră fixă | Doza inițială este mare, după care se scade treptat pînă la doza de menținere eficientă (5-10mg) |
| | Methylprednisolonum | Per os, zilnic, sau în regim alternant | 4-32mg (rar 48mg) | Doza inițială este mare, după care se scade treptat pînă la doza de menținere eficientă (5-10mg) |
| | Beclometazonum | Inhalator | 250- 500 mcg în 2 prize zilnic | |
| | Fluticazonum | Inhalator | 250- 500 mcg în 2 prize zilnic | |
| | Triamcinolonum | Injectabil, intralezional | | Utilizat pentru sarcoidoza cutanată localizată |
| | Prednisolonum | Unguent topic, de 2 ori/zi | | Utilizat pentru sarcoidoza cutanată localizată |
| | Triamcinolonum cremă | Cremă topică, de 2 ori/zi | 1 mg/30 mg/g | Utilizat pentru sarcoidoza cutanată localizată |
| | Hydrocortizonum | Unguent topic, de 2 ori/zi | 1% 10g | Utilizat pentru sarcoidoza cutanată |
| | Dexametazonum | Colir oftalmic, de 2ori/zi | 1 mg/ml | Utilizat în forme ușoare de uveită |
| AINS | Ibuprofenum | Comprimate | 200 mg, 400mg | Pentru artrite, sindrom Löfgren |
| | Diclofenacum | Comprimate | 50 mg/zi | Pentru artrite, sindrom Löfgren |
| | | Supozitoare | 50 mg/zi | Pentru artrite, sindrom Löfgren |
| | Indometacinum | Capsule | 50 mg, în 2-3 prize | Pentru artrite, sindrom Löfgren |
| | | Supozitoare | 50mg, în 1-3 prize/zi | Pentru artrite, sindrom Löfgren |
| | Nimesulidum | Comprimate | 100mg, în 2 prize/zi | Pentru artrite, sindrom Löfgren |
| | Aceclofenacum | Comprimate | 100 mg, în 2 prize/zi | Pentru artrite, sindrom Löfgren |
| Citotoxice | Metotrexatum | Per os, o dată în săptămână | 5-15 mg pe săptămână | Pentru atingerea eficienței necesare 6 luni. Efect advers frecvent leucopenia. Se administrează în asociere cu acidul folic. |
| | Azathioprinum | Per os, zilnic | 50-250mg | Mai leucopenică ca metotrexatul |
| | Cyclophosphamidum | Per os, zilnic | 50-150 mg | Incidență mai înaltă a reacțiilor adverse, dar asociat cu o eficiență mai sporită față de alte citotoxice |
| | | i/v fiecare 2 săptămâni puls terapie | 500-2000mg | |
| Derivații 4 aminochinolini | Hidroxiclorochinum | Per os, zilnic | 200-400mg | Efect advers frecvent retinopatia |

| | | | | |
|---|--------------------|-------------------------------|------------------------------|---|
| Imunomodulatoare | Pentoxifillinum | Per os, în trei prize, zilnic | 200-400mg | Pentru blocarea TNF sunt necesare doze de cca 1200mg/zi |
| Bronhodilatatoare | | | | |
| <i>Metilxantine cu eliberare prelungită</i> | Teophyllum retard | Per os | 100, 200, 300, 400, mg | |
| <i>Anticolinergice</i> | Ipratropium bromid | Inhalator, în 3- 4 prize | 20 µg | |
| <i>β₂ - agonişti</i> | Salbutamolum | Inhalator, în 3- 4 prize | 200 µg 5 mg prin nebulizator | |
| | Salmeterolum | Inhalator, 2 prize | 25 µg | |

