



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA**

**Vasculite primare sistemice  
la copil**

**Protocol clinic național**

**PCN-264**

Chișinău 2016

**Aprobat prin ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății  
din 29.09.2016, proces verbal nr.3**  
**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.942 din 30.11.2016  
cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Vasculite primare sistemice la copil”**

**Elaborat de colectivul de autori:**

<i><b>Nineli Revenco</b></i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i><b>Cracea Angela</b></i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i><b>Eremciuc Rodica</b></i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i><b>Bogonovschi Livia</b></i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”
<i><b>Olesea Grin</b></i>	Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie “Nicolae Testemițanu”

**Recenzenți oficiali:**

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

## CUPRINS

<b>ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT.....</b>	<b>4</b>
<b>PREFAȚĂ.....</b>	<b>4</b>
<b>A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ.....</b>	<b>5</b>
A.1. Diagnosticul.....	5
A.2. Codul bolii (CIM 10).....	5
A.3. Utilizatorii.....	5
A.4. Scopurile protocolului.....	5
A.5. Data elaborării protocolului.....	6
A.6. Data următoarei revizuirii.....	6
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și persoane care au participat la elaborarea protocolului ..	6
A.8. Definițiile folosite în document.....	7
A.9. Informația epidemiologică.....	7
<b>B. PARTEA GENERALĂ.....</b>	<b>9</b>
B.1. Nivel de asistență medicală primară.....	9
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu.....	11
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească.....	12
<b>C.1.ALGORITMI DE CONDUCĂ.....</b>	<b>15</b>
C.1.1. Algoritm general de conduită în Vasculitele primare sistemice la copil.....	15
C.1.2. Algoritm de diagnostic al sindromului vasculitic.....	16
<b>C.2.DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI A PROCEDURILOR.....</b>	<b>17</b>
C.2.1. Clasificarea Vasculitelor primare sistemice.....	17
C.2.2. Criterii de diagnostic a Vasculitelor primare sistemice.....	19
C.2.3. Factorii de risc.....	20
C.2.4. Profilaxia.....	20
C.2.5. Conduita pacientului cu Vasculite primare sistemice.....	21
C.2.5.1. Anamneza.....	21
C.2.5.2. Examenul fizic.....	22
C.2.5.3. Investigațiile paraclinice.....	24
C.2.5.4. Diagnosticul diferențiat.....	27
C.2.5.5. Criteriile de spitalizare.....	27
C.2.5.6. Tratamentul.....	28
C.2.5.7. Evoluția Vasculitelor primare sistemice.....	35
C.2.5.8. Supravegherea pacienților cu Vasculite primare sistemice.....	35
C.2.5. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate).....	35
<b>D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALELE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR DIN PROTOCOL.....</b>	<b>37</b>
D.1. Instituțiile de asistență medicală primară.....	37
D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu.....	37
D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secțiile de reumatologie ale spitalelor republicane.....	38
<b>E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....</b>	<b>39</b>
<b>ANEXE.....</b>	<b>40</b>
Anexa 1 Evaluarea interdisciplinară standardizată a pacienților cu vasculite ANCA - asociate.....	40
Anexa 2 Scorul Birmingham.....	41
Anexa 3 Ce este vasculita? Ghid pentru părinți.....	42
Anexa 4 Fișa standartizată de audit.....	44
<b>BIBLIOGRAFIE.....</b>	<b>45</b>

## ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

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

### PREFATĂ

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

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 în anul curent. La recomandarea MS RM, pentru

monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

## **A. PARTEA INTRODUCIVĂ**

### **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

### **A.3. Utilizatorii:**

- oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicale de familie);
- centrele de sănătate (medici de familie);
- centrele medicilor de familie (medici de familie);
- centrele consultative raionale (reumatologi, pediatri);
- asociațiile medicale teritoriale (medici de familie, reumatologi, pediatri);
- secțiile de reumatologie ale spitalelor republicane.

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

### **A.4. Scopurile protocolului:**

1. Sporirea calității în examinările clinice și paraclinice ale pacienților cu Vasculite primare sistemice.
2. Creșterea numărului de pacienți primari depistați cu suspjecție de Vasculite primare sistemice,

căroră li s-a acordat asistența medicală specializată în termen.

3. Sporirea calității tratamentului la pacienții cu Vasculite primare sistemice în corespundere cu ghidurile internaționale actualizate.

4. Majorarea numărului de pacienți cu Vasculite primare sistemice, cu ameliorarea calității vieții.

5. Sporirea numărului de pacienți cu Vasculite primare sistemice, supravegheați conform recomandărilor din protocolul clinic național *Vasculite primare sistemice la copil*.

