



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA



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

VASCULITE PRIMARE SISTEMICE LA COPIL

**Protocol clinic național
(ediția II)**

PCN-264

Chișinău, 2025

**Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății
din 23.12.2024, proces verbal nr. 4
Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății al RM nr. 376 din 30.04.2025 Cu privire la
aprobarea Protocolului clinic național „Vasculite primare sistemice la copil”, ediția II
CUPRINS**

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	3
SUMARUL RECOMANDĂRIILOR.....	4
PREFAȚĂ	4
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	4
A.1. Diagnosticul: Vasculitele primare sistemice	4
A.2. Codul bolii (CIM 10).....	4
A.3. Utilizatorii:	5
A.4. Obiectivele protocolului:	5
A.5. Elaborat: 2016	5
A.6. Revizuit: 2025	5
A.7. Data următoarei revizuirii: 2030.....	5
A.8. Lista și informațiile de contact ale autorilor și persoanelor care au participat la elaborarea protocolului ..	6
A.9. Definițiile folosite în document.....	7
B. PARTEA GENERALĂ	9
B.1. Nivel de asistență medicală primară	9
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu.....	10
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească	12
C. 1. ALGORITMI DE CONDUIȚĂ	14
C.1.1. Algoritmul general de conduită în Vasculitele primare sistemice la copil	14
C.1.2. Algoritm de diagnostic al sindromului vasculitic	15
C.1.3. Algoritm de abordare terapeutică standardă pentru terapia vasculitei sistemice severe.....	16
C.1.4. Algoritm de abordare pentru tratamentul glomerulonefritei cu semilună/glomerulonefritei rapid progresive	17
C.1.5. Algoritm de gestionare al cazurilor suspecte de boală Kawasaki incompletă	18
C.1.6. Algoritm de gestionare al nefritei asociate cu vasculita IgA	18
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	19
C.2.1. Clasificarea Vasculitelor primare sistemice	19
C.2.2. Criterii de diagnostic a Vasculitelor primare sistemice	21
C.2.3. Factorii de risc	22
C.2.4. Profilaxia	22
C.2.5. Conduita pacientului cu Vasculite primare sistemice.....	23
C.2.5.1. Anamneza	23
C.2.5.2. Examenul fizic.....	23
C.2.5.3. Investigațiile paraclinice.....	25
C.2.5.4. Diagnosticul diferențial [1-5,17].....	27
C.2.5.5. Criteriile de spitalizare.....	27
C.2.5.6. Tratamentul [2, 3,4,6-17].....	28
C.2.5.7. Evoluția Vasculitelor primare sistemice	35
C.2.5.8. Supravegherea pacienților cu Vasculite primare sistemice	35
C.2.6. Complicațiile	35
D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL.....	37
D.1. Prestatori de servicii la nivel de AMP	37
D.2. Prestatori de servicii la nivel de AMSA	37
D.3. Prestatori de servicii la nivel de AMS	38
E.INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....	39
Anexa 1 Evaluarea interdisciplinară standardizată a pacienților cu vasculite ANCA-asociate (Granulomatoza Wegener)	40
Anexa 2. Scorul Birmingham pentru gradul de activitate al vasculitelor [4]	41
Anexa 3. Ghid pentru părinți	42
Anexa 4. Fișa standardizată de audit medical	44
BIBLIOGRAFIE:	45

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

ACR	Colegiul American de Reumatologie
Ac	Anticorpi
AJI	Artrita juvenilă idiopatică
AGA	Angeita granulomatoasă alergică
AINS	Antiinflamatoare nesteroidiene
ALAT	Alaninaminotransferază
AMP	Asistență medicală primară
AMSA	Asistență medicală specializată de ambulator
AMS	Asistență medicală spitalicească
ANA	Anticorpi antinucleari
ASAT	Aspartataminotransferază
BVAS	Scorul Birmingham de apreciere a activității vasculitelor
cANCA	Anticorpi anti citoplasmă neutrofile
CIC	Complexe imune circulante
CT	Tomografie computerizată
CSS	Churg Strauss sindrom
DMJ	Dermatomiozită juvenilă
ECG	Electrocardiografie
FCC	Frecvența contracțiilor cardiace
FR	Factor reumatoid
GC	Glucocorticoizi
GW	Granulomatoza Wegener
HLA-B8	Locusurile ale sistemului major de histocompatibilitate clasa 1
HLA-DR2, DR3	Locusurile ale sistemului major de histocompatibilitate clasa 2
IC	Insuficiență cardiacă
Ig	Imunoglobuline
ILAR	Liga Internațională de Combatare a Reumatismului
IGIV	Immunoglobulinum
IMSP	Instituția Medico-Sanitară Publică
IM și C	Institutul Mamei și Copilului
LES	Lupus eritematos sistemic
MRA	Artrita reumatoidă malignă
MS RM	Ministerul Sănătății Republica Moldova
PAM	Poliangeita microscopică
PAN	Poliarterita nodoasă
pANCA	Anticorpi anti-mieloperoxidază
PCN	Protocol clinic național
PSH	Purpura Hench Schonlein
RMN	Rezonanța magnetică nucleară
RUV	Radiația ultravioletă
SATI	Secția anestezie și terapie intensivă
TAd	Tensiune arterială diastolică
TAs	Tensiune arterială sistolică
VHB	Virus hepatic B
VHC	Virus hepatic C
VSH	Viteză de sedimentare a hematiilor

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

1. În cazul oricărui pacient pediatric cu inflamație sistemică în curs sau cu antecedente de inflamație sistemică inexplicabilă, diagnosticul de vasculită sistemică ar trebui luat în considerare, se va recomanda trimiterea la un reumatolog pediatru (în special în cazul prezenței afectării inexplicabile a organelor interne).
2. Caracteristicile clinice în combinație cu dovezi de inflamație din analizele de laborator, care sugerează un sindrom vasculitic necesită trimiterea către un reumatolog -pediatru.
3. Când se suspectează vasculita, diagnosticul este adesea dificil, iar diagnosticalele diferențiale sunt variate. Evaluarea generală pentru diagnosticul unui sindrom vasculitic specific ar trebui să includă histologia țesutului, imagistica și determinarea ANCA.
4. Atunci când se ia în considerare un sindrom vasculitic specific, este important să se țină cont de simptomele prezentate și să se efectueze teste specifice pentru a confirma diagnosticul.
5. Tratamentul vasculitei sistemice severe (o boală care poate pune în pericol organele sau viața pacientului) necesită o perioadă de terapie intensivă (terapie de inducție), urmată de o perioadă de terapie de întreținere mai puțin intensă.
6. În evaluarea clinică a suspiciunii de vasculită sistemică, se recomandă evaluarea mai multor organe și sisteme.
7. Pentru suspiciunea de vasculită sistemică, PVAS (*Preliminary Vasculitis Damage Index*) poate facilita evaluarea structurată a mai multor organe. PVAS poate fi găsit aici: <http://ard.bmj.com/content/72/10/1628.short>
8. La momentul diagnosticului și în monitorizarea continuă a vasculitei sistemice, se recomandă scorul PVAS pentru a evalua activitatea bolii.
9. La momentul diagnosticului și în monitorizarea continuă a vasculitei sistemice, se recomandă evaluarea multi-organică.
10. În prezent, nu există un instrument validat pentru evaluarea leziunilor vasculitei pediatrice. PVDI, deși nevalidat, poate fi aplicat aici: <http://www.mypan.org.uk/Training.html>.

PREFAȚĂ

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

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul: Vasculitele primare sistemice

Exemple de diagnostice clinice:

1. Vasculită primară sistemică, cu afectarea vaselor de calibru mediu, poliarterita nodoasă (livedo reticularis, afectare renală, neurologică), evoluție persistentă (BVAS 28/63)
2. Vasculită primară sistemică, cu afectarea vaselor de calibru mare, arterita Takayasu (artrită, miocardită, eritem nodos, hipertensiune arterială), debut (BVAS 42/63).

A.2. Codul bolii (CIM 10)

M30 Poliarterita nodoasă și afecțiuni înrudite

M30.0 Poliarterita nodoasă

M30.1 Poliarterita cu atingere pulmonară [Churg-Strauss]

 Angeita granulomatoasă alergică

M30.2 Poliarterita juvenilă

M30.3 Sindromul ganglionilor limfatici mucocutanați [Kawasaki]

M30.8 Alte afecțiuni înrudite cu poliarterita nodoasă

 Sindromul de poliangeita extensivă

M31 Alte vasculopatii necrozante

M31.0 Angeita de hipersensibilitate

Sindromul Goodpasture

M31.1 Microangiopatia trombotică

Purpura trombocitopenică trombotică

M31.2 Granulom malign al liniei mediane

M31.3 Granulomatoza Wegener

Granulomatoza respiratorie necrozantă

M31.4 Sindromul crosei aortice [Takayasu]

M31.8 Alte vasculopatii necrozante specificate

Vasculita hipocomplementemică

M31.9 Vasculopatia necrozantă, nespecificată

.3. Utilizatorii:

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

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

A.4. Obiectivele protocolului:

1. Creșterea numărului de pacienți primari depistați cu suspiciune de Vasculite primare sistemice, care beneficiază de asistență medicală specializată în termen.
2. Îmbunătățirea calității examinărilor clinice și paraclinice efectuate pacienților cu Vasculite primare sistemice.
3. Îmbunătățirea calității tratamentului administrat pacienților cu Vasculite primare sistemice.
4. Creșterea numărului de pacienți cu Vasculite primare sistemice, supravegheați conform recomandărilor din protocolul clinic național „Vasculite primare sistemice la copil”.
5. Reducerea numărului de copii care dezvoltă complicații asociate Vasculitelor primare sistemice.

A.5. Elaborat: 2016

A.6. Revizuit: 2025

A.7. Data următoarei revizuirii: 2030

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

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

Recenzent:

Prenume, numele	Funcția, instituția
<i>Alesia Nistor</i>	dr. șt. med., asist. univ., Disciplina de reumatologie și nefrologie, Departamentul de medicină internă, USMF „Nicolae Testemițanu”

Protocolul a fost examinat, avizat și aprobat de:

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

A.9. Definițiile folosite în document

Vasculitele reprezintă un grup de boli caracterizate prin afectare vasculară care constau în infiltrate inflamatorii și necroza pereților vasculari cu alterarea consecutivă a fluxului circulator. Consecințele vasculare ale inflamației și necrozei conduc la apariția *distrugerii peretelui vascular* (perforație și hemoragie în țesuturile învecinate) și a *leziunilor endoteliale* (tromboză și ischemie/infarctizare a țesuturilor dependente) [1].

Vasculita IgA (IgAV; cunoscută anterior sub numele de purpură Henoch-Schönlein) este o vasculită a vaselor de calibru mic cu depozite imune de Ig A, ce se caracterizează printr-o tetradă de manifestări clinice: purpura palpabilă fără semne de coagulopatie, dureri abdominale, artrită sau artralgie și afectare renală [18,19,20].

Poliarterita nodoasă este o vasculită necrozantă multisistemică care afectează arterele medii și mici din piele, rinichi, nervii periferici, mușchi și tubul digestiv.

Boala Kawasaki este o vasculită idiopatică care afectează arterele medii și mici asociată cu sindrom ganglionar și mucocutanat cu afectarea frecventă a arterelor coronariene.

Arterita Takayasu este inflamație granulomatoasă a aortei și ramurilor sale care conduce la ischemie vasculară.

Boala Behcet este o vasculită multisistemică caracterizată prin ulceratii orale și genitale recurente, dureroase, asociate cu uveită, cu modificări inflamatorii cutanate, articulare, neurologice, vasculare și gastrointestinale.

Granulomatoza Wegener - inflamație granulomatoasă a tractului respirator și vasculită necrozantă a vaselor mici și medii cu glomerulonefrită necrozantă frecventă [3].

Sindromul Churg-Strauss - inflamație granulomatoasă cu multe eozinofile a tractului respirator, vasculită necrozantă a vaselor mici și medii, asociată cu astm și eozinofilie.

Poliangiita microscopică – vasculită necrozantă cu depozite imune puține sau absente a vaselor mici cu glomerulonefrită necrozantă foarte frecventă și capilarită pulmonară.

A.10. Informația epidemiologică

Vasculitele reprezintă un grup heterogen de afecțiuni caracterizate prin existența unui proces inflamator localizat la nivelul pereților vasculari. Vasculitele sunt afecțiuni relativ rar întâlnite în practica pediatrică. Cu excepția purperei Schönlein-Henoch și poate a bolii Kawasaki, mulți pediatri nu se vor întâlni niciodată cu un caz de vasculită (Dedeoglu și Sundel, 2005) [2].

IgA vasculita este cea mai comună vasculită întâlnită la copil, cu o incidență raportată de 3-26,7 cazuri la 100 000 [18], o vasculită leukocitoclastică a vaselor mici mediată de complexe imune IgA care clasic prezintă triada: purpură palpabilă nontrombocitopenică, dureri abdominale colicative, artrită. PSH 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 (BK) este a doua cea mai comună boală sistemică de tip vasculitic la copii, după vasculita cu IgA. BK este mai frecventă în rândul copiilor japonezi (308/100 000) sub vârsta de cinci ani, un risc care este independent de geografie. În Marea Britanie, un sondaj epidemiologic indirect a indicat o incidență de 9,2/100 000 copii sub 5 ani, cu o suprareprezentare a cazurilor chinezești și japoneze, dar un sondaj recent epidemiologic direct al Unității Britanice de

Supraveghere Pediatrie sugerează o incidență de 4,55/100 000 copii sub 5 ani. În SUA, incidența este de aproximativ 25/100 000 copii.

Este important de menționat că BK este cea mai frecventă cauză de boală cardiacă dobândită la copii în țările dezvoltate, provocând anevrisme ale arterelor coronare (AAC) la până la 25% din pacienții netratați din cauza vasculitei coronariene. Studiile clinice arată că acest procent scade la aproximativ 4% cu tratamentul cu Immunoglobulinum intravenoasă (IVIG), deși studiile "din lumea reală", non-clinice, recente, sugerează rezultate mai slabe în ciuda IVIG, în special la sugari cu vârsta sub 12 luni. Mortalitatea variază în funcție de populație: 0,015% în Japonia; 0,17% în SUA și 0,36% în Marea Britanie. BK rămâne o cauză importantă de boală cardiacă pe termen lung în rândul adulților. Complexitatea și heterogenitatea prezentării BK, diagnoza diferențială largă și lipsa unui test de diagnostic pot reprezenta bariere importante în realizarea unui diagnostic prompt [17].