Anexa 2. Formular de consultație la medicul de familie

Pacientul (a) _____ bărbat/femeie; Anul nașterii _____

| Factorii evaluați | Data | Data | Data | Data |
|--|------|------|------|------|
| Tusea (da/nu) | | | | |
| Expectorațiile (da/nu, specificați) | | | | |
| Febră (da/nu, specificați) | | | | |
| Dispneea (scala MMRC) | | | | |
| Fatigabilitatea (Prezentă/Lipsă) | | | | |
| FR (specificați) | | | | |
| FCC (specificați) | | | | |
| Nivelul TA sistolice și celei diastolice (specificați) | | | | |
| Crepitații (da/nu, specificați) | | | | |
| Leziuni cutanate prezente (da/nu) | | | | |
| Fumatul (da/nu) | | | | |
| Analiza generală a sîngelui | | | | |
| Analiza generală urină | | | | |
| Spirografia (specificați valoarea FVC, FEV1, FEV1/FVC) | | | | |
| DLCO | | | | |
| Glucoza în sînge <i>à jeun</i> | | | | |
| Radiografia toracică în 2 incidente | | | | |
| Sindrom interstițial/diseminat (da/nu) | | | | |
| Examenul oftalmologic | | | | |
| Examenul sputei la BAAR | | | | |
| SaO ₂ | | | | |
| Distanța parcursă la 6 MWT | | | | |

Anexa 3 Fișa standardizată de audit medical bazat pe criteriile stipulate în PCN " Sarcoidoza la adult"

| Domeniul Prompt | Definiții și note | caz |
|---|---|-----|
| Denumirea IMSP evaluată prin audit | Denumirea oficială | |
| Persoana responsabilă de completarea fișei | Nume, prenume, telefon de contact | |
| Numele medicului curant | Nume, prenume, telefon de contact | |
| Ziua, luna, anul de naștere a pacientului/ei | data (ZZ-LL-AAAA); necunoscut = 9 | |
| Sexul pacientului/ei | masculin = 1; feminin = 2 | |
| Mediul de reședință al pacientului/ei | urban = 1; rural = 2; necunoscut = 9 | |
| Diagnosticare | | |
| Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar | AMP = 2; AMU = 3; secția consultativă = 4; spital = 6; instituție medicală privată = 7; alte instituții = 8; necunoscut = 9 | |
| Data debutului bolii | Data (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9 | |
| Data adresării primare după ajutor medical | data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); necunoscut = 9 | |
| Starea pacientului/ei la examinarea primară (gravitatea) | ușoară = 2; medie = 3; severă = 4; necunoscut = 9 | |
| Direcționat spre Secția Consultativă de profil pneumologic de nivel terțiar | nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 | |
| Data și ora îndreptării la internare | data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); necunoscut = 9; nu a necesitat internare = 5 | |
| Respectarea criteriilor de spitalizare | nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 | |
| Investigații paraclinice obligatorii realizate | nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 | |
| Investigații paraclinice recomandabile realizate | nu = 0; da = 1; parțial = 3; necunoscut = 9; | |
| Consultat de alți specialiști | nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9 | |
| Evaluarea atingerilor extrapulmonare din sarcoidoză | nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 | |
| Evaluarea comorbidităților | nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 | |
| Tratamentul | | |
| Unde a fost inițiat tratamentul | AMP = 2; AMU = 3; secția consultativă = 4; spital = 6; instituție medicală privată = 7; alte instituții = 8; necunoscut = 9 | |
| Tratamentul corespunde recomandărilor PCN | nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 | |
| Screening-ul complicațiilor | nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 | |
| Data reexaminării radiologice | Data (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9 | |
| Data reexaminării funcționale | Data (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9; nu a decedat = 0 | |
| Controlul infecției specifice pe perioada administrării tratamentului cu CS | Data (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9; | |

Anexa 4 Informație pentru pacient

Sarcoidoza este o afecțiune granulomatoasă, multisistemică, de etiologie neprecizată, ce afectează, în special, adulții tineri și persoanele de vârstă medie. Apare preponderent între 20 și 40 ani, în special la femei și nu este contagioasă.

Sarcoidoza este o boală sistemică ce afectează mai multe grupe de organe. Mai frecvent apar afecțiunile pulmonare, leziunile oculare și leziuni ale pielii, dar poate fi afectat orice organ. Mai pot fi afectate ficatul, splina, ganglionii limfatici, glandele salivare, inima, sistemul nervos, mușchii, oasele și alte organe.

Sarcoidoza constă în apariția unor zone de inflamație, numite granuloame, în mai multe organe, inflamația din sarcoidoză reprezentând răspunsul organismului la anumiți factori declanșatori, necunoscuți până în ziua de azi.