6. Reducerea numărului de copii, cu complicațiile Vasculitelor primare sistemice.


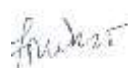






**A.5. Data elaborării protocolului:** 2016

**A.6. Data următoarei revizuirii:** 2018

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

Nume, prenume	Funcția
Nineli Revenco	Profesor universitar, Doctor Habilitat în Științe Medicale, Director Departament Pediatrie Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”; Vicedirector cercetare, inovare și transfer tehnologic IMSP IM și C, specialist principal MS RM
Angela Cracea	Asistent universitar, Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
Rodica Eremciuc	Asistent universitar, Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
Olesea Grin	Secundar clinic, specialitatea Reumatologie pediatrică, Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”
Livia Bogonovschi	Doctorand, Departament Pediatrie USMF „Nicolae Testemițanu”

**Protocolul a fost discutat și aprobat**

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

## A.8. Definițiile folosite în document

**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].

**Purpura Henoch-Schonlein** este o vasculită sistemică a vaselor de calibr mic cu depozite imune de Ig A în piele, intestine și rinichi.

**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.9. 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 purporei Schönlein-Henoch și poate a bolii Kawasaki, mulți pediatri nu se vor întâlni niciodată cu un caz de vasculită (Dedeoglu și Sundel, 2005).[2]

**Purpura Schönlein-Henoch (PSH)** este cea mai comună vasculită întâlnită la copil, 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** este aproape integral o boală a copilăriei, cu 80-90% din cazuri ce apar înainte de vârsta de 5 ani.

**Arterita Takayasu** debutează la vârsta tânără (între 10 și 40 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 million 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

<i>B.1. Nivel de asistență medicală primară</i>		
Descriere (măsură)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>1. Profilaxia</b>		
1.1. Profilaxia primară <i>C.2.4</i>		<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sanarea focarelor cronice de infecție (ORL-ist, stomatolog).</li> <li>• Informarea despre factorii de risc ai Vasculitelor primare sistemice și despre consecințele ei (<i>caseta 5</i>).</li> </ul>
1.2. Profilaxia secundară <i>C.2.4</i>		<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevenirea complicațiilor multisistemice (neurologice, trombozelor, infecțiilor, complicațiile cardiovasculare, anevrismelor vasculare, bolii renale terminale, oftalmologice, respiratorii). (<i>caseta 6</i>).</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Recunoașterea semnelor precoce de Vasculite primare sistemice <i>C.2.5.1-C.2.5.3</i>	Recunoașterea semnelor precoce de Vasculite primare sistemice este important în stabilirea diagnosticului precoce, pentru ca tratamentul individualizat în funcție de gradul de activitate să fie inițiat prompt.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evidențierea copiilor din grupul de risc în dezvoltarea Vasculitelor primare sistemice (<i>caseta 5</i>).</li> <li>• Anamneza și examenul fizic standard (<i>casetele 8, 9</i>).</li> <li>• Investigațiile paraclinice pentru determinarea gradului de activitate a bolii și pentru supravegherea evoluției bolii (<i>tabelul 1</i>).</li> <li>• Evaluarea indicațiilor pentru consultația reumatologului, neurologului, nefrologului, gastrologului, oftalmologului, hematologului.</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Efectuarea diagnosticului diferențial în funcție de expresia semnelor clinice de Vasculite primare sistemice</li> </ul>
2.2. Decizii asupra tacticii de tratament: staționar versus ambulatoriu		<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>casetele 11, 12</i>).</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		



<p>3.1. Tratamentul simptomatic <i>C.2.5.6</i></p>	<p>Scopul tratamentului este diminuarea activității maladei, reducerea complicațiilor renale, cardiace, neurologice, reducerea clasei funcționale de insuficiență cardiacă după NYHA și a gradelor insuficienței renale.</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucocorticosteroizi (<i>caseta 14, 15, 16</i>).</li> <li>• Imunosupresoare (<i>caseta 14, 15, 16</i>).</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tratamentul chirurgical</li> <li>• Tratamentul nonfarmacologic.</li> </ul>
<p><b>4. Supravegherea</b></p>		
<p>4.1. Supravegherea permanentă până la vârsta de 18 ani <i>C.2.5.8</i></p>	<p>Prevenirea complicațiilor multisistemice în conformitate cu cerințele protocolului național va permite reducerea lor.</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supravegherea se va face de colaborare cu reumatologul – pediatru (<i>caseta 18</i>).</li> <li>• Administrarea medicamentelor incluse în profilaxia complicațiilor .</li> </ul>
<p><b>5. Recuperarea</b></p>		<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Conform programelor existente de recuperare și recomandărilor specialiștilor.</li> </ul>

## B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulatoriu

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>1. Diagnosticul</b>		
1.1. Confirmarea Vasculitelor primare sistemice <i>C.2.5.1-C.2.5.4</i>	Diagnosticul precoce și tratamentul individualizat în funcție de gradul de activitate și afectările multisistemice existente, poate reduce numărul de copii invalizi în societate.	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Identificarea copiilor din grupul de risc în dezvoltarea Vasculitelor primare sistemice (<i>caseta 5</i>).</li> <li>Anamneza (<i>caseta 8</i>).</li> <li>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. (<i>caseta 9</i>).</li> <li>Investigațiile obligatorii paraclinice pentru determinarea gradului de activitate a bolii și pentru supravegherea evoluției bolii (<i>tabelul 1</i>).</li> <li>Evaluarea indicațiilor pentru consultația altor specialiști</li> <li>Efectuarea diagnosticului diferențial în funcție de expresia semnelor clinice de Vasculitelor primare sistemice.</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Investigațiile recomandabile paraclinice pentru determinarea gradului de activitate a bolii și pentru supravegherea evoluției bolii</li> </ul>
1.2. Decizii asupra tacticii de tratament: staționar versus ambulatoriu		<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluarea criteriilor de spitalizare (<i>casetele 11, 12</i>).</li> </ul>
I	II	III
<b>2. Tratamentul C.2.5.6</b>		
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 .	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Glucocorticosteroizi (<i>caseta 14, 15, 16</i>).</li> <li>Imunosupresoare (<i>caseta 14, 15, 16</i>).</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tratamentul chirurgical .</li> <li>Tratamentul nonfarmacologic.</li> </ul>
<b>3. Supravegherea</b>		