Arterita Takayasu debutează la vârsta tânără (între 10 și 40 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 [2].

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 [3].

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.

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară

Descriere	Motive	Pași
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară C.2.4	Profilaxia primară este importantă pentru prevenirea debutului bolii, reducerea riscurilor asociate cu complicațiile severe, protejarea organelor vitale.	Standard/Obligatori: • Evaluarea factorilor de risc ai Vasculitelor primare sistemice și consecințele posibile (<i>caseta 5</i>). • Referire la medicul specialist în ORL, stomatolog pentru sanarea focarelor cronice de infecție.
1.2. Profilaxia secundară C.2.4	Profilaxia secundară previne apariția complicațiilor multisistemice (neurologice, trombozelor, infecțiilor, complicațiile cardiovasculare, anevrismelor vasculare, bolii renale terminale, oftalmologice, respiratorii).	Standard/Obligatori: • Monitorizarea evoluției bolii prin examene clinice și paraclinice periodice • Tratamentul medicamentos • Consiliere psihologică • Menținerea unui stil sănătos de viață.
2. Diagnosticul		
2.1. Recunoașterea semnelor precoc de Vasculite primare sistemice C.2.5.1-C.2.5.3	Recunoașterea semnelor precoc de Vasculite primare sistemice este importantă pentru un diagnostic rapid, astfel încât tratamentul personalizat, adaptat gradului de activitate al bolii, să poată fi început fără întârziere.	Standard/Obligatori: • Evidențierea copiilor din grupul de risc în dezvoltarea Vasculitelor primare sistemice (<i>caseta 5</i>) • Anamneza și examenul fizic (<i>casele 8, 9</i>). • Investigațiile paraclinice pentru determinarea gradului de activitate a bolii și pentru supravegherea evoluției bolii (<i>tabelul 1</i>). • Evaluarea indicațiilor pentru referire la consultul medicilor: pediatru, reumatologului pediatru, neurologului, nefrologului, gastrologului, oftalmologului, hematologului.
2.2. Decizii asupra tacticii de tratament: staționar versus ambulatoriu	• Monitorizare constantă; • evaluarea răspunsului la tratament; • siguranța pacientului în cazul în care există riscuri semnificative de infecții, reacții adverse severe la tratament sau instabilitate clinică	Standard/Obligatori: Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>casele 11, 12</i>).

3. Tratamentul simptomatic C.2.5.6	Scopul tratamentului este diminuarea activității maladiei, reducerea complicațiilor renale, cardiace, neurologice, reducerea clasei funcționale de insuficiență cardiacă după NYHA și a gradelor insuficienței renale.	Standard/Obligatori: - Tratamentul indicat de medicul reumatolog pediatru: AINS (<i>caseta 14, 15, 16</i>). Recomandabil: - Tratamentul non-farmacologic (<i>Caseta 13</i>) - Alimentație sănătoasă - Exercițiul fizic adaptat - Consiliere psihologică
4. Supravegherea permanentă până la vârsta de 18 ani C.2.5.8	Supravegherea permanentă permite: - Monitorizarea funcției organelor vitale - La necesitate ajustarea tratamentului - În cazul semnelor de acutizare a bolii, a reacțiilor adverse la tratament sau complicațiilor îndreptare la spitalizare în secția specializată – Reumatologie pediatrică.	Standard/Obligatori: - Supravegherea se va face de colaborare cu medicul reumatologul – pediatru (<i>caseta 18</i>). - Administrarea medicamentelor incluse în profilaxia complicațiilor .
5. Recuperarea	Recuperarea contribuie semnificativ la o calitate mai bună a vieții pe termen lung.	Standard/Obligatori: - Recuperarea conform programelor existente de recuperare și recomandărilor medicilor specialiști în fizioterapie și reabilitare fizică - Consiliere psihologică; managementul efectelor secundare ale tratamentului - Monitorizarea simptomelor și a schimbărilor în starea generală).
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu		
Descriere	Motive	Pași
1. Diagnosticul		
1.1. Confirmarea Vasculitelor primare sistemice C.2.5.1-C.2.5.4	Diagnosticul precoce și tratamentul personalizat, adaptat gradului de activitate al bolii și afectărilor multisistemice, pot contribui la reducerea numărului de copii cu dizabilități, facilitând integrarea lor completă în societate.	Standard/Obligatori: - Identificarea copiilor din grupul de risc în dezvoltarea Vasculitelor primare sistemice (<i>caseta 5</i>) - Anamneza (<i>caseta 8</i>). - Examenul fizic, includ evaluarea sistemului cardiovascular, cu aprecierea gradului de

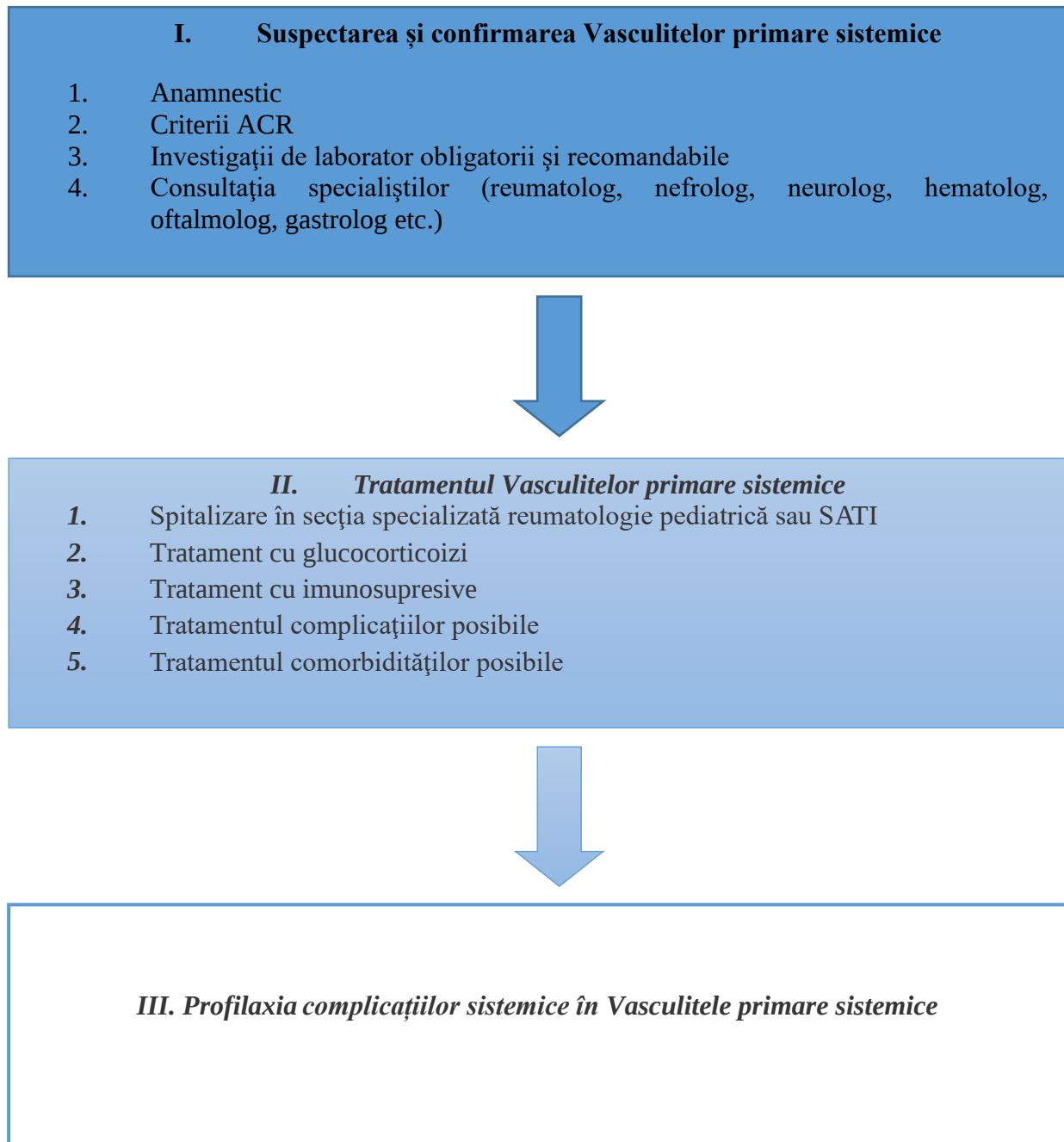
		insuficiență cardiacă, după NYHA; sistemului renal, cu aprecierea gradului de insuficiență renală; sistemului osteo-muscular, pulmonar, nervos central, digestiv. (caseta 9). • Investigațiile obligatorii paraclinice pentru determinarea gradului de activitate a bolii și pentru supravegherea evoluției bolii (tabelul 1). • Evaluarea indicațiilor pentru consultul altor specialiști. • Efectuarea diagnosticului diferențial în funcție de expresia semnelor clinice de Vasculitelor primare sistemice. (Caseta 10) Recomandabil: Investigațiile recomandabile paraclinice pentru determinarea gradului de activitate a bolii și pentru supravegherea evoluției bolii .
1.2. Decizii asupra tacticii de tratament: staționar versus ambulatoriu	• Monitorizare constantă; • evaluarea răspunsului la tratament; • siguranța pacientului în cazul în care există riscuri semnificative de infecții, reacții adverse severe la tratament sau instabilitate clinică	Standard/Obligativ: Evaluarea criteriilor de spitalizare (casetele 11, 12).
2. Tratamentul C.2.5.6		
2.1.Tratamentul medicamentos în condiții de ambulatoriu al copilului, cu grad minim de activitate, și fără insuficiență cardiacă după NYHA sau renală	Scopul tratamentului este diminuarea gradului de activitate a bolii, a gradului de insuficiență cardiacă și renală, reducerea ratei copiilor cu complicații multisistemice .	Standard/Obligativ: • Glucocorticoizi (caseta 14, 15, 16). • Imunosupresoare (caseta 14, 15, 16). Recomandabil: • Tratamentul chirurgical. • Tratamentul nonfarmacologic
3.Supravegherea permanentă până la vârsta de 18 ani	• Monitorizarea funcției organelor vitale • Ajustarea tratamentului la indicația medicului reumatolog pediatru • Prevenirea efectelor secundare ale tratamentului • Suport psihologic continuu	Standard/Obligativ: • Supravegherea se va face în colaborare cu medicul de familie (caseta 18). • Supravegherea cu administrarea tratamentului prevăzut pentru Vasculitele primare sistemice.

4. Recuperarea	Recuperarea contribuie semnificativ la o calitate mai bună a vieții pe termen lung.	Standard/Obligativ: Recuperarea conform programelor existente de recuperare și recomandărilor specialiștilor (fizioterapie și reabilitare fizică, consiliere psihologică, managementul efectelor secundare ale tratamentului, monitorizarea simptomelor și a schimbărilor în starea generală).
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească		
Descriere	Motive	Pași
1. Spitalizarea C.2.5.5	• Severitatea bolii • monitorizare constantă; • evaluarea răspunsului la tratament; • siguranța pacientului în cazul în care există riscuri semnificative de infecții, reacții adverse severe la tratament sau instabilitate clinică; • complicațiile asociate	Standard/Obligativ: • Spitalizarea în secțiile de pediatrie și/sau SATI ale spitalelor raionale, municipale; secția de reumatologie a IMSP IM și C. • Criterii de spitalizare (casetele 11, 12).
2. Diagnosticul		
2.1.Confirmarea Vasculitelor primare sistemice C.2.5.1-C.2.5.4	Diagnosticul precoce și tratamentul patogenetic poate: • minimaliza complicațiile multisistemice ale bolii • reduce numărul de copii cu dizabilități, facilitând integrarea lor completă în societate	Standard/Obligativ: • Identificarea copiilor din grupul de risc în dezvoltarea Vasculitelor primare sistemice (casetă 1). • Anamneza (casetă 8). • Examenul fizic, incluzând evaluarea sistemului cardiovascular, cu aprecierea gradului de insuficiență cardiacă, după NYHA; sistemului renal, cu aprecierea gradului de insuficiență renală; sistemului osteo-muscular, pulmonar, nervos central, digestiv. (casetă 9). • Investigațiile obligatorii paraclinice pentru determinarea gradului de activitate a bolii și pentru supravegherea evoluției bolii (tabelul 1). • Efectuarea diagnosticului diferențial în funcție de expresia semnelor clinice de Vasculite primare sistemice.