La debut, sarcoidoza este asimptomatică, descoperirea făcându-se întâmplător, cel mai adesea, după o radiografie pulmonară. Poate fi urmată apoi de manifestări generale nespecifice precum: oboseală, tuse, sufocare, febră, dureri musculare, scădere ponderală, durere toracică, mărirea ganglionilor interni (din vecinătatea plămânilor) și externi (de la gât sau de la subraț), apariția de pete la nivelul gambelor (eritem nodos), dureri și umflături la nivelul încheieturilor, lăcrimare, roșeață, încreșoșarea vederii. Sarcoidoza oculară poate evolua spre pierderea vederii.

Nu există teste definitive pentru diagnosticul sarcoidozei: posibilitatea afectării fiecărui organ sau țesut face ca lista bolilor urmărite pentru diferențierea de sarcoidoză să fie destul de mare. Dacă sunteți suspectat de sarcoidoză veți fi supus la o serie de investigații precum: radiografia toracică, la necesitate tomografia computerizată, spirometrie, examenul sputei, bronhoscopie cu biopsie, eventual biopsie de piele sau ganglioni limfatici situați extern. Pacienții care au încă simptome sau semne la doi ani după diagnostic vor fi considerați a avea sarcoidoză cronică.

Cele mai frecvente boli care trebuie diferențiate de sarcoidoză sunt: limfoamele, tuberculoza ganglionară, anevrismele vaselor mari, fibroza pulmonară idiopatică, pneumoconiozele (boli profesionale de plămâni), tuberculoza pulmonară, neoplasmul primar sau metastatic, leucemiile.

La majoritatea bolnavilor nu este necesară instituirea tratamentului sistemic, maladia involuând, adesea, spontan, mai ales la cei care prezintă eritem nodos. Tratamentul sarcoidozei este recomandat doar când pacienții au simptome respiratorii importante (sufocare, tuse persistentă) sau dacă este afectat un organ vital: ochii, inima, sistemul nervos.

Nu toți pacienții cu sarcoidoză au nevoie de tratament, deoarece peste jumătate se vindecă fără tratament în șase luni până la doi ani. Tratamentul sarcoidozei are drept obiective suprimarea simptomelor și prevenirea dezvoltării fibrozei (alterări structurale și funcționale pulmonare). Corticosteroizii constituie principala grupă de medicamente în tratarea sarcoidozei.

Anexa 5. Recomandări pentru implementarea metodelor de investigații și tratament în conduita pacienților cu sarcoidoză

- 1. Lavajul bronhoalveolar (pentru citologie și CD4/CD8 prin citoflowmetrie)** este util la nivel de specialist ftiziopneumolog, facilitează stabilirea diagnosticului de sarcoidoză pulmonară cu un grad de certitudine de până la 95% (CD4/CD8>3,5) precum și evaluarea gradului de activitate a procesului pulmonar granulomatos.
Necesară implementarea obligatorie la nivel de specialist ftiziopneumolog din instituțiile specializate de nivel republican ambulatorii sau spitalicești.
- 2. Enzima de conversie a angiotensinei (ECA)** - utilă în aprecierea gradului de activitate a bolii precum și a încărcăturii granulomatoase, dar și a răspunsului la tratament.
Necesară implementarea obligatorie la nivel de specialist ftiziopneumolog din instituțiile specializate de nivel republican ambulatorii sau spitalicești.
- 3. Testele funcționale respiratorii** (spirometrie, bodypletismografie și difuziunea gazelor) - apreciază gradul de disfuncție pulmonară datorate sarcoidozei, criteriu obligatoriu în luarea deciziei de instituire a tratamentului sistemic cu corticosteroizi, investigație recomandată de ghidurile internaționale pe pneumopatii interstițiale difuze.
Necesară implementarea obligatorie la nivel de specialist ftiziopneumolog din instituțiile specializate de nivel republican ambulatorii sau spitalicești.
- 4. Puls-oximetria și 6MWT** în mod rapid și neinvaziv ne oferă informații despre saturația sângelui periferic cu oxigen, astfel completând criteriile de spitalizare prin confirmarea insuficienței respiratorii.
Necesară implementarea obligatorie la nivel de medic de familie, de specialist (ftiziopneumolog) și de staționar a acestei investigații.
- 5. Microscopie cu colorare după Ziehl-Nielsen a piesei bioptate**– permite evidențierea *M. tuberculosis* în interiorul granuloamelor, util în diagnosticul diferențial cu tuberculoza.
Necesară implementarea obligatorie la nivel de specialist ftiziopneumolog din instituțiile specializate de nivel republican ambulatorii sau spitalicești.
- 6. Cultura piesei bioptice pentru BK și funghi** - se utilizează pentru excluderea altor cauze de boli granulomatoase, deosebit de utilă pentru diagnostic diferențial.
Necesară implementarea obligatorie la nivel de specialist ftiziopneumolog din instituțiile specializate de nivel republican ambulatorii sau spitalicești.
- 7. PCR la M. tuberculosis din piesa bioptică** – pentru evidențierea prezenței ADN de *M. tuberculosis*, investigația fiind deosebit de necesară în special în țările cu incidență înaltă a tuberculozei, inclusiv și în Republica Moldova
Necesară implementarea obligatorie la nivel de specialist ftiziopneumolog din instituțiile specializate de nivel republican ambulatorii sau spitalicești.
- 8. Registrul național de înregistrare a pacienților diagnosticați cu sarcoidoză.**
Necesară crearea unui registru național de înregistrare a pacienților diagnosticați cu sarcoidoză la nivelul secției consultative a IFP "Chiril Draganiuc"