3.1. Supravegherea permanentă până la vârsta de 18 ani	Profilaxia complicațiilor multisistemice ale Vasculitelor primare sistemice va permite reducerea numărului de copii invalizi.	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Supravegherea se va face în colaborare cu medicul de familie (<i>caseta 18</i>).</li> <li>Supravegherea cu administrarea tratamentului prevăzut pentru Vasculitele primare sistemice.</li> </ul>
<b>4. Recuperarea</b>		<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Conform programelor existente de recuperare și recomandărilor specialiștilor.</li> </ul>

### ***B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească***

<b>Descriere (măsuri)</b>	<b>Motive (repere)</b>	<b>Pași (modalități și condiții de realizare)</b>
<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
<b>1. Spitalizarea</b> <i>C.2.5.5</i>		<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Spitalizarea în secția de reumatologie și sau SATI ale spitalelor republicane.</li> <li>Criterii de spitalizare (<i>casetele 11, 12</i>).</li> </ul>
<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
<b>2. Diagnosticul</b>		

<p>2.1. Confirmarea Vasculitelor primare sistemice <i>C.2.5.1-C.2.5.4</i></p>	<p>Diagnosticul precoce și tratamentul patogenetic poate: minimaliza complicațiile multisistemice ale bolii; reduce numărul de copii invalizi în societate.</p>	<p><b>Investigații obligatorii:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificarea copiilor din grupul de risc în dezvoltarea Vasculitelor primare sistemice (<i>caseta 1</i>).</li> <li>• Anamneza (<i>caseta 8</i>).</li> <li>• 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. (<i>caseta 9</i>).</li> <li>• Investigațiile obligatorii paraclinice pentru determinarea gradului de activitate a bolii și pentru supravegherea evoluției bolii (<i>tabelul 1</i>).</li> <li>• Efectuarea diagnosticului diferențial în funcție de expresia semnelor clinice de Vasculite primare sistemice.</li> </ul> <p><b>Recomandabil:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Investigațiile recomandabile paraclinice pentru determinarea gradului de activitate a bolii și pentru supravegherea evoluției bolii .</li> <li>• Evaluarea indicațiilor pentru consultația specialiștilor: reumatologului, neurologului, nefrologului, hematologului, gastrolog, oftalmolog .</li> </ul>
<p><b>3. Tratamentul</b></p>		
<p>3.1. Tratamentul medicamentos <i>C.2.5.6</i></p>	<p>Scopul tratamentului este diminuarea activității maladiei, reducerea complicațiilor renale, cardiace, neurologice, reducerea clasei funcționale de insuficiență cardiacă după NYHA și a gradelor insuficienței renale.</p>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucocorticosteroizi (<i>caseta 14, 15, 16</i>).</li> <li>• Imunosupresoare (<i>caseta 14, 15, 16</i>).</li> <li>• Tratamentul insuficienței cardiace cronice (protocol separat).</li> <li>• Tratamentul insuficienței renale cronice (protocol separat).</li> </ul>
<p>4. Externarea, nivelul primar de tratament continuu și de supraveghere</p>		<p>Extrasul <b>obligatoriu</b> va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnosticul precizat desfășurat.</li> <li>• Rezultatele investigațiilor efectuate.</li> <li>• Tratamentul aplicat.</li> <li>• Recomandările explicite pentru pacient.</li> <li>• Recomandările pentru medicul de familie.</li> </ul>

## C. 1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

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

#### **I. Suspectarea și confirmarea Vasculitelor primare sistemice**

1. Anamnesic
2. Criterii ACR
3. Investigații de laborator obligatorii și recomandabile
4. Consultația specialiștilor (reumatolog, nefrolog, neurolog, hematolog, oftalmolog, gastrolog etc.)