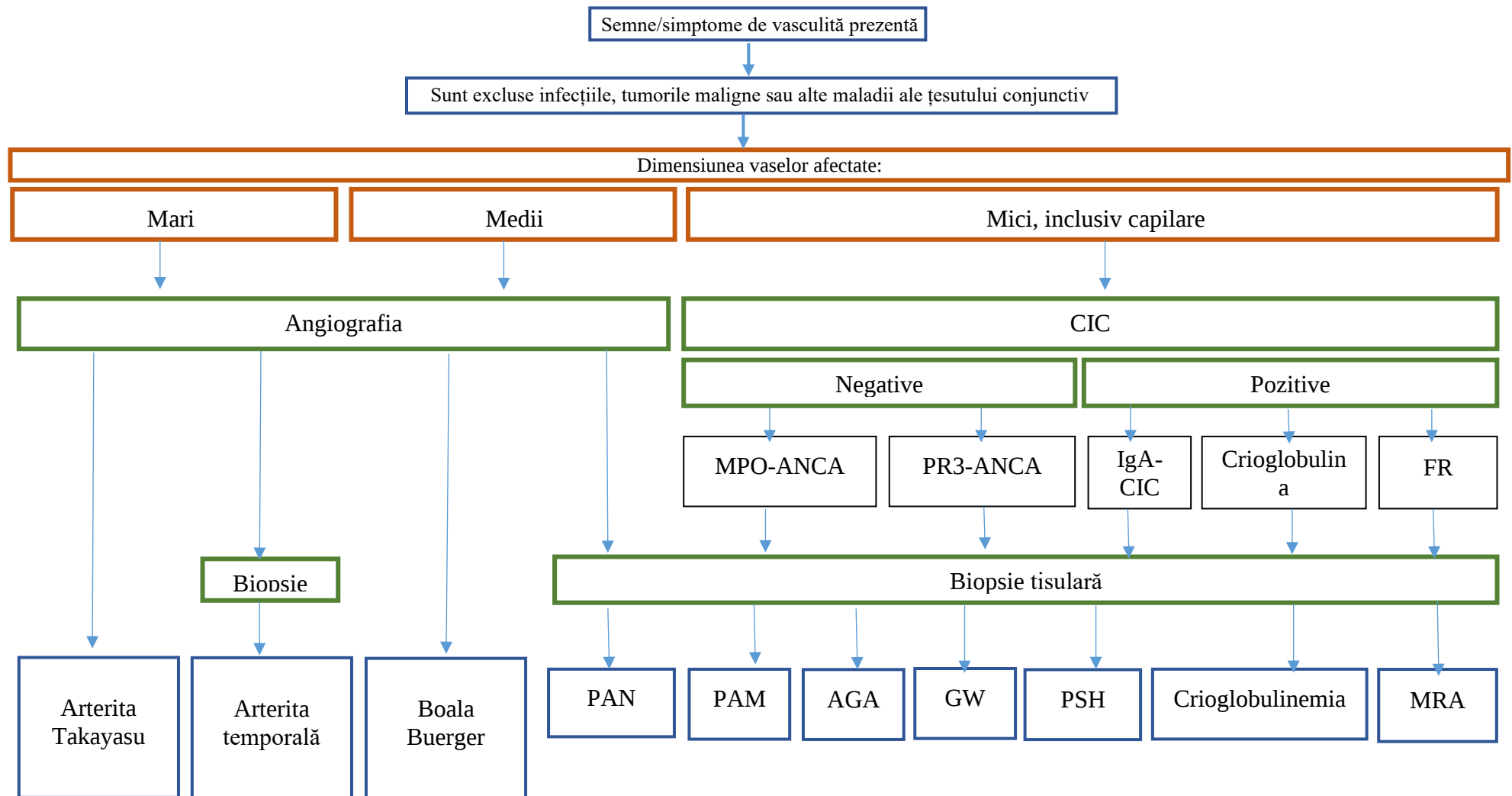
		Recomandabil: • Investigațiile recomandabile paraclinice pentru determinarea gradului de activitate a bolii și pentru supravegherea evoluției bolii . • Evaluarea indicațiilor pentru consultația specialiștilor: reumatologului-pediatru, neurologului, nefrologului, hematologului, gastrolog, oftalmolog.
3. Tratamentul medicamentos C.2.5.6	Scopul tratamentului este diminuarea activității maladiei, reducerea complicațiilor renale, cardiace, neurologice, reducerea clasei funcționale de insuficiență cardiacă după NYHA și a gradelor insuficienței renale.	Standard/Obligatori: • Glucocorticoizi (<i>caseta 14, 15, 16</i>). • Imunosupresoare (<i>caseta 14, 15, 16</i>). • Tratamentul insuficienței cardiace cronice (conform PCN-144). • Tratamentul insuficienței renale cronice (conform PCN-113).
4. Externarea, nivelul primar de tratament continuu și de supraveghere	După stabilizarea stării pacientului și absenței complicațiilor acute, se va permite continuarea tratamentului și monitorizarea acestuia în condiții de ambulator, sub supravegherea medicului de familie.	Extrasul obligatoriu va conține: • Diagnosticul precizat desfășurat. • Rezultatele investigațiilor efectuate. • Tratamentul aplicat. • Recomandările explicite pentru pacient. • Recomandările pentru medicul de familie.

C. 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C 1.1. Algoritmul general de conduită în Vasculitele primare sistemice la copil

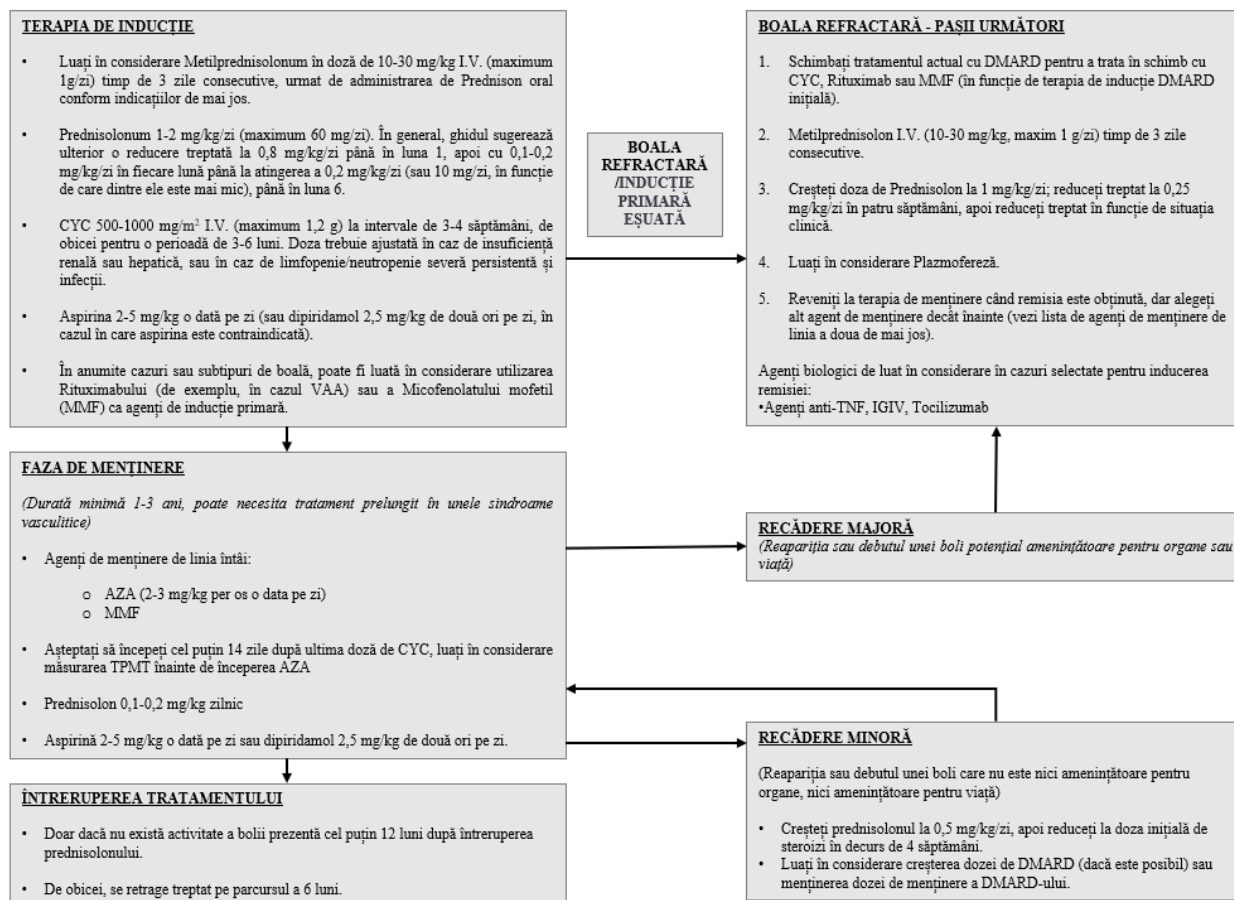


C.1.2. Algoritm de diagnostic al sindromului vasculitic



Sursa: JCS Joint Working Group, Guideline for Management of Vasculitis Syndrome, Circ J 2011; 75: 474-503

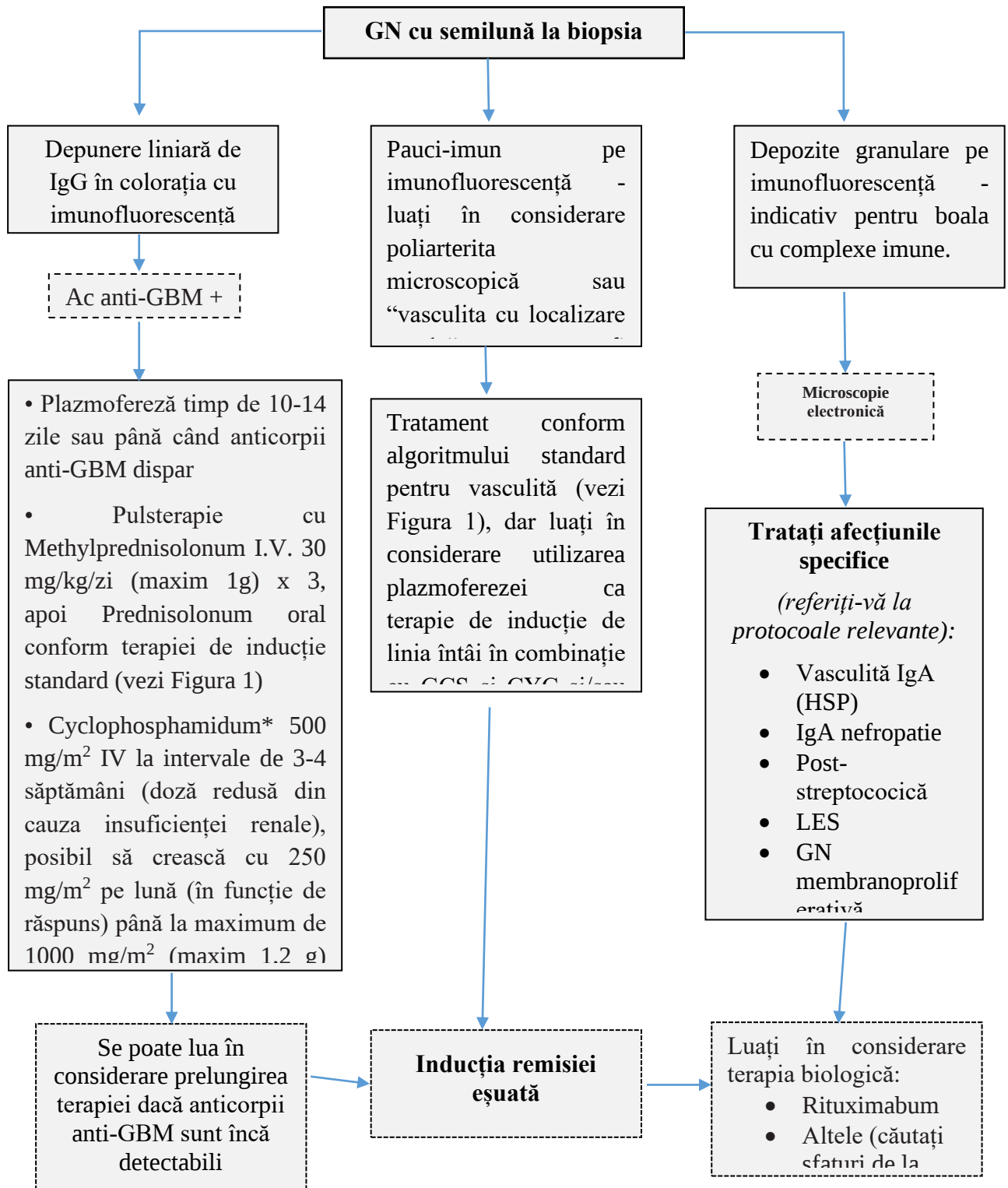
C.1.3. Algoritm de abordare terapeutică standardă pentru terapia vasculitei sistemice severe (bazată pe recomandările consensuale)



Agenții de menținere de linia a doua includ: MMF sau AZA (dacă nu au fost utilizați ca tratament de menținere de linia întâi), Methotrexatum, RTX (pentru VAA - căutați sfaturi de la experți), și blocada TNF (căutați sfaturi de la experți). Alți agenți biologici de luat în considerare la indivizii selectați care nu răspund la terapia de inducție standard ar trebui administrați numai sub supravegherea unor experți în reumatologie pediatrică sau nefrologie. Luați în considerare infuzia continuă intravenoasă de Epoprostenolum* pentru gangrenă incipientă, căutați sfaturi de la experți cu privire la doză și durată. VAA: vasculite asociate cu ANCA; Epoprostenolum*: tiopurin metiltransferază; RTX: Rituximabum.

Sursa: Nienke de Graeff and others, European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of rare paediatric vasculitides – the SHARE initiative, *Rheumatology*, Volume 58, Issue 4, April 2019, Pages 656–671, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key322>

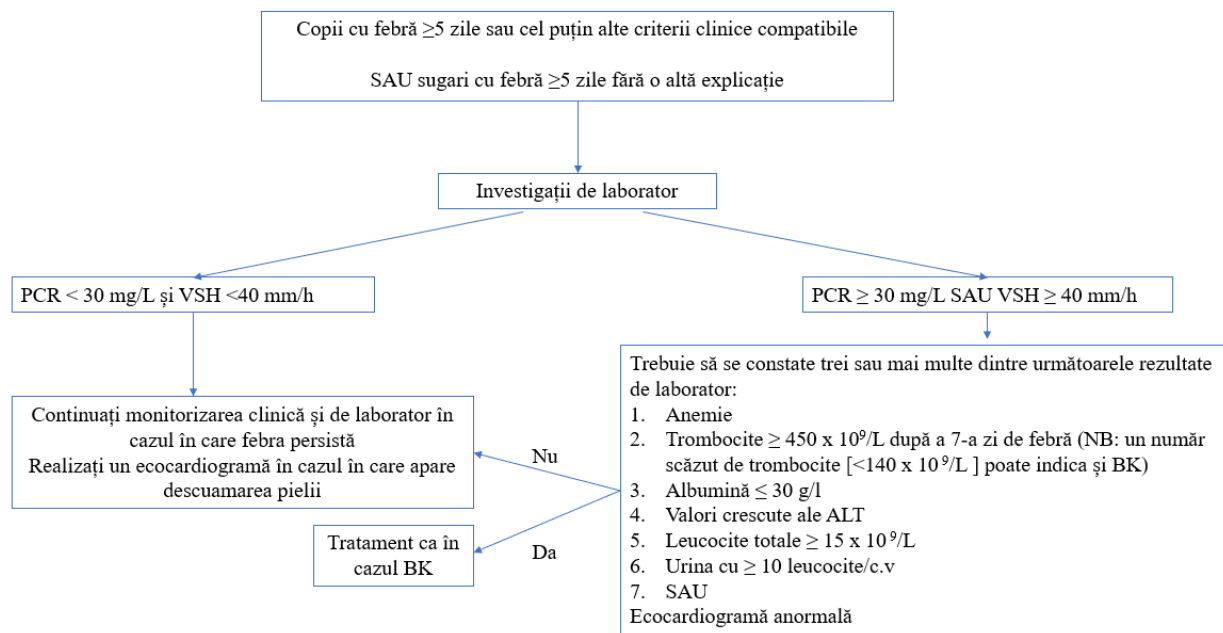
C.1.4. Algoritm de abordare pentru tratamentul glomerulonefritei cu semilună/glomerulonefritei rapid progresive (bazată pe recomandările consensuale)



Ghid pentru tratamentul glomerulonefritei cu semilună. De o importanță majoră este diagnosticul precoce și începerea promptă a terapiei pentru a maximiza șansele de recuperare renală. Managementul se face întotdeauna cu experții din domeniul nefrologiei pediatrice. GN: glomerulonefrită; IgG: imunoglobulina G; Anti-GBM: anticorpi anti-membrana bazală glomerulară; HSP: purpura Henoch-Schönlein.