Anexa 6. Ierarhia gradelor de recomandare și nivelului de dovezi

Clasificarea recomandărilor:

- **Clasa I:** Condiții pentru care există evidențe și /sau consens general că acea procedură sau tratament este benefică, utilă și eficientă;
- **Clasa II:** Condiții pentru care există evidențe conflictuale, și/sau opinii divergente despre utilitatea /eficacitatea procedurii sau a tratamentului specific;
 - **IIa** - evidențele /opiniile sunt în favoarea procedurii/tratamentului;
 - **IIb** - evidențele/opiniile sunt în defavoarea procedurii/tratamentului;
- **Clasa III:** Condiții pentru care evidențele/opiniile sunt că acea procedură/tratament nu este utilă/eficientă și că în anumite cazuri poate fi chiar dăunătoare;

Nivele de evidență:

- **Nivel de Evidență A:** date obținute din multiple trialuri clinice randomizate sau metaanalize
- **Nivel de Evidență B:** date provenite dintr-un singur studiu randomizat clinic sau studii nerandomizate
- **Nivel de Evidență C:** date provenite prin opinia de consens a experților, studii de caz sau observații clinice;

BIBLIOGRAFIE

1. Hunnighake G.W., Costabel U., Ando M., Baughman R., Cordier J.F., du Bois R., *et al.*, *ATS/ERS/ WASOG Statement on sarcoidosis*. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis*, 1999. **16**: p. 149-173.
2. Mana J., Gomez-Vaquero C., Montero A., *et al.*, *Löfgren's syndrome revisited: a study of 186 patients*. *Am J Med*, 1999. **107**: p. 240-245.
3. Eklund A., Rizzato G. , *Skin manifestations in sarcoidosis*, in *European Respiratory Monograph, Sarcoidosis*, Drent M., Costabel U., Editor. 2005, European Respiratory Society. p. 150-163.
4. Thomeer M., Demedts M., Wuyts W., *Epidemiology of sarcoidosis*, in *European Respiratory Monograph, Sarcoidosis*, Drent M, Costabel U., Editor. 2005. p. 13-22.
5. Baughman RP, Judson M, Wells A. *The indications for the treatment of sarcoidosis: Wells Law*, In: *Sarcoidosis vasculitis and diffuse lung disease*. 2017. 34(4): p.280-282
6. Judson MA, Costabel U, Drent M, Wells A, *et al.*, *Organ assessment instrument investigators tws. The WASOG Sarcoidosis Organ Assessment Instrument: An update of a previous clinical tool*. In: *Sarcoidosis vasculitis and diffuse lung disease*. 2014. 31(1): p.19-27