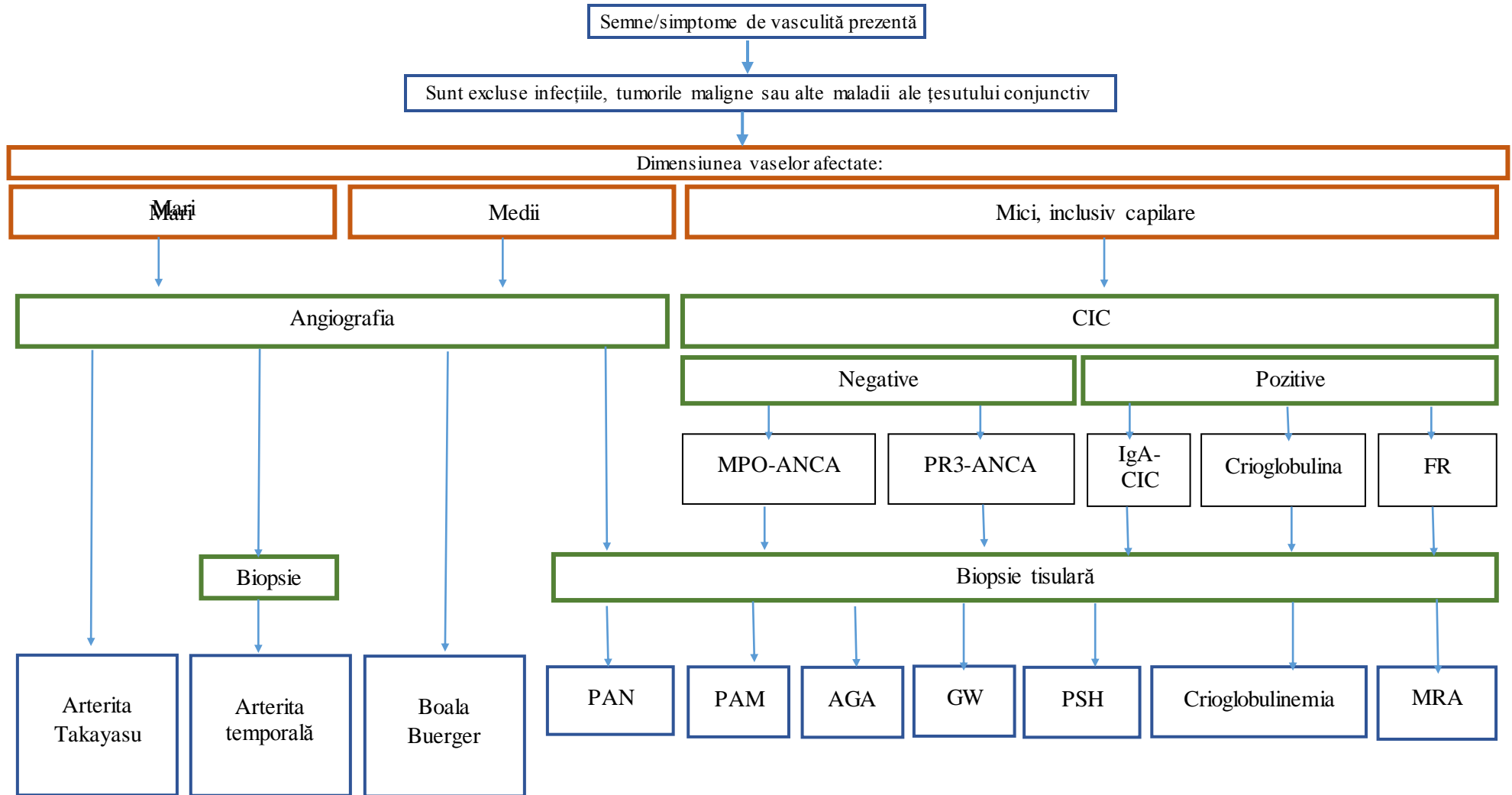
#### **II. *Tratamentul Vasculitelor primare sistemice***

1. Spitalizare în secția specializată reumatologie pediatrică sau SATI
2. Tratament cu glucocorticosteroizi
3. Tratament cu imunosupresoare
4. Tratamentul complicațiilor posibile
5. Tratamentul comorbidităților posibile



#### **III. *Profilaxia complicațiilor sistemice în Vasculitele primare sistemice***

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.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
- Poliangeita microscopică
- Sindromul Churg-Strauss

**II. Vasculite secundare**

*A. Vasculite determinate de infecții*

- Hepatite virale
- Infecții cu virusurile herpetice (VEB, CMV, varicela)

*B. Vasculite secundare bolilor de collagen*

- Dermatomiozita
- Lupusul eritematos sistemic
- Artrita 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*

- Sindrome febrile periodice
- Boala Behçet

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

<b>Categoria</b>	<b>Definiție</b>
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 ciclofosfamidă

**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:**

- Febră cu durata cel puțin 5 zile (criteriu indispensabil)
- Prezența a cel puțin 4 din următoarele semne:
  1. Congestie conjunctivală bulbară bilaterală, de regulă nesupurată
  2. Modificări ale mucoasei bucofaringiene: hiperemie faringiană, cheilită, limbă zmeurie
  3. Modificări cutanate la nivelul extremităților: eritem și edem palmoplantar sau descuamație periungheală
  4. Rash polimorf neveziculos la nivelul trunchiului
  5. Adenopatii cervicale nesupurate