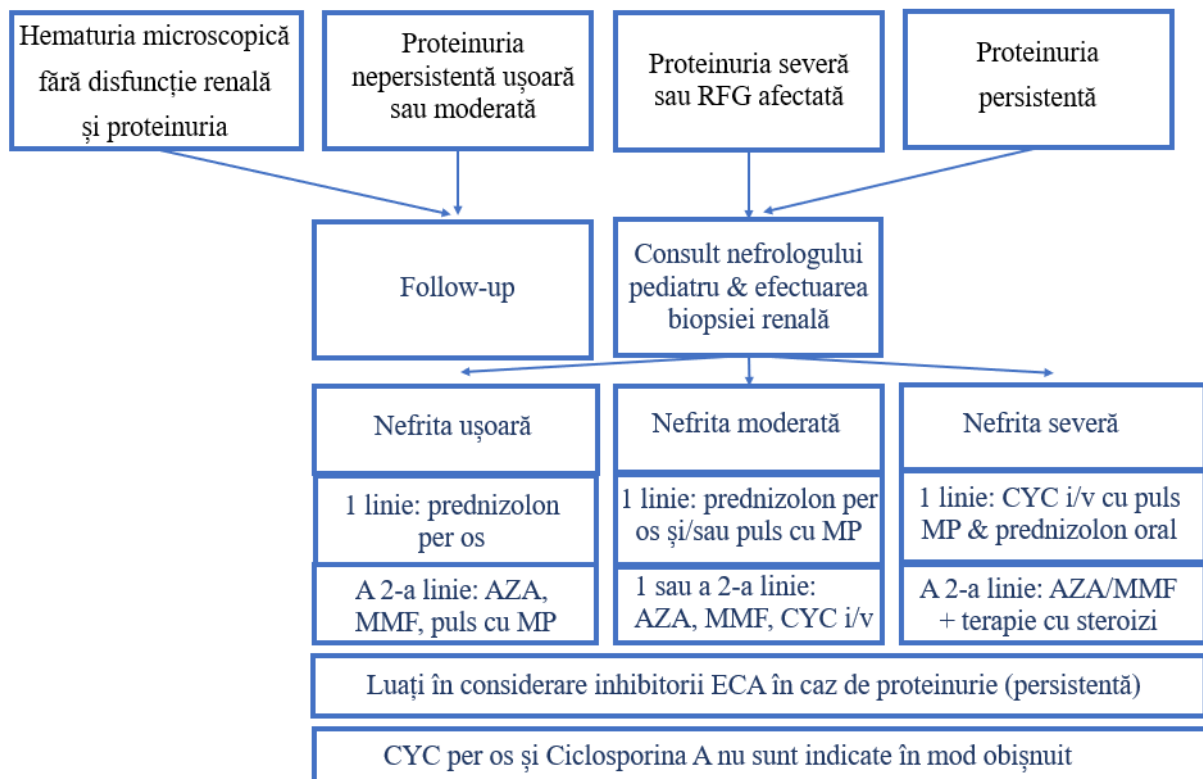
Sursa: Nienke de Graeff and others, European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of rare paediatric vasculitides – the SHARE initiative, *Rheumatology*, Volume 58, Issue 4, April 2019, Pages 656–671, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key322>

C.1.5. Algoritm de gestionare al cazurilor suspecte de boală Kawasaki incompletă (adaptat din AHA 2017 [17])



AHA: Asociația Americană a Inimii; ALT: alanină transaminază; BK: boala Kawasaki;

C.1.6. Algoritm de gestionare al nefritei asociate cu vasculita IgA



Sursa: Seza Ozen and others, European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis—the SHARE initiative, Rheumatology, Volume 58, Issue 9, September 2019, Pages 1607–1616, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez041>

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea Vasculitelor primare sistemice

Caseta 1 - 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 imune
 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

Caseta 2 - Clasificarea vasculitelor la copil*[12]

(* 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
- Poliangieita 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 reumatoidă
- 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

- Sindrom febrile periodice
- Boala Behçet

Caseta 3 - Clasificare EUVAS a vasculitelor ANCA asociate (granulomatoase) [3]

Categoria	Definiție
Localizată	Afectare a tractului respirator superior și/sau inferior fără implicare sistemică sau simptome generale
Sistemică precoce	Oricare, fără afectare de organ sau neamenințătoare de viață
Generalizată	Afectare renală sau de alt organ, creatinina serică <500μmol/l (5,6mg/dl)
Severă	Insuficiența renală sau de alt organ, creatinina serică >500μmol/l (5,6mg/dl)
Refractară	Boala progresivă care nu răspunde la glucocorticoizi și Cyclophosphamidum*

C 2.2. Criterii de diagnostic a Vasculitelor primare sistemice**Caseta 4 - Criterii de diagnostic a Vasculitelor primare sistemice [4, 5,9,11,14]****Arterita Takayasu – criterii diagnostic:**

- 1) vârsta de debut < 40ani
- 2) claudicația membrelor
- 3) diminuarea amplitudinii pulsului brahial
- 4) asimetria TA (>10mmHg)
- 5) sufluri arteriale aortice sau pe artera subclavie
- 6) aspect angiografic cu stenoze și ocluzia aortei, a ramurilor principale sau ale arterelor mari ale extremităților.

Arterita Takayasu este definită dacă sunt îndeplinite 3 din cele 6 criterii menționate.

Boala Kawasaki: criterii de diagnostic (AHA 2017 [17])

Criteriu	Descriere
Febră	Durata de 5 zile sau mai mult, plus patru din cele cinci dintre următoarele:
1. Conjunctivită	Congestie conjunctivală bulbară bilaterală, de regulă fără exsudat
2. Limfadenopatie	Cervicală, adesea >1,5 cm, de obicei unilaterală
3. Rash	Eritem maculopapular, eritrodermie difuză sau eritem multiform
4. Modificări ale buzelor sau ale mucoasei bucale	Buze roșii fisurate, limbă de căpșună sau eritem difuz al orofaringelui
5. Modificări ale extremităților	Eritem și edem al palmelor și tălpilor în faza acută și descumarea periungheală în faza subacută

Boala Kawasaki poate fi diagnosticată cu mai puțin de patru dintre aceste caracteristici dacă se detectează anomalii ale arterelor coronariene (Fig. 1). BK: Boala Kawasaki; AHA: Asociația Americană a Inimii.

Poliarterita nodoasă - criteriile ACR (1990) pentru diagnostic:

1. scăderea în greutate cu mai mult de 4 kg de la debutul bolii
2. livedo reticularis la nivelul trunchiului sau extremităților
3. durere sau sensibilitate testiculară, independentă de traumatisme, infecții sau alte cauze decelabile
4. mialgii, astenie sau sensibilitatea maselor musculare la nivelul membrelor inferioare
5. mononeuropatie sau polineuropatie
6. dezvoltarea HTA
7. creșterea ureei sau creatininei serice, nelegată de deshidratare sau uropatie obstructivă
8. prezența AgHBs sau a anticorpilor anti-HBs în ser
9. anevrisme sau ocluzii ale arterelor viscerale la arteriografie, neimputabile aterosclerozei, displaziei fibromusculare sau altor boli neinflamatoare
10. infiltrat granulocitar în peretele arterelor mici și medii

Diagnosticul pozitiv necesită prezența a cel puțin 3 criterii (sensibilitate 82,2% și specificitate 86,6%).

Granulomatoza Wegener - criteriile ACR pentru diagnostic- prezența a cel puțin 3 din 6

criterii confirmă diagnosticul:

1. afectare renală- sumarul urinei anormal, biopsie renală anormală
2. inflamație granulomatoasă vasculară la biopsie
3. noduli, infiltrate fixe, cavități evidențiate de radiografia pulmonară- radiografie sau CT pulmonar anormal
4. ulceratii bucale, rinoree purulentă și sanguinolentă
5. stenoza laringeană, subglotică, traheală, endobronșică
6. anticorpii p-ANCA sau c-ANCA pozitivi

Boala Churg-Strauss - criteriile ACR pentru diagnostic:

1. antecedente de astm bronșic
2. eozinofilie peste 10% din numărul de leucocite
3. mono- sau polineuropatie, care poate fi atribuită unei vasculite sistemice
4. infiltrate pulmonare tranzitorii sau migratoare ce pot fi atribuite vasculitei sistemice
5. sinuzită acută sau cronică evidențiată clinic sau radiologic
6. infiltrație eozinofilică extravasculară la examenul histopatologic

Diagnosticul pozitiv este susținut de prezența a patru criterii (sensibilitate 85%, specificitate 99,7%).

Purpura Henoch-Schönlein - criteriile ACR pentru diagnostic:

1. Purpură palpabilă non-trombocitopenică
2. Debut sub vârsta de 20 ani
3. „Angor intestinal”: dureri abdominale difuze, agravate de mese, diaree sanguinolentă
4. Infiltrate cu granulocite în vasele mici

Pentru diagnostic sunt necesare cel puțin două criterii

C.2.3. Factorii de risc

Caseta 5 - 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 și al.) vor necesita supraveghere în depistarea precoce a semnelor clinice de Vasculite primare sistemice și tratament corect și oportun al oricăror infecții, evitarea medicamentelor, alergenilor.

C.2.4. Profilaxia

Caseta 6 - Profilaxia Vasculitelor primare sistemice

1. Profilaxia primară

- Sanarea focarelor cronice de infecție (ORL-ist, stomatolog).
- Informarea despre factorii de risc ai Vasculitelor primare sistemice și despre consecințele ei

2. Profilaxia secundară

Prevenirea complicațiilor multisistemice (neurologice, trombozelor, infecțiilor, complicațiile cardiovasculare, bolii renale terminale, oftalmologice, digestive).

C.2.5. Conduita pacientului cu Vasculite primare sistemice

Caseta 7 - Pașii obligatorii în conduita pacientului cu Vasculite primare sistemice

1. Stabilirea diagnosticului precoce de Vasculite primare sistemice.
2. Investigațiile obligatorii pentru determinarea gradului de activitate și a posibilei implicări cardiace, a sistemului nervos central, renală, a altor organe și a sistemelor.
3. Întocmirea schemei de tratament (individualizat) în funcție de gradul de activitate, gradul de afectare cardiacă, renală sau a sistemului nervos central, de prezența semnelor de insuficiență cardiacă sau renală, termenele de adresare primară, durata maladiei, exprimarea implicării sistemice.
4. Monitorizarea evoluției bolii, a complianței la tratament; a eficacității tratamentului de remisiune.

C.2.5.1. Anamneza

Caseta 8 - Recomandări în colectarea anamnesticalui

- Evidențierea factorilor de risc (infecțiile intercurente frecvente, medicamente, reacții alergice).
- Determinarea susceptibilității genetice.
- Debutul recent al bolii (acut sau insidios).
- Simptomele Vasculitelor primare sistemice (erupții cutanate: purpură palpabilă, livedo reticularis, noduli subcutanați, ulcere și infarcte digitale, hemoragii „în așchie”, macule hemoragice, urticarie persistentă; febră, cefalee, astenie, fatigabilitate, dureri și/sau tumefieri articulare, mialgii, dureri abdominale colicative, diaree, pierdere ponderală, hepatosplenomegalie, proteinurie persistentă >0,5g/zi, neuropatii periferice, convulsii sau psihoză, tulburări de vedere, dispnee, hemoptizii, durere pleurală, frecătură pleurală sau revărsat pleural, frecătură pericardică sau lichid pericardic, palpitații, dureri în cutia toracică, dureri testiculare, adenopatii).
- Tratament anterior (glucocorticosteroizi, tratament de remisiune).

C.2.5.2. Examenul fizic

Caseta 9. Regulile examenului fizic în Vasculitele primare sistemice [2, 3, 11, 13,14]

- ❖ Determinarea stării generale.
- ❖ Evidențierea semnelor clinice comune de Vasculite primare sistemice:
 - ✓ Manifestări generale – febră prelungită, fatigabilitate, anorexie, pierdere ponderală;
 - ✓ Manifestări la nivelul tegumentelor și mucoaselor:
 - Purpura Henoch-Schonlein – elemente maculopapuloase roze care se albesc la presiune, dar evoluează către purpură palpabilă cu schimbarea culorii de la roșu la brun-ruginiu, uneori leziunile pot conflua, purpura tinde să apară în valuri cu durata de 3-10 zile la intervale de la câteva zile la 3-4 luni;
 - Granulomatoza Wegener - purpură palpabilă, ulcerații, vezicule;
 - Poliarterita nodoasă - purpură palpabilă, edeme, livedo, infarctizări, noduli dureroși pe traiectul arterelor;
 - Boala Kawasaki - modificări ale mucoasei bucofaringiene: hiperemie faringiană, cheilită, limbă zmeurie; modificări cutanate la nivelul extremităților: eritem și edem palmoplantar sau descuamație periungheală; rash polimorf neveziculos la nivelul trunchiului;
 - Arterita Takayasu – erythema induratum, eritem nodos;
 - Boala Behcet – ulcerații bucale dureroase, ulcerații genitale, eritem nodos, noduli acneiformi, erupții papulo-pustuloase pseudofoliculitice.
 - ✓ Afectări osteo-articulare:

- Purpura Henoch-Schonlein - artrite afectând cel puțin două articulații periferice caracterizate prin durere, tumefacție, exudat, revărsatul articular este seros, nehemoragic și dispare după câteva zile fără sechele articulare;
- Granulomatoza Wegener – artralгии, mialгии, sinovită;
- Poliarterita nodoasă – mialгии, artralгии, artrită;
- Boala Kawasaki – artrită;
- Arterita Takayasu - mialгии, artrită;
- Boala Behcet – artrită.
- ✓ Afectări gastrointestinale:
 - Purpura Henoch-Schonlein – dureri abdominale frecvente colicative, hemoragii oculte în scaun în 50% cazuri, diaree, hemoragii gingivale, invaginație ileoileală, hepatosplenomegalie;
 - Sindromul Churg-Strauss – gastroenterită eozinofilică;
 - Poliarterita nodoasă - dureri abdominale, pierdere ponderală, dereglări hepatice (arterita și tromboza mezenterică);
 - Boala Kawasaki – diaree, hepatită, hidrops vezicular.
- ✓ Afectarea renală – proteinurie, hematurie, glomerulonefrită necrozantă, nefropatia IgA, insuficiență renală.
- ✓ Afectare cardiovasculară – aritmii cardiace, pericardită, endocardită, miocardită, afectare coronariană, infarct miocardic, insuficiență cardiacă congestivă;
 - Boala Kawasaki – miocardită cu tahicardie și scăderea funcției ventriculare, pericardită, dilatații anevrismale și formare de trombi, infarcte miocardice, dilatații coronariene ușoare difuze sau anevrismale, moarte subită;
 - Arterita Takayasu – cardiomiopatie dilatativă, miocardită, pericardită, sufluri la nivelul carotidei, subclaviei, pulsurile radiale diminuate sau absente, ischemia membrului afectat, hipertensiune arterială în afectarea arterei renale.
- ✓ Afectare neurologică - convulsii, hemipareze, comă, accidente vasculare cerebrale, neuropatii periferice sau craniene, deficiențe motorii și senzoriale, psihoză.
- ✓ Afectare pulmonară:
 - Granulomatoza Wegener – tuse cronică, rinoree, ulcerarea mucoasei și distrucția osoasă cu perforarea septului nazal și prăbușirea cartilajelor de susținere a nasului (nas în șa), hemoptizii și dispnee, otită medie, laringită subglotică, pleurezie;
 - Sindromul Churg-Strauss – rinită, polipoză, astm, pneumonie eozinofilică cronică;
 - Poliarterita nodoasă - pneumonie interstițială.
- ✓ Alte manifestări – orhite cu hemoragii scrotale (vasculită scrotală cu durere locală și hemoragie).
- ✓ Manifestări oculare:
 - Granulomatoza Wegener – pseudotumori retroorbitale, proptosis;
 - Poliarterita nodoasă - hemoragie retiniană până la cecitate;
 - Boala Kawasaki - congestie conjunctivală bulbară bilateral;
 - Boala Behcet – uveită sau vasculită retiniană până la cecitate.
- ❖ Determinarea Scorului Birmingham pentru gradul de activitate al vasculitelor (anexa 2).
- ❖ Evaluarea interdisciplinară standardizată a pacienților cu vasculite ANCA-asociate (Granulomatoza Wegener)
- ❖ Determinarea semnelor de insuficiență cardiacă, renală, respiratorie

C.2.5.3. Investigațiile paraclinice**Tabelul 1. Investigațiile de laborator și paraclinice în Vasculitele primare sistemice**

Investigațiile de laborator și paraclinice	Semnele sugestive pentru Vasculitele primare sistemice	Nivel AMP	Nivel AMSA	Nivel AMS
I	II	II	I	V
Analiza generală a sângelui	Anemie, trombocitoză, leucocitoză, limfocitoză sau neutrofilie, eozinofilie, VSH crescut	O	O	O
Analiza generală a urinei	Epiteliu, proteinurie, eritrociturie, cilindru	O	O	O
Proteina totală și fracțiile	Disproteinemie; hipoalbuminemie cu hiperglobulinemie	R	R	O
Fibrinogenul	Hiperfibrinogenemie mai mare de 4 g/l	R	O	O
Proteina C-reactivă	Valori crescute	O	O	O
ALAT, ASAT, bilirubina și fracțiile ei, creatinina serică, fosfataza alcalină, ureea, CK, LDH, ionograma (Ca, Mg, P, Cu).	Valori crescute	R	R	O
RMN cerebrală	Hemoragii cerebrale		R	O
CT abdominală			R	O
Ag HBs Ac anti-HCV	Pozitiv în Poliarterita nodoasă Pozitivi în Crioglobulinemie	R	R	O
Angiografia	Afectări anevrismale, îngustări vasculare		R	O
Radiografia cardiopulmonară standard	Permite aprecierea dimensiunilor cordului și a pneumonitei		R	O
Electrocardiografia	Permite depistarea tulburărilor de ritm posibile (tahicardia sinuzală, blocul AV gradele I, II sau III, tahicardie atrială), modificări ale ST-T, lărgirea QRS, inversia undei T	O	O	O
Ecocardiografia bidimensională completată cu examenul Doppler	Permite stabilirea diagnosticului de cardită, a prezenței regurgitațiilor mitrale și/sau aortale+, a prezenței lichidului pericardic		R	O

Ultrasonografia organelor interne și a rinichilor	În prezența durerilor abdominale, va permite evidențierea semnelor posibilei invaginației intestinale	R	R	O
La indicații speciale – imunograma, tipizarea HLA, efectuarea investigațiilor necesare pentru efectuarea diagnosticului diferențiat	Permite efectuarea diagnosticului diferențial		R	O
Consultația medicilor specialiști – neurolog, stomatolog, gastroenterolog, nefrolog, ORL, oftalmolog.	Permite efectuarea diagnosticului diferențial	R	O	O
Analize serologice	Valori crescute: Anticorpii antinucleari, Ig A, Ig E; Factorul Reumatoid, crioglobuline, C-ANCA anti-proteinaza 3; P-ANCA anti-mieloperoxidaza, Complexe Imune Circulante; Ac anti ADNdc; Ac antifosfolipide; Ac anti $\beta 2$ glicoproteine; Ac anticardiolipină de tip IgG, IgM; Test pentru anticoagulant lupic; Teste serologice pentru sifilis	R	O	O
Analize imunologice: C3, C4	Valori scăzute		O	O
Proteinuria în 24 ore	Gradul I – proteinurie până la 1,5 g/24 h Gradul II – proteinurie 1,5 – 3,0 g/24 h Gradul III – proteinurie >3,5 g/24 h		O	O
Clearence-ul creatininei endogene	Rata filtrării glomerulare scăzută		O	O
Proba Neciporencu	Hematurie, cilindurie	R	O	O
Biopsie tisulară	Vasculită leucocitoclastică cu depozite Ig A în piele, intestine sau rinichi în Purpura Henoch-Schonlein. Inflamație granulomatoasă în pereții unei artere sau în zonele perivascularare/extravascularare în Granulomatoza Wegener. Angeita vaselor mici și medii cu infiltrat de eozinofile în Sindromul Churg-Strauss.		R	R

Notă: O – obligatoriu; R – recomandabil.

C.2.5.4. Diagnosticul diferențial [1-5,17]

Caseta 10 - 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 ulcerosă, sarcoidoza.
- Maladii cronice ale țesutului conjunctiv – AJI, DMJ, LES, alte vasculite, febra reumatismală acută.
- Glomerulonefrite de altă geneză
- Imunodeficiența, boala Castelman.
- Endocardite, miocardite, pericardite de altă geneză
- Afectări neurologice de altă geneză (epilepsie, tumori cerebrale, etc.)
- Afectări pulmonare de altă geneză
- 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 glucocorticoستيروizi); evaluarea semnelor de inflamație sistemică: anemia, leucocitoza, trombocitoza, vigilență la semnele sindromului de activare macrofagală.
3. Diferențierea de boli interstițiale pulmonare, tuberculoza diseminată, maladia Hodgkin, sarcoidoza – examinarea radiologică a cutiei toracice.
4. 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).

C.2.5.5. Criteriile de spitalizare

Caseta 11 - Criteriile de spitalizare a pacienților cu Vasculite primare sistemice

- Adresare primară cu semne clinice de Vasculite primare sistemice.
- Adresare repetată cu semne clinice de agravare a bolii (reapariția febrei, intensificarea sindromului articular, apariția semnelor de implicare sistemică).
- Apariția semnelor de complicații ale Vasculitelor primare sistemice, pe parcursul supravegherii de către medicul de familie (intensificarea insuficienței cardiace sau respiratorii, apariția semnelor clinice și paraclinice de insuficiență renală, hepatică, a semnelor de focar neurologic).
- Imposibilitate de îngrijire la domiciliu și de respectare a tuturor prescripțiilor medicale la domiciliu.
- Rezistență la tratament sau evoluție atipică a bolii, pentru reevaluarea pacientului.
- Comorbidități importante (deficit ponderal marcant, stările cu o imunitate compromisă).
- Ineficiență a tratamentului de remisiune.
- Puseu inflamator intens și trenant pentru investigații și reconsiderare terapeutică.
- Realizare de puls-terapie, plasmafereze etc.

Caseta 12 - Criteriile de spitalizare în SATI a pacienților cu Vasculite primare sistemice

- Manifestările neurologice (stare confuză, copil somnolent, convulsii).
- Tahipneea (FR > 40/minut).
- Necesitatea ventilației asistate.
- Hipotensiunea:prăbușirea TA cu peste 40 mmHg, fără o altă cauză cunoscută.
- Tahicardia excesivă: FCC > 150/minut sau neadecvată febrei.
- Hiperpirexia (temperatura corporală > 39°C).
- Afectarea cardiacă (semne de insuficiență cardiacă congestivă progresivă, pericardită);
- Hiperleucocitoza (peste $40 \times 10^9/l$) sau leucopenia (sub $4 \times 10^9/l$).

C.2.5.6. Tratamentul [2, 3,4,6-17]

Caseta 13 - Principiile tratamentului Vasculitelor primare sistemice

- ❖ Regim cruțător (cu evitarea eforturilor fizice excesive 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 în lichide și hiposodată (în prezența semnelor de IC), 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.

Caseta 14 - Tratamentul medicamentos al Vasculitelor primare sistemice

- ❖ Tratamentul medicamentos:
 - Tratament de inducție;
 - Tratament de remisiune.
- ❖ Tratament intervențional (plasmafereză) – la indicații speciale.

Tratamentul medicamentos de inducție al Vasculitelor primare sistemice

- ✓ Methylprednisolonum, Prednisolonum în doze mari,
- ✓ Cyclophosphamidum,
- ✓ Methotrexatum,
- ✓ Azathioprinum,
- ✓ Mycophenolatum mofetilum*
- ✓ Rituximabum,
- ✓ Anti TNF α *,
- ✓ Plasmafereză.

Terapia de inducție trebuie întreruptă după instalarea remisunii (în medie 3-6 luni).

* Produse medicamentoase care nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor.

Glucocorticoizi

Glucocorticoizii în doze mari, monoterapie sau în combinație cu terapia imunosupresivă, fac parte din toate schemele tratamentului de inducție aplicat în cazul vasculitelor de vase medii și

mici.

• **Prednisolonum** sau **Methylprednisolonum** - doze 1mg/kg/zi (max 60-80mg/zi). Doza mare inițială trebuie menținută timp de 1 lună și nu trebuie redusă la mai puțin de 15mg/zi în următoarele 3 luni. În perioadele de remisie sunt necesare doze ≤ 10 mg/zi. Reducerea lent progresivă la Prednisolonum se poate încerca după 1,5 luni de la inițierea terapiei. Decizia de a iniția corticoterapia cu puls terapia intravenoasă cu Methylprednisolonum depinde de severitatea bolii; ea va fi continuată cu administrarea orală a glucocorticoidului în doze de 1mg/kg/zi.

Imunosupresoarele

• **Cyclophosphamidum**. Recomandată în terapia de inducție a vasculitelor primare generalizate (intravenos sau oral) în asociere cu dozele mari de glucocorticoizi.

Cyclophosphamidum* - orală 2mg/kg/zi (max 200mg/zi) și Prednisolonum 1mg/kg/zi (max 60mg/zi) pot induce remisia. Terapia de inducție trebuie continuată până la obținerea unei remisii stabile care se obține de obicei după 3-6 luni.

Cyclophosphamidum* - intravenos 15mg/kg (max 1,2g) la fiecare 2 săptămâni pentru primele 3 pulsuri, urmate de perfuzii la fiecare 3 săptămâni pentru următoarele 3-6 pulsuri.

Efectele secundare:

- cardiotoxicitate, pericardită exsudativă, insuficiență cardiacă congestivă;
- intoleranța digestivă (greață, vomă, anorexie);
- stomatită;
- cistită hemoragică, sterilitate;
- leucopenie, trombocitopenie;
- hepatotoxicitate, icter;
- nefrotoxicitate;
- malignități secundare.

Monitorizarea hemoleucogramei (leucopenie acută sau leucopenie progresivă), probelor hepatice, renale.

* Produse medicamentoase care nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

Methotrexatum - oral sau parenteral, în asociere cu glucocorticoizii reprezintă o alternativă mai puțin toxică a Cyclophosphamidum* pentru inducerea remisiei. Doza - 15mg/săpt. Pacienții tratați cu Methotrexatum trebuie să beneficieze de suplimentare cu Acid folic 1mg/zi.

Efectele secundare:

- hepatotoxicitate (greață, vomă, anorexie, diaree, icter, creșterea transaminazelor);
- toxicitate pulmonară;
- efecte oncogene;
- nefropatie;
- fatigabilitate, cefalee, febră, frisoane, alopecie, fotosensibilitate;
- stomatită, enterită;
- cistită;
- anomalii de pigmentație, urticarie;
- artralгии, hiperuricemie;
- depresie medulară.