##### **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. ulcerații bucale, rinoree purulentă și sanguinolentă
5. stenoză 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 - Pași 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 intercurrente 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, frecatură 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 – artralgi, mialgii, sinovită;
    - Poliarterita nodoasă – mialgii, artralgi, artrită;
    - Boala Kawasaki – artrită;
    - Arterita Takayasu - mialgii, artrită;
    - Boala Behcet – artrită.
  - ✓ **Afectări gastrointestinale:**
    - Purpura Henoch-Schonlein – dureri abdominale frecvente colicative, hemoragii oculute 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, ulcerația mucoasei și distrucția osoasă cu perforarea septului nazal și prăbușirea cartilajelor de susținere a nasului (nas în șă), 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 pînă la cecitate;
- Boala Kawasaki - congestie conjunctivală bulbară bilateral;
- Boala Behcet – uveită sau vasculită retiniană pînă 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 consultativ	Nivel de staționar
I	II	II	I	V
Hemoleucograma	Anemie, trombocitoză, leucocitoză, limfocitoză sau neutrofilie, eozinofilie, VSH înalt crescut	O	O	O
Sumarul urinei	Epiteliu, proteinurie, eritrociturie, cilindrurie	O	O	O
Proteina totală și fracțiile	Disproteinemie; hipoalbuminemie cu hiperglobulinemie <sup>2</sup>		R	O
Fibrinogenul	Hiperfibrinogenemie mai mare de 4 g/l		R	O
Proteina C-reactivă	Valori crescute		O	O
ALAT, ASAT, bilirubina și fracțiile ei, creatinina serică, fosfataza alcalină, ureea, CK, LDH, ionograma (Ca, Mg, P, Cu).	Valori crescute		R	O
RMN cerebrală	Hemoragii cerebrale		R	O
CT abdominală			R	O
AgHBs Ac anti-HCV	Pozitiv în Poliarterita nodoasă Pozitivi în Crioglobulinemie		R	O
Angiografia	Afectări aneurismale, 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

I	II	II	I	V
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		<b>R</b>	<b>O</b>
La indicații speciale – imunograma, tipizarea HLA, efectuarea investigațiilor necesare pentru efectuarea diagnosticului diferențiat	Permite efectuarea diagnosticului diferențial		<b>R</b>	<b>O</b>
Consultația specialiștilor – neurolog, stomatolog, gastroenterolog, nefrolog, ORL, oftalmolog.	Permite efectuarea diagnosticului diferențial	<b>R</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
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 β2 glicoproteine; Ac anticardiolipină de tip IgG, IgM; Test pentru anticoagulant lupic; Teste serologice pentru sifilis	<b>R</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
C3, C4	Valori scăzute	<b>R</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
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		<b>O</b>	<b>O</b>
Clearance-ul creatininei endogene	Rata filtrării glomerulare scăzută		<b>O</b>	<b>O</b>
Proba Neciporenco	Hematurie, cilindrurie		<b>O</b>	<b>O</b>
Proba Zimnițchi	Funcția de concentrare și diluție a rinichilor scăzută		<b>O</b>	<b>O</b>
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 perivasculare/extravasculare în Granulomatoza Wegener. Angeita vaselor mici și medii cu infiltrat de eozinofile în Sindromul Churg-Strauss.		<b>R</b>	<b>R</b>

**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 ulceroasă, sarcoidoza.
- Maladii cronice ale țesutului conjunctiv – AJI, DMJ, LES, alte vasculite, febra reumatică acută.
- Glomerulonefrite de altă geneză
- Imunodeficiența, boala Castelman.
- Endocardite, miocardite, pericardite de altă geneză
- Afecțiuni neurologice de altă geneză (epilepsie, tumori cerebrale, etc.)
- Afecțiuni 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 glucocorticoizi); evaluarea semnelor de inflamație sistemică: anemia, leucocitoza, trombocitoza, vigilență la semnele sindromului de activare macrofagală.
3. Diferențierea de boli interstițiale pulmonare, tuberculoza diseminată, maladia Hodgkin, sacroidoza – examinarea radiologică a cutiei toracice.
4. Diferențierea proceselor voluminoase abdominale – examinarea ultrasonografică a organelor abdominale (în special, în prezența hepatomegaliei, splenomegaliei).
5. Diferențierea de endocardita bacteriană, miocardita, pericardita, anevrism (efectuarea ECG și ecocardiografiei).
6. Diferențierea de alte maladii difuze ale țesutului conjunctiv (examinarea reactanților de fază acută a inflamației, anticorpilor antinucleari).

#### **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**



### **sistemic**

- 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 neadekvată febrei.
- Hiperpirexia (temperatura corporală > 39°C).
- Afectarea cardiacă (semne de insuficiență cardiacă congestivă progresivă, pericardită);
- Hiperleucocitoza (peste 40\*10<sup>9</sup>/l) sau leucopenia (sub 4\*10<sup>9</sup>/l).

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

#### **Caseta 13 - Principiile tratamentului Vasculitelor primare sistemic**

- ❖ 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 d 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 terapiliilor.
  - Diminuarea semnelor de activitate a maladiiei.
    - Supresia inflamației în răspuns autoimun.
  - Tratamentul insuficienței cardiace congestive, renale, respiratorii.