Notă: Se va monitoriza analiza generală a sângelui, albumina serică, transaminazele, radiografia pulmonară, markerii hepatici virali B și C, HIV.

- Rituximabum este un anticorp monoclonal biologic anti-CD-20, îndreptat împotriva limfocitelor B. Prin depleția limfocitelor B se elimină sursa de ANCA, considerând rolul patogenetic al acestor autoanticorpi, cu scopul de a ameliora boala. Rituximabum a fost dovedit că este eficient în mai multe serii de cazuri la pacienții cu boală refractară și la pacienții cu contraindicație la Cyclophosphamidum*
- Mycophenolatum mofetilum*- imunosupresant, utilizat în cazurile refractare de

vasculite în doze de 600mg/m², nedepășind doza de 2g/zi. * Produse medicamentoase care nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor
• Plasmafereza. Plasmafereza este recomandată pacienților selectați cu boală renală severă rapid progresivă (creatinina serică >500μmol/l sau 5,65mg/dl) ca adjuvant în terapia orală zilnică cu Cyclophosphamidum* și Prednisolonum pentru ameliorarea restantului renal.
Tratamentul de menținere a remisiei: glucocorticoizii în doze mici, Azathioprinum*, Leflunomid sau Methotrexatum. Din cauza toxicității terapiei pe termen lung cu Cyclophosphamidum* nu se recomandă ca terapie de menținere a remisiei. • Glucocorticoizii (Prednisolonum, Methylprednisolonum)- în doze mici, de obicei în doze zilnice ≤ 10mg (dozele minime necesare care controlează simptomele sistemice), pentru o perioadă de 6-18 luni. • Azathioprinum* - 2mg/kg/zi, este mai sigură decât Cyclophosphamidum* oral, dar la fel de eficace în prevenirea recăderii timp de 18 luni. Efectele secundare: - intoleranța digestivă (greață, vomă, diaree); - hepatotoxicitate (creșteri ALAT, ASAT, uneori sindrom colestatic sever); - în funcție de terenul genetic uneori poate induce un sindrom de hipersensibilizare acută cu rash, febră, frisoane, insuficiență renală, pancreatită, hepatită; - supresie medulară cu creșterea riscului de infecții (leucopenia, trombocitopenie); - creșterea riscului de neoplazii, mai ales limfoame. • Methotrexatum- 15mg/kg/săpt, folosit eficient ca terapie de menținere după obținerea remisiei cu Cyclophosphamidum* • Leflunomidum - 20-30mg/zi Efectele secundare: - hipertensiune arterială; - intoleranța digestivă (greață, vomă, diaree, dureri abdominale); - cefalee, vertij; - leucopenie, pancitopenie; - hepatotoxicitate, icter; - urticarie, alopecie. • Acidum acetylsalicylicum în doze mici (75-150mg/zi) este recomandată pacienților cu arterită temporală datorită riscului crescut de evenimente trombotice cerebrovasculare sau cardiovasculare. <i>În caz de lipsa răspunsului clinic și paraclinic, progresarea maladiei se va reconsidera diagnosticul, se vor aprecia gradul de activitate și leziunile poliorganice.</i>

Caseta 15 - Particularități de tratament în diferite forme ale vasculitelor primare sistemice la copil

IgA vasculita- tratament cu AINS cu scop analgezic și antiinflamator:

Paracetamolum - 10-15 mg/kg/doza, per os, fiecare 4-6 ore, maximum 5 zile [18];

Ibuprofenum- 40 mg/kg/zi, fracționat în 4 prize sau **Naproxenum**– 7,5 mg/kg/doză, de 2 ori. GC – Prednisolonum în doză de 1 mg/kg/zi -2 săptămâni, ulterior micșorându-se doza treptat pentru încă 2 săptămâni până la anulare. GC se vor administra în sindrom nefrotic persistent, dureri abdominale severe, hemoragii gastrointestinale severe edem tisular sever, edem scrotal

sever, implicarea sistemului nervos central, hemoragii pulmonare

Arterita Takayasu - Tratamentul de elecție este Prednisolonum sau echivalentele acestuia, dozele uzuale fiind de 1mg/kg corp/zi, în medie 40-60 mg/zi. Când simptomele și VSH-ul au fost controlate, dozajul se reduce gradual, până la dozele minime eficiente. Folosirea pe termen lung a glucocorticoizilor poate preveni progresia bolii. În cazurile rezistente la glucocorticoizi, se pot folosi Methotrexatum (25mg/săptămână), Cyclophosphamidum sau Azathioprinum [4, 5].

Arterita cu celule gigante - Glucocorticoizii (GC) reprezintă baza tratamentului pentru arterita cu celule gigante (GCA) și arterita Takayasu (TAK), dar recent, inhibitorul receptorului interleukinei-6 (IL-6R) Tocilizumabum a devenit parte din tratamentul standard pentru GCA. Studiile indică faptul că acest medicament este eficace și în cazul TAK, deși aprobarea pentru această indicație de către Food and Drug Administration (FDA) și Agenția Europeană a Medicamentului încă lipsește [21].

Poliarterita nodoasă - Tratamentul depinde de extinderea bolii, rata de progresiune, gradul inflamației, vârsta pacientului și factorii de comorbiditate. Pentru pacienții cu forme mai ușoare de boală, tratamentul cu Prednisolonum (40-60 mg/zi) administrat oral, este suficient. O alternativă a corticoterapiei orale este pulsterapia cu Methylprednisolonum în doze de 250-1000mg/zi, 3-5 zile consecutiv, după care se continuă cu preparate orale. Imunosupresoarele pot fi adăugate în tratament când evoluția inițială a vasculitei este rapid progresivă, cu afectarea organelor interne și afectarea lor este semnificativă, când doza de Prednisolonum, administrată zilnic, nu controlează activitatea și progresia bolii sau când Prednisolonum nu poate fi redus la niveluri tolerabile care să controleze boala. Eșecul la corticoterapie și Cyclophosphamidum* reprezintă o indicație pentru plasmafereză.

Boala Kawasaki - Tratamentul:

•Terapia ar trebui să fie inițiată înainte de a 10-a zi de febră și, de preferință, în primele 7 zile, pentru a reduce riscul bolii arterelor coronariene de aproximativ 20% la 5%.

- Terapia standard constă în administrarea acidului acetilsalicilic și Immunoglobulinum intravenoasă (IVIG). Se pot lua în considerare imunosupresoare suplimentare, inclusiv corticosteroizi, pentru afecțiuni care nu răspund la două doze de IVIG, pentru cazuri severe de boala Kawasaki (BK) sau pentru BK atipică.

• Terapia farmacologică include:

- **Acidum acetylsalilicum.** Se inițiază doza medie cu creștere la necesitate, 30-100 mg/kg/zi, administrată în patru prize pe zi (maximum 4 g/zi).
- Recomandările practice pot varia. Poate fi posibil să treceți la Acidum acetylsalilicum la doza mică (3-5 mg/kg/zi) la 48 de ore după dispariția febrei.
- Continuați administrarea acidului acetilsalicilic la doza mică până când markerii inflamației (adică VSH, CRP, trombocitoza) s-au normalizat sau mai mult timp dacă există implicare cardiacă.
- **Immunoglobulinum (IVIG):**
- Începeți cu 2 g/kg într-o singură infuzie.
- Dați o a doua doză dacă febra continuă mai mult de 36 de ore după tratament.
- **Glucocorticoizii și alte imunosupresoare:**
- Pentru pacienții cu febră persistentă după IVIG și/sau vasculită severă, pot fi indicate corticosteroizi și alte imunosupresoare, inclusiv medicamente anti-TNF-α sau ciclosporină.

- **Anticoagulante:**

- Aceasta este necesară pentru pacienții cu anevrisme coronariene mari sau tromboză arterială coronariană (warfarină și/sau heparină cu greutate moleculară mica)

- **Antiagregante**

- Se pot folosi acidum acetylsalicylicum, clopidogrelum, dipiridamol um [19].

Granulomatoza Wegener - Tratamentul de elecție este Cyclophosphamidum, administrată oral în doze de 2mg/kg/zi; în cazul afectării nervoase sau pulmonare severe cu hipoxemie, se pot folosi doze înalte, până la 4mg/kg/zi pentru inducerea remisiunii. O alternativă la terapia orală, cu efecte toxice mai puțin frecvente și mai puțin severe, o reprezintă pulstherapie i.v. cu Cyclophosphamidum, în doze de 1g/m²/lună. Acest regim trebuie menținut timp de 6 luni. La începutul tratamentului se indică administrarea simultană cu glucocorticoizi. Se folosește Prednisolonum, inițial în doze de 1mg/kg/zi, în administrare zilnică, în prima lună de tratament, după care se trece la administrare alternativă și reducerea dozelor până la întrerupere, după 6 luni. Răspunsul la tratament poate fi apreciat în funcție de evoluția semnelor clinice, a nivelului VSH-ului, proteinei C reactive, a valorii indicilor de leziune și a scorului Birmingham de activitate vasculitică. Trimethoprimum+Sulfamethoxazolum poate fi util în tratament, mai ales la formele limitate la tractul respirator superior.

Boala Churg-Strauss - Terapia cu glucocorticoizi crește supraviețuirea la 5 ani la peste 50% din pacienți. Doza inițială de 40-60mg Prednisolonum în doze divizate sau doze echivalente din alt glucocorticoid este de obicei suficientă pentru controlul bolii. În lipsa răspunsului la glucocorticoizi sau la pacienții care se prezintă cu formă multisistemică fulminantă, este indicat un tratament combinat cu Cyclophosphamidum 100-200 mg/24h și Prednisolonum la două zile, care poate da o rată înaltă a remisiunilor complete. În cazurile grave, de insuficiență respiratorie sau la pacienții care nu au răspuns la combinația Prednisolonum și imunosupresive, se face pulstherapie cu Methylprednisolonum sau cu Cyclophosphamidum. Determinarea eozinofiliei și a VSH-ului sunt utile în evaluarea activității bolii și aprecierea duratei terapiei.

Notă:

1. În cazul rezistenței la tratament sau într-o evoluție atipică a bolii, se va efectua reevaluarea pacientului în vederea prezenței infecției, sindromului de activare macrofagală sau a altor maladii inflamatorii.
2. La inițierea tratamentului se indică teste hepatice (ALAT, ASAT, fosfataza alcalină, proteinele serice, serologia pentru virusurile hepatice B și C).
3. La creșterea persistentă a valorilor ASAT, infecție cronică cu VHB sau cu VHC se recomandă punția hepatică.
4. Monitorizarea obligatorie a nivelului ASAT, ALAT, albumină, la fiecare 4-8 săptămâni.
5. Monitorizarea analizei generale a sângelui, ureei, creatininei, transaminazelor.

Caseta 16 – Managementul Vasculitelor primare sistemice la copil conform recomandărilor medicinei bazate pe dovezi [4,16]		
Recomandare	Nivelul dovezii	Grad de recomandare
1. Recomandăm ca pacienții cu vasculită primară a vaselor mici și mijlocii să fie gestionați în colaborare cu, sau la centrele de expertiză	3	C
2. O biopsie pozitivă susține puternic diagnosticul de vasculită și vă recomandăm să însoțească procedura de diagnostic și evaluarea suplimentară pentru pacienții suspectați de a avea vasculită	3	C
3. Pentru remisia vasculitelor primare cu implicarea sistemică recomandăm tratamentul combina Cyclophosphamidum SAU Rituximabum cu glucocorticoizi	1 pentru GW, PAM, 3 pentru CSS	A pentru GW, PAM, 3 pentru CSS
4. Pentru remisia vasculitelor primare fără implicarea sistemică recomandăm tratamentul cu glucocorticosteroizi asociat Methotrexatum SAU Mycophenolatum mofetilum.	1B	B pentru Methotrexatum, C pentru Mycophenolatum mofetilum*
5. Pentru remisia vasculitelor primare cu implicarea sistemică cu pericol pentru viață recomandăm tratamentul combinat Cyclophosphamidum SAU Rituximabum cu glucocorticoizi	1 pentru GW, PAM, 3 pentru CSS cu Cyclophosphamidum*, 4 pentru CSS cu Rituximabum	A pentru GW, PAM, 3 pentru CSS
6. Recomandăm plasmafereza la pacienții selectați cu boala renală severă rapid progresivă și cu un nivel al creatininei serice ≥ 500 mcmol/l	1A pentru GW și PAM 1B pentru PAN și CSS	A pentru GW și PAM A pentru PAN și CSS
7. Tratamentul de remisie-menținere al vasculitelor sistemice se va face cu doze mici de glucocorticoizi și azathioprinum, Rituximabum, Methotrexatum sau Mycophenolatum mofetilum.	1B pentru GW, PAM, 3 pentru CSS și Azathioprinum*	B pentru GW, PAM, C pentru CSS și Azathioprinum*
8. Recomandăm ca tratamentul de menținere remisie al pacienților cu vasculite sistemice să fie continuat cel puțin 24 luni de la obținerea remisiei	4	D

9. Pacienților cu vasculite refractare la terapia de inducere-remisie recomandăm schimbarea Cyclophosphamidum* în Rituximabum sau a Rituximabum în Cyclophosphamidum*. acești pacienți trebuie îndrumați către un centru de expertiză specializat pentru evaluare și tratament ulterior și înregistrarea lor în studiile clinice	3	C
10. Recomandăm investigarea hematuriei persistente neexplicabilă la pacienții care au primit anterior Cyclophosphamidum.	2B	C
11. Hipoimunoglobulinemia a fost notată la pacienți după tratamentul cu Rituximabum. Recomandăm testarea nivelului de imunoglobuline serice la pacienții tratați anterior cu Rituximabum sau cu infecții recurente recente	3	C
12. Recomandăm aprecierea riscului cardiovascular periodic la pacienții cu vasculite	2B	B
13. Recomandăm explicarea clară, pe înțelesul pacientului/părinților a informației despre natura bolii, opțiunile terapeutice, reacțiile adverse, prognosticul pe termen scurt și lung	3	C

C.2.5.7. Evoluția Vasculitelor primare sistemice

Caseta 17 - Variantele evolutive ale Vasculitelor primare sistemice

- Policiclică (variantea cu dezvoltarea leziunilor cicatriceale ireversibile care nu răspunde la terapia convențională și induce un handicap sever și mortalitate precoce).
- Persistentă.

C.2.5.8. Supravegherea pacienților cu Vasculite primare sistemice

Caseta 18 - Supravegherea pacienților cu Vasculite primare sistemice

Pe parcursul spitalizării zilnic se va monitoriza temperatura corpului, frecvența respiratorie, pulsul, tensiunea arterială, leziunile tegumentare și mucoaselor, statusul articular, numărul de articulații dureroase și tumefiate, semnele hipertensiunii arteriale, insuficienței cardiace sau respiratorii, progresia sindromului anemic, apariția semnelor clinice și paraclinice de insuficiență renală, a semnelor de focar neurologic, complicațiilor digestive.

❖ La externare, medicul curant va recomanda:

1. Periodicitatea de supraveghere a pacienților cu Vasculite primare sistemice, de către medicul de familie:

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

Periodic, la intervale de 3-6 luni:

- greutatea, înălțimea;
- analiza generală a sângelui;
- proteina C- reactivă;
- ECG;
- ecocardiografia;
- Ecografia renală
- radiografia cardiopulmonară – o dată în an.

- Evidența la medicul de familie – copii cu boală aflată în remisiune și care nu necesită continuarea unei terapii de fond, pacienții cu forme ușoare.
- Cooperarea cu alți specialiști – psiholog, nefrolog, neurolog, oftalmolog, gastrolog etc.

2. Periodicitatea de supraveghere a pacienților cu Vasculite primare sistemice, de către reumatolog:

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

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

C.2.6. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate)

Caseta 19 - Complicațiile tipice ale Vasculitelor primare sistemice

- Insuficiența cardiacă congestivă, renală, respiratorie
- Infarcte miocardice
- Tromboza intracavitară

- Leziuni mutilante ale nasului, orbitelor
- Endocardita infecțioasă
- Sechele neurologice
- Invaginație intestinală
- Surditate unilaterală
- Hemoragie pulmonară, stenoze subglotice
- Aneurisme hepatice, coronariene, boala arterială coronariană
- Tromboze sau stenoze vasculare
- Cecitate

Caseta 20 - Complicațiile posibile în urma tratamentului medicamentos

- Toxicitate pulmonară, hepatică, hematologică, gastroenterologică, nefrologică, oculară,
- Osteoporoză – în tratament cu glucocorticosteroizi, cu imunosupresoare.

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

D.1. Prestatori de servicii la nivel de AMP	Personal: • medic de familie; • asistent medical/asistentă medicală de familie • medic pediatru. Aparataj, utilaj: • tonometru; • fonendoscop; • electrocardiograf; • taliometru; • panglica–centimetru; • cântar; • laborator clinic standard pentru realizare de: (analiza generală a sângelui, analiza generală a urinei; pentru determinare de: VSH, proteină C reactivă). Medicamente conform Normelor minime de dotare a trusei medicului de familie (Secțiunea 16, Anexă nr.1 „Norme de reglementare a Asistenței Medicale Primare din Republica Moldova” la Ordinul Ministerului Sănătății nr.695 din 13.10.2010) Medicamente pentru prescriere: • AINS.
D.2. Prestatori de servicii la nivel de AMSA	Personal: • Medic pediatru • medic reumatolog pediatru; • asistent medical/asistentă medicală • medic în laborator. Aparataj, utilaj: • tonometru; • fonendoscop; • electrocardiograf; • taliometru; • panglica–centimetru; • cântar; • cabinet de diagnostic funcțional; • cabinet radiologic; • laborator clinic standard pentru realizare de: (analiza generală a sângelui, proteină totală și fracțiile ei, fibrinogen, analiza generală a urinei; pentru determinare de: ALAT, ASAT, • bilirubină și fracțiile ei, creatinină serică, fosfatază alcalină, ceruloplasmină, ionogramă (Ca, Mg, P, Cu); • laborator imunologic: Ac antiADNdc, Ac anti β2 glicoproteine, Ac antifosfolipide, C-ANCA anti-proteinaza 3; P-ANCA anti-mieloperoxidaza, C3, C4, Complexe Imune Circulante, Ac anticardiolipină de tip IgG, IgM.

	Medicamente pentru prescriere: • Glucocorticoizi: Prednisolonum • Imunosupresoare: Azathioprinum, Methotrexatum, Leflunomidum.
D.3. Prestatori de servicii la nivel de AMS Secțiile de pediatrie ale spitalelor raionale, municipale; secția de reumatologie a IMSP IM și C	Personal: • medic pediatru • medic reumatolog pediatru; • asistent medical/asistentă medicală; • acces la consultul medicilor: oftalmolog, neurolog, nefrolog, gastrolog.
	Aparataj, utilaj: • tonometru; • fonendoscop; • electrocardiograf; • taliometru; • panglica – centimetru; • cântar; • cabinet de diagnostic funcțional; • cabinet radiologic; • laborator clinic standard pentru realizare de: analiza generală a sângelui, analiza generală a urinei proteina totală și fracțiile ei, fibrinogen, creatinină serică; pentru determinare de: • ALAT, ASAT, bilirubină totală și fracțiile ei, fosfatază alcalină, ceruloplasmină, proteină C reactivă, ionogramă (Ca, Mg, P, Cu). • laborator imunologic: determinarea Ac antiADNdc, Ac anti β2 glicoproteine, Ac antifosfolipide, C-ANCA anti-proteinaza 3; P-ANCA anti-mieloperoxidaza, C3, C4, Complexe Imune Circulante, Ac anticardiolipină de tip IgG, IgM.
	Medicamente: • Glucocorticoizi. • Imunosupresoare: Azathioprinum, Methotrexatum, Leflunomidum, Cyclophosphamidum, Mycophenolatum • mofetilum, Rituximabum.

E.INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

Nr.	Scopul	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Sporirea numărului de pacienți, cărora li s-a stabilit în primele 3 luni de la debutul bolii diagnosticul de <i>Vasculită primară sistemică</i>	Proporția pacienților cu diagnosticul de <i>Vasculită primară sistemică</i> , în vârstă de până la 18 ani, cărora li s-a stabilit diagnosticul în primele 3 luni de la debutul bolii	Numărul de pacienți cu diagnosticul de <i>Vasculită primară sistemică</i> , în vârstă de până la 18 ani, cărora li s-a stabilit diagnosticul în primele 3 luni de la debutul bolii, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de <i>Vasculită primară sistemică</i> , în vârstă de până la 18 ani, care se află la supravegherea medicului de familie, pe parcursul ultimului an
2.	Îmbunătățirea calității în examinările clinice și paraclinice ale pacienților cu <i>Vasculită primară sistemică</i>	Proporția pacienților cu diagnosticul de <i>Vasculită primară sistemică</i> , în vârstă de până la 18 ani, cărora li s-a efectuat examenele clinice și paraclinice obligatoriu, conform recomandărilor din Protocolul clinic național <i>Vasculită primară sistemică</i>	Numărul de pacienți cu diagnosticul de <i>Vasculită primară sistemică</i> , în vârstă de până la 18 ani, cărora li s-a efectuat examenele clinice și paraclinice obligatoriu, conform recomandărilor din Protocolul clinic național <i>Vasculită primară sistemică</i> , pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de <i>Vasculită primară sistemică</i> , în vârstă de până la 18 ani, care s-au aflat la tratament de staționar în secția reumatologie, pe parcursul ultimului an
3.	Ameliorarea calității tratamentului la pacienții cu <i>Vasculită primară sistemică</i>	Proporția pacienților cu diagnosticul de <i>Vasculită primară sistemică</i> , în vârstă de până la 18 ani, cărora li s-a indicat tratament conform recomandărilor din Protocolul clinic național <i>Vasculită primară sistemică</i>	Numărul de pacienți cu diagnosticul de <i>Vasculită primară sistemică</i> , în vârstă de până la 18 ani, cărora li s-a indicat tratament conform recomandărilor din Protocolul clinic național <i>Vasculită primară sistemică</i> pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de <i>Vasculită primară sistemică</i> , în vârstă de până la 18 ani, care s-au aflat la tratament de staționar în secția reumatologie, pe parcursul ultimului an

Anexa 1 Evaluarea interdisciplinară standardizată a pacienților cu vasculite ANCA-asociate (Granulomatoza Wegener)

Organ/sistem	Scor de extensie	Examinare standard
Tract respirator superior (incluzând compartimentul oral și subglotic)	2	O.R.L.-ist; RMN cerebrală (sinoscopie, biopsie)
Plămân	2	Radiografie, CT torace (bronhoscopie, biopsie)
Rinichi	2	Analize urinare, creatinină serică, ecografie (biopsie)
Afectare inflamatorie a ochiului	2	Oftalmolog; RMN cerebrală (angiografie cu fluorescență)
Cord	2	EKG, radiografie, ecocardiografie (scintigrafie cu thallium, angiografie coronariană, biopsie de miocard)
Cutanat	2	Dermatolog (biopsie)
Tract gastrointestinal	2	Ecografie (endoscopie, inclusiv biopsie, angiografie)
Sistem nervos periferic	2	Neurolog; EMG, ENG (RMN mușchi, biopsie)
Sistem nervos central	2	Neurolog; RMN cerebrală (analiză LCR, angiografie, ecografie a vaselor intra și extra craniane)
Afectare osteoarticulară	2	Radiografie, ecografie articulară, scintigrafie (puncție articulară, EMG, RMN de mușchi, biopsie)
Simptome constituționale	1	Febră >38°C, scădere în greutate >10%, fatigabilitate, transpirații nocturne

Anexa 2. Scorul Birmingham pentru gradul de activitate al vasculitelor [4]

Nume:

Data nașterii:

Scor total:

Evaluator:

Data evaluării:

Bifați o singură căsuță dacă este atribuită vasculitei active. Dacă nu sunt anomalii în secțiunea respectivă vă rugăm să bifați "Fără" pentru acel organ-sistem.			Dacă toate anomaliile sunt datorate bolii persistente (vasculită activă care nu este nouă/înărăutățită în primele 4 săptămâni), vă rugăm să bifați "BOALĂ PERSISTENTĂ" în dreapta jos.		
Este prima evaluare a pacientului? Da ☐ Nu ☐					
	Fără	Boală activă		Fără	Boală activă
1. Manifestări generale Mialgii Artralгии/artrite Febră $\geq 38^{\circ}\text{C}$ Scădere în greutate $\geq 2\text{kg}$	☐	☐ ☐ ☐ ☐	6. Cardiovascular Lipsa pulsului Boală valvulară Pericardită Dureri cardiace ischemice Cardiomiopatie Insuficiență cardiacă congestivă	☐	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
2. Manifestări cutanate Infarct Purpură Ulcer Gangrene Alte vasculite cutanate	☐	☐ ☐ ☐ ☐ ☐	7. Abdominal Peritonită Diaree cu sângerare Durere abdominală ischemică	☐	☐ ☐ ☐
3. Mucoase/Ochii Ulcere bucale Ulcere genitale Anexite Exoftalmie semnificativă Sclerită/Episclerită Conjunctivită/Blefarită/Keratite Vedere încețoșată Orbire bruscă Afecțiuni retiniene (vasculită/tromboză/exsudat/hemoragii)	☐	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	8. Renal Hipertensiune Proteinurie $>1+$ Hematurie $\geq 10/$ Creatinină serică $125-249\text{ }\mu\text{mol/L}$ Creatinină serică $250-499\text{ }\mu\text{mol/L}$ Creatinină serică $\geq 500\text{ }\mu\text{mol/L}$ Creșterea creatininei serice $>30\%$ sau scăderea clearance-ului la creatinină $>25\%$	☐	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
4. ORL Sângerări nazale/cruste/ulcere/granuloame Afectarea suinusurilor paranazale Stenoză subglotică Surditate de transmisie Surditate neurosenzorială	☐	☐ ☐ ☐ ☐ ☐	9. Sistem nervos Cefalee Meningită Stare confuzională Convulsii (nedatorate hipertensiunii) Accident vascular cerebral Leziuni ale măduvei spinării Paralizie de nervi cranieni Neuropatie senzorială periferică Mononevrita multiplex	☐	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐
5. Respirator Wheezing Noduli sau cavități Pleurezie Infiltrate Afectare endobronșică Hemoptizie masivă/hemoragie alveolară Insuficiență respiratorie	☐	☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐	10. Altele a. b. c. d.	☐	☐ ☐ ☐ ☐
BOALĂ PERSISTENTĂ (bifați aici dacă toate anomaliile sunt din cauza bolii persistente)				☐	

Anexa 3. Ghid pentru părinți CE ESTE VASCULITA ?

Ce este această boală? Vasculita este o inflamație a pereților vaselor de sânge. Vasculitele includ un grup larg de boli. Termenul „primară” înseamnă că vasul sanguin este ținta principală a bolii în absența unei alte patologii asociate. Clasificarea vasculitelor depinde în principal de mărimea și tipul vaselor de sânge implicate. Există mai multe forme de vasculită, variind de la forma ușoară până la cele care pot pune viața în pericol. Termenul „rară” se referă la faptul că acest grup de boli este foarte rar întâlnit la vârsta copilăriei.

Care sunt cauzele bolii? Este o boală moștenită? Este contagioasă? Boala poate fi prevenită?

În mod obișnuit, bolile cuprinse în acest grup nu se moștenesc. În majoritatea cazurilor, pacientul este singurul afectat din familie și este foarte puțin probabil ca frații să dezvolte același tip de boală. Se presupune că o combinație de diverși factori determină apariția vasculitelor. Se crede că factori genetici, infecțioși (acționând ca declanșatori), precum și factorii de mediu pot juca un rol important în dezvoltarea bolii. Aceste boli nu sunt infecțioase și nu pot fi prevenite sau vindecate, dar pot fi controlate - ceea ce înseamnă că boala nu este activă, iar semnele și simptomele dispar. Această stare se numește „remisie”.

Ce se întâmplă cu vasele sanguine în vasculite? Peretele vasului de sânge este atacat de sistemul imunitar al organismului, determinând tumefierea (umflarea) lui și ducând la întreruperi structurale. Fluxul de sânge este blocat și în vasele inflamate se pot forma cheaguri de sânge. Împreună cu umflarea pereților vasculari, acest efect poate contribui la îngustarea sau obturarea vaselor. Celulele inflamatorii din interiorul vaselor sanguine se adună în pereții vasculari, accentuând leziunile vaselor și ale țesuturilor învecinate. Vasculita extinsă (sistemică) este, de obicei, însoțită de eliberarea intensă de molecule inflamatorii, provocând simptome generale, cum ar fi febră, stare generală de rău iar testele de laborator (viteza de sedimentare a hematiilor -VSH și proteina C reactivă -PCR) vor avea rezultate anormale evidențiind prezența inflamației.