#### **Caseta 14 - Tratamentul medicamentos al Vasculitelor primare sistemic**

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

#### **Tratamentul medicamentos de inducție al Vasculitelor primare sistemic**

- ✓ Glucocorticoizii în doze mari,
- ✓ Ciclofosfamida,
- ✓ Metotrexatul,
- ✓ Azatioprina,
- ✓ Micofenolat mofetil\*,
- ✓ Rituximabul\*,
- ✓ Anti TNF $\alpha$ \*,
- ✓ Plasmaferază.

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

\*Preparate ce nu sunt omologate în RM.

#### **Glucocorticosteroizi**

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  $\leq 10$  mg/zi. Renunțarea lent progresivă la Prednisolon se poate încerca după 1,5 luni de la inițierea terapiei. Decizia de a iniția corticoterapia cu puls terapia intravenoasă cu Metilprednisolon depinde de severitatea bolii; ea va fi continuată cu administrarea orală a glucocorticoidului în doze de 1mg/kg/zi.

### **Imunosupresoarele**

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

Ciclofosfamida - orală 2mg/kg/zi (max 200mg/zi) și Prednisolonul 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.

Ciclofosfamida - 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 lichidiană, insuficiență cardiacă congestivă;
- intoleranța digestivă (greață, vomă, anorexie);
- stomatită;
- cistită hemoragică, sterilitate;
- leucopenie, trombocitopenie;
- toxicitate hepatică, icter;
- nefrotoxicitate;
- malignități secundare.

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

\*Preparate ce nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat

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

Efectele secundare:

- toxicitate hepatică (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;
- artralgii, hiperuricemie;
- depresie medulară.

*Notă: Se va monitoriza hemoleucograma, albumina serică, transaminazele, radiografia pulmonară, markerii hepatici virali B și C, HIV.*

- Rituximab\* este un anticorp monoclonal biologic anti-CD-20, îndreptat împotriva limfocitelor B. Prin depleția limfocitelor B se elimină sursa de ANCA, considerând rolul patogenic al acestor autoanticorpi, cu scopul de a ameliora boala. Rituximabul a fost dovedit că este eficient în mai multe serii de cazuri la pacienții cu boală refractară și la pacienții cu contraindicație la ciclofosfamidă
- Micofenolat mofetil\*- imunosupresant, utilizat în cazurile refractare de vasculite în doze de 600mg/m<sup>2</sup>, nedepășind doza de 2g/zi.

\*Preparate ce nu sunt omologate în RM

• **Plasmafereza**. Plasmafereza este recomandată pacienților selectați cu boală renală severă rapid progresivă (creatinina serică  $>500\mu\text{mol/l}$  sau 5,65mg/dl) ca adjuvant în terapia orală

zilnică cu Ciclofosfamidă și Prednisolon pentru ameliorarea restantului renal.

**Tratamentul de menținere a remisiei:** glucocorticoizii în doze mici, Azatioprina, Leflunomid sau Metotrexat. Din cauza toxicității terapiei pe termen lung cu Ciclofosfamidă nu se recomandă ca terapie de menținere a remisiei.

- **Glucocorticoizii** - în doze mici, de obicei în doze zilnice  $\leq 10\text{mg}$  (dozele minime necesare care controlează simptomele sistemice), pentru o perioadă de 6-18 luni.

- **Azathioprinum** -  $2\text{mg/kg/zi}$ , este mai sigură decât Ciclofosfamida oral, dar la fel de eficace în prevenirea recăderii timp de 18 luni.

Efectele secundare:

- intoleranța digestivă (greață, vomă, diaree);
- toxicitate hepatică (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.

- **Methothrexatum** -  $15\text{mg/kg/săpt}$ , folosit eficient ca terapie de menținere după obținerea remisiei cu Ciclofosfamidă

- **Leflunomidum** -  $20\text{-}30\text{mg/zi}$

Efectele secundare:

- Hipertensiune arterială;
  - intoleranța digestivă (greață, vomă, diaree, dureri abdominale);
  - cefalee, vertij;
  - leucopenie, pancitopenie;
  - toxicitate hepatică, icter;
  - urticarie, alopecie.
- **Acidul acetilsalicilic** în doze mici ( $75\text{-}150\text{mg/zi}$ ) este recomandată pacienților cu arterită temporală datorită riscului crescut de evenimente trombotice cerebrovasculare sau cardiovasculare.

**În caz de lipsa răspunsului clinic și paraclinic, progresarea maladiei se va reconsidera diagnosticul, se vor aprecia gradul de activitate și leziunile poliorganice.**

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

**Purpura Henoch Schonlein-** tratament cu AINS cu scop analgezic și antiinflamator:

**Ibuprofenum** -  $40\text{ mg/kg/zi}$ , fracționat în 4 prize sau **Naproxenum** –  $7,5\text{ mg/kg/doză}$ , de 2 ori. GCS – prednisolonum în doză de  $1\text{ mg/kg/zi}$  -2 săptămâni, ulterior micșorându-se doza treptat pentru încă 2 săptămâni până la anulare. GCS 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 Prednisolonul sau echivalentele acestuia, dozele uzuale fiind de  $1\text{mg/kg corp/zi}$ , în medie  $40\text{-}60\text{ mg/zi}$ . 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 Metotrexatul ( $25\text{mg/săptămână}$ ), Ciclofosfamida sau Azatioprina [4, 5].

**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 Prednisolon ( $40\text{-}60\text{ mg/zi}$ ) administrat oral, este suficient. O alternativă a corticoterapiei orale este pulsterapia cu Metilprednisolon în doze de  $250\text{-}$

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 Prednison, administrată zilnic, nu controlează activitatea și progresia bolii sau când Prednisolonul nu poate fi redus la niveluri tolerabile care să controleze boala. Eșecul la corticoterapie și Ciclofosfamidă reprezintă o indicație pentru plasmafereză.

**Boala Kawasaki** – Tratamentul: Ca antiinflamator se folosește Acidul acetilsalicilic, în doze de 100mg/kg/zi timp de 14 zile, urmată de 3- 5mg/kg/zi mai multe săptămâni, în funcție de evoluția VSH-ului și a trombocitozei. Glucocorticoizii sunt contraindicați pentru că favorizează trombozele, agravează leziunile anevrismale și împiedică reparația lor cicatriceală datorită efectului antifibroblastic. Administrarea i.v. de Gamaglobulină are efect prompt asupra manifestărilor acute ale bolii și reduce mult instalarea anevrismelor coronariene.

**Granulomatoza Wegener** - Tratamentul de elecție este Ciclofosfamidă, 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 pulstherapia i.v. cu Ciclofosfamidă, în doze de 1g/m<sup>2</sup>/lună. Acest regim trebuie menținut timp de 6 luni. La începutul tratamentului se indică administrarea simultană cu glucocorticoizi. Se folosește Prednisolon, 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. Trimetoprim – sulfametoxazol 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. Prednisolon 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 Ciclofosfamidă 100-200 mg/24h și Prednisolon 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 Prednisolon și imunosupresive, se face pulstherapie cu Metilprednisolon sau cu Ciclofosfamidă. 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 puncția hepatică.
4. Monitorizarea obligatorie a nivelului ASAT, ALAT, albumină, la fiecare 4-8 săptămâni.
5. Monitorizarea hemoleucogramei, ureei, creatininei, transaminazelor.

**Caseta 16 – Managementul Vasculitelor primare sistemice la copil conform recomandărilor medicinei bazate pe dovezi [4,16]**

Recomandare	Nivelul dovezi	Grad de recomandare
1. Recomandăm ca pacienții cu vasculită primară a vaselor mici și mijlocii să fie gestionati 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 combinat ciclofosfamidă SAU rituximab cu glucocorticosteroizi	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 metotrexatului SAU micofenolat mofetil	1B	B pentru metotrexat, C pentru micofenolat mofetil
5. Pentru remisia vasculitelor primare cu implicarea sistemică cu pericol pentru viață recomandăm tratamentul combinat ciclofosfamidă SAU rituximab cu glucocorticosteroizi	1 pentru GW, PAM, 3 pentru CSS cu ciclofosfamidă, 4 pentru CSS cu rituximab	A pentru GW, PAM, 3 pentru CSS
6. Recomandăm plasmafereza la pacienți selectați cu boala renală severă rapid progresivă și cu un nivel al creatininei serice $\geq 500$ mcml/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 azatioprina, rituximab, metotrexat sau micofenolat mofetil	1B pentru GW, PAM, 3 pentru CSS și azatioprina	B pentru GW, PAM, C pentru CSS și azatioprina
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 ciclofosfamidei în rituximab sau a rituximabului în ciclofosfamidă. 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 ciclofosfamidă	2B	C
11. Hipoimunoglobulinemia a fost notată la pacienți după tratamentul cu rituximab. Recomandăm testarea nivelului de imunoglobuline serice la pacienții tratați anterior cu rituximab 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 (variantele 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.

Periodic, la intervale de 3-6 luni:

- greutatea, înălțimea;
  - hemoleucograma;
  - proteina C- reactivă;
  - ECG;
  - ecocardiografia;
  - Ecografia renală
  - radiografia cardiopulmonară – o dată în an.
- ❖ La externare, medicul curant va recomanda:

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

- În primul an de supraveghere – o dată la 3 luni.
- În următorii ani (în caz de evoluție stabilă) – o dată la 6 luni.
- Evidența la medicul de familie – copii cu boală aflată în remisiune și care nu necesită continuarea unei terapii de fond, pacienții cu forme ușoare.
- Cooperarea cu alți specialiști – 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