DIAGNOSTIC ȘI TRATAMENT

Care sunt tipurile de vasculite? Cum sunt clasificate vasculitele?

Clasificarea vasculitelor la copii se face în funcție de mărimea vasului sanguin implicat. Vasculitele vaselor mari, cum ar fi arterita Takayasu, afectează aorta și ramurile sale majore. Vasculitele vaselor medii afectează, de obicei, arterele care irigă rinichii, intestinalele, creierul sau inima (de exemplu, poliarterita nodoasă, boala Kawasaki). Boala vaselor mici afectează vasele de sânge mai mici, inclusiv capilarele (de exemplu purpura Henoch-Schonlein, granulomatoza Wegener, sindromul Churg-Strauss, vasculita leucocitoclastică cutanată, poliangeita microscopică).

Care sunt principalele simptome? Simptomele bolii variază în funcție de numărul total de vase de sânge inflamate (răspândite sau grupate doar în câteva locuri) și localizarea acestora (organe vitale, cum ar fi creierul sau inima comparativ cu vasele din piele sau mușchi), precum și de gradul de compromitere a irigației cu sânge. Acest lucru poate varia de la o scădere temporară minoră a fluxului de sânge și până la obstrucția completă a vasului cu modificările ulterioare ale țesutului neirigat cauzate de lipsa de oxigen și alimentarea cu substanțe nutritive. Acest lucru poate conduce la leziuni tisulare cu cicatrici ulterioare.

Cum este diagnosticată? De obicei diagnosticul de vasculită nu este ușor. Simptomele seamănă cu cele ale altor boli pediatrice, mult mai frecvente. Diagnosticul se bazează pe evaluarea atentă a manifestărilor clinice, colaborată cu rezultatul analizelor de sânge și urină, precum și cu investigațiile imagistice (ecografie, radiografie, CT, RMN și angiografie).. Datorită rarității acestei boli, este adesea necesar transferul copilului într-un centru cu specializare în reumatologie pediatrică care dispune și de experți în imagistică și alte subspecialități.

Aceste boli pot fi tratate? Da, astăzi vasculitele pot fi tratate, deși unele cazuri mai complicate reprezintă încă o adevărată provocare.

În ce constă tratamentul ? Tratamentul pentru vasculitele cronice primare este complex și se desfășoară pe termen lung. Scopul său principal este de a ține boala sub control cât mai curând posibil (terapie de inducție) și de a menține controlul pe termen lung (terapie de întreținere), evitând în același timp efectele secundare inutile ale medicamentelor. Tratamentele sunt alese în mod

individual în funcție de vârsta pacientului și de severitatea bolii. În combinație cu medicamente imunosupresoare, cum ar fi Cyclophosphamidum*, corticosteroizii s-au dovedit a fi cei mai eficienți în inducerea remisiei bolii. Medicamentele utilizate în mod regulat în terapia de întreținere includ: Azathioprinum*, Methotrexatum, Mycophenolatum mofetilum* și doze mici de Prednisolonum. În terapia cu corticosteroizi pe termen lung, osteoporoza poate fi prevenită prin suplimentarea dietei cu preparate de calciu și vitamina D. Fizioterapia poate fi necesară pentru îmbunătățirea disfuncției musculo-scheletale, în timp ce sprijinul psihologic și social pentru pacient și familie îi va ajuta să facă față stresului și solicitărilor determinate de o boală cronică.

Cât timp va dura boala? Vasculitele primare rare sunt boli cu evoluție îndelungată, uneori pe tot parcursul vieții. Ele pot debuta acut, cu forme adesea severe sau chiar amenințătoare de viață, pentru ca ulterior să îmbrace forma unei boli cronice.

Care este prognosticul (evoluția pe termen lung a bolii) ? Prognosticul vasculitelor primare rare este foarte variabil. Acesta depinde nu numai de tipul și gradul de implicare vasculară și de organul afectat, dar și de intervalul scurs de la debutul bolii și începerea tratamentului, precum și de răspunsul individual la tratament. Riscul lezării organelor este direct proporțional cu durata bolii active. Leziuni ale organelor vitale pot avea consecințe pe tot parcursul vieții. Cu tratament adecvat, remisia clinică este realizată adesea în primul an. Remisia poate dura toată viața, dar adesea terapia de întreținere este necesară pe termen lung. Perioadele de remisie pot fi întrerupte de recăderi ale bolii, care necesită intensificarea terapiei. Copiii netratați au risc relativ ridicat de deces.

VIAȚA DE ZI CU ZI

Cum poate afecta boala viața de zi cu zi a copilului și a familiei? Perioada inițială, când copilul se simte rău și încă nu există un diagnostic, este stresantă pentru întreaga familie. Înțelegerea bolii și a tratamentului ajută familia și copilul să facă față situației dificile generate de diagnosticul unei boli severe, de procedurile terapeutice repetate și internările frecvente. Odată ce boala este sub control, viața de zi cu zi și activitatea școlară pot reveni, de obicei, la normal.

Va afecta boala participarea copilului la activitățile școlare? După ce boala este controlată în mod rezonabil, pacienții sunt încurajați să se întoarcă la școală, cât mai curând posibil. Este important să informăm școala despre boala copilului, astfel încât să fie înțelese și luate în considerație anumite aspecte particulare.

Va afecta boala participarea copilului la activitățile sportive? Copiii sunt încurajați să ia parte la activitățile sportive care le fac plăcere, odată ce boala este în remisie. Recomandările pot varia în funcție de posibila prezență de insuficiențe funcționale ale organelor, disfuncții ce pot afecta inclusiv mușchii, articulațiile și sistemul osos care pot fi influențate de utilizarea anterioară de corticosteroizi.

Copilul va trebui să urmeze un regim alimentar special? Nu există dovezi în sensul influenței anumitor diete asupra evoluției sau a prognosticului bolii. Pentru un copil în creștere se recomandă o dietă sănătoasă, bine echilibrată cu proteine, calciu și vitamine suficiente. În cazul terapiei cu corticosteroizi, trebuie limitat consumul de alimente dulci, grăsimi și sare, pentru a diminua efectele secundare ale corticosteroizilor.

Condițiile climatice pot influența evoluția bolii? Nu a fost dovedită influența climei asupra evoluției acestor boli. În caz de circulație deficitară, în special în cazurile de vasculită a degetelor de la mâini și de la picioare, expunerea la frig poate agrava simptomele.

Există precauții în privința infecțiilor și vaccinării? Riscul infecțiilor obișnuite poate fi ușor mai mare la copiii aflați sub tratament.

Vaccinurile vii (de exemplu anti-parotidită, anti-rujeolic, anti-rubeolic, anti-poliomielitic, anti-TBC) trebuie amânate la pacienții care sunt tratați cu imunosupresoare.

Anexa 4. Fișa standardizată de audit medical

Fișa standardizată de audit pentru evaluarea implementării Protocolului clinic național „Vasculite primare sistemice la copil”		
Nr d/o	Criterii evaluate	Codificarea rezultatelor
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	
2	Persoana responsabilă de completarea fișei	Nume, prenume, telefon de contact
3	Ziua, luna, anul de naștere a pacientului/ei	DD-LL-AAAA; necunoscută=9
4	Mediul de reședință	urban=0; rural=1
5	Genul/sexul pacientului	masculin=1; feminin=2
6	Categoria Vasculitelor sistemice primare la copil	Cu afectarea vaselor mari [a] = 1; Cu afectarea vaselor medii [b] = 2; Cu afectarea vaselor mici [c]=3.
Internarea		
7	Data debutului simptomelor	DD: MM: AAAA; necunoscut=9
8	Data internării în spital	DD-LL-AAAA; necunoscut=9
9	Timpul/ora internării la spital	Timpul (HH: MM); necunoscut=9
10	Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea stării generale a copilului	A fost efectuat: nu = 0; da = 1
Diagnosticul		
11	Evaluarea semnelor critice clinice	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
12	Anamneza	a fost efectuată: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
13	Examenul fizic , incluzând evaluarea statutului funcțional	a fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9; manifestări la nivelul tegumentelor și mucoaselor=2; Afectări osteo-articulare=3; Afectări gastrointestinale=3; Afectarea renală=4; Afectare cardiovasculară=5; Afectare neurologică=6; Afectare pulmonară=7; Manifestări oculare=8
14	Investigații paraclinice	analiza generală a sângelui = 1; analiza generală a urinei=2; proteina totală și fracțiile=3; fibrinogenul=4; ALAT,ASAT, bilirubina și fracțiile ei, creatinina serică, fosfataza alcalină, ureea, CK, LDH, ionograma (Ca, Mg, P, Cu)=5; Proteina C-reactivă=6; CT abdominală=7; Ag HBs=8; Ac anti-HCV=10; Angiografia=11; Radiografia cardiopulmonară standard=12; Electrocardiografia=13; Ecocardiografia bidimensională completată cu examenul Doppler=14; Ultrasonografia organelor interne și a rinichilor=15; RMN cerebrală=16
15	Variantele evolutive ale VS	policiclică=1; persistentă=2
16	Aprecierea scorului de activitate al VS Birmingham	a fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
17	Determinarea factorilor de risc	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9; infecțiile intercurrente (virale, bacteriene)=2; Medicamente=3; Antigene tumorale=4; Reacții alergice=5; Susceptibilitatea genetică=6
Istoricul medical al pacienților		
18	Pacienții internați de urgență în staționar	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
19	Pacienții internați programat	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9
Tratamentul		
20	Tratament cu steroizi	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9; Prednisolonum=2; Methylprednisolonum=3
21	Tratament imunosupresant	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9; Ciclofosfamidum*=2; Methotrexatum=3;
22	Tratament simptomatic	nu = 0; da = 1; necunoscut = 9; AINS=2
Externarea		
23	Data externării	Include data transferului la alt spital
24		Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau necunoscută=9

BIBLIOGRAFIE:

1. Basu N., Mahr A. D., Hollick R. Vasculitis: classification, secondary forms and mimics. In: EULAR Textbook on Rheumatic Diseases. 2015, 695-716.
2. European League Against Rheumatism, Recomandările de îngrijire ale vasculitelor vaselor mari, medii și mici ale EULAR .Ghid de tratament al vasculitelor primare sistemice. *Ann Rheum Dis* 2009 68.
3. Hochberg Mark et al., *Rheumatology*, 2011.1501-1637
4. Revenco N., *Reumatologie pediatrică*, 2018
5. Jayne D., Rituximab treatment for vasculitis. *Vasculitis and Lupus Clinic*, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, United Kingdom *Clin J Am Soc Nephrol* 5: 1359–1362, 2010. doi: 10.2215/CJN.05500610
6. Laxer Ronald M., David D. Sherry, Philip J. Hashkes, *Pediatric Rheumatology in Clinical Practice*, 2016
7. Luqmani R., Ponte C. ANCA-Associated vasculitides and polyarteritis nodosa. In: EULAR Textbook on Rheumatic Diseases. 2015, 717-753.
8. Menahem S., Hiremagalur B., Mudge D., Toussaint N, Walters G. Induction and maintenance therapy in ANCA-associated systemic vasculitis. *Nephrology* 2008; 13, S24–S36. doi:10.1111/j.1440-1797.2008. 00995.x
9. Poonam S, Sanjeev S, MD; Systemic vasculitis. Creighton University Medical Center, Omaha, Nebraska. *Am Fam Physician*. 2011;83(5):556-565. March 1, 2011, Volume 83, Number 5
10. Revenco N., *Pediatrie*, Chișinău, 2014, p. 837-896.
11. Yates M, et al. EULAR/ERA-EDTA recommendations for the management of ANCA-associated vasculitis. *Ann Rheum Dis* 2016; 0:1–12. doi:10.1136/annrheumdis-2016-209133.
12. Nienke de Graeff and others, European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of rare paediatric vasculitides – the SHARE initiative, *Rheumatology*, Volume 58, Issue 4, April 2019, Pages 656–671, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key322>
13. de Graeff, N., Groot, N., Ozen, S., Eleftheriou, D., Avcin, T., Bader-Meunier, B., Dolezalova, P., Feldman, B. M., Kone-Paut, I., Lahdenne, P., McCann, L., Pilkington, C., Ravelli, A., van Royen-Kerkhof, A., Uziel, Y., Vastert, B., Wulffraat, N., Kamphuis, S., Brogan, P., & Beresford, M. W. (2019). European consensus-based recommendations for the diagnosis and treatment of Kawasaki disease - the SHARE initiative. *Rheumatology (Oxford, England)*, 58(4), 672–682. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key344>
14. Seza Ozen and others, European consensus-based recommendations for diagnosis and treatment of immunoglobulin A vasculitis—the SHARE initiative, *Rheumatology*, Volume 58, Issue 9, September 2019, Pages 1607–1616, <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez041>
15. Andrew J. White, *The Washington Manual of Pediatrics*, third edition, Wolters Kluwer, 2023. ISBN: 978-1-9751-9058-3
16. Fatma Dedeoglu, Susan Kim. IgA vasculitis (Henoch-Schönlein purpura): Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate 2023, <https://www.uptodate.com/contents/iga-vasculitis-henoch-schonlein-purpura-clinical-manifestations-and-diagnosis>
17. Dejaco, C., Ramiro, S., Bond, M., Bosch, P., Ponte, C., Mackie, S. L., Bley, T. A., Blockmans, D., Brolin, S., Bolek, E. C., Cassie, R., Cid, M. C., Molina-Collada, J., Dasgupta, B., Nielsen, B. D., De Miguel, E., Direskeneli, H., Duftner, C., Hočevár, A., Molto, A., ... Schmidt, W. A. (2023). EULAR recommendations for the use of imaging in large vessel vasculitis in clinical practice: 2023 update. *Annals of the rheumatic diseases*, ard-2023-224543. Advance online publication. <https://doi.org/10.1136/ard-2023-224543>