<b><i>D.1. Instituțiile de asistență medicală primară</i></b>	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• medic de familie certificat;</li> <li>• asistenta medicală.</li> </ul>
	<b>Aparataj, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru;</li> <li>• fonendoscop;</li> <li>• electrocardiograf;</li> <li>• taliometru;</li> <li>• panglica-centimetru;</li> <li>• cântar;</li> <li>• laborator clinic standard pentru realizare de: (hemoleucogramă, sumar al urinei; pentru determinare de: VSH, proteină C reactivă).</li> </ul>
	<b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucocorticosteroizi: Prednizolon</li> <li>• Imunosupresoare: Azatioprina, Metotrexat, Leflunomida</li> </ul>
<b><i>D.2. Instituțiile/ secțiile de asistență medicală specializată de ambulatoriu</i></b>	<b>Personal (de verificat)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• reumatolog certificat;</li> <li>• asistente medicale;</li> <li>• medic de laborator.</li> </ul>
	<b>Aparataj, utilaj:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• tonometru;</li> <li>• fonendoscop;</li> <li>• electrocardiograf;</li> <li>• taliometru;</li> <li>• panglica-centimetru;</li> <li>• cântar;</li> <li>• cabinet de diagnostic funcțional;</li> <li>• cabinet radiologic;</li> <li>• laborator clinic standard pentru realizare de: (hemoleucogramă, proteină totală și fracțiile ei, fibrinogen, sumar al urinei; pentru determinare de: ALAT, ASAT, bilirubină și fracțiile ei, creatinina serică, fosfatază alcalină, ceruloplasmină, ionogramă (Ca, Mg, P, Cu);</li> <li>• 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, Ig</li> </ul>
	<b>Medicamente:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glucocorticosteroizi: Prednizolon</li> <li>• Imunosupresoare: Azatioprina, Metotrexat, Leflunomida</li> </ul>
	<b>Personal:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• reumatolog certificat;</li> <li>• medic-funcționalist certificat;</li> <li>• asistente medicale;</li> <li>• acces la consultații calificate: oftalmolog, neurolog, nefrolog, gastrolog.</li> </ul>

***D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secțiile de reumatologie ale spitalelor republicane***

**Aparataj, utilaj:**

- tonometru;
- fonendoscop;
- electrocardiograf;
- taliometru;
- panglica – centimetru;
- cântar;
- cabinet de diagnostic funcțional;
- cabinet radiologic;
- laborator clinic standard pentru realizare de: hemoleucogramă, sumar al urinei, proteină 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  $\beta$ 2 glicoproteine, Ac antifosfolipide, C-ANCA anti-proteinaza 3; P-ANCA anti-mieloperoxidaza, C3, C4, Complexe Imune Circulante, Ac anticardioliipină de tip IgG, IgM
- laborator bacteriologic.

**Medicamente:**

- Glucocorticosteroizi
- Imunosupresoare: Ciclofosfamida, Metotrexat, Azatioprina, Leflunomida, Micofenolat mofetil, Rituximab

## 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 pînă la 16 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 pînă la 16 ani, cărora li s-a stabilit diagnosticul în primele 3 luni de la debutul bolii, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de <i>Vasculită primară sistemică</i> , în vârstă de pînă la 16 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 pînă la 16 ani, cărora li s-a efectuat examenele clinice și paraclinice obligatoriu, conform recomandărilor din PCN <i>Vasculită primară sistemică</i>	Numărul de pacienți cu diagnosticul de <i>Vasculită primară sistemică</i> , în vârstă de pînă la 16 ani, cărora li s-a efectuat examenele clinice și paraclinice obligatoriu, conform recomandărilor din PCN- <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 pînă la 16 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 pînă la 16 ani, cărora li s-a indicat tratament conform recomandărilor din PCN <i>Vasculită primară sistemică</i>	Numărul de pacienți cu diagnosticul de <i>Vasculită primară sistemică</i> , în vârstă de pînă la 16 ani, cărora li s-a indicat tratament conform recomandărilor din PCN <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 pînă la 16 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 craniene)
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:

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

## CE ESTE VASCULITA ?

### GHID PENTRU PĂRINȚI

**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, intestinele, 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 ciclofosfamida, corticosteroizii s-au dovedit a fi cei mai eficienți în inducerea remisiei bolii. Medicamentele utilizate în mod regulat în terapia de întreținere includ: azatioprină, metotrexat, micofenolat de mofetil și doze mici de prednisolon. 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.

### **VIATA 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 climatei 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 STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU VASCULITE PRIMARE SISTEMICE LA COPIL**

<b>FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU VASCULITE PRIMARE SISTEMICE LA COPIL"</b>		
	<b>Domeniul Prompt</b>	<b>De definiții și note</b>
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	
2	Persoana responsabilă de completarea fișei	Nume, prenume, telefon de contact
3	Numărul de înregistrare a pacientului din "Registrul de evidență a bolilor infecțioase f.060/e"	
4	Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e	
5	Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
6	Mediul de reședință	0=urban; 1=rural; 9=nu știu.
7	Genul/sexul pacientului	0 = masculin; 1 = feminin; 9 = nu este specificat.
9	Numele medicului curant	
10	Categoria Vasculitelor sistemice primare la copil	<b>Cu afectarea vaselor mari [a] = 1; Cu afectarea vaselor medii [b] = 2; Cu afectarea vaselor mici [c]=3.</b>
<b>INTERNAREA</b>		
11	Data debutului simptomelor	Data (DD: MM: AAAA) sau 9 = necunoscută
12	Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
13	Timpul/ora internării la spital	Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut
14	Secția de internare	Secția de profil terapeutic = 0; Secția de profil chirurgical = 1; Secția de terapie intensivă = 2;
15	Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea stării generale a copilului	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>DIAGNOSTICUL</b>		
16	Evaluarea semnelor critice clinice	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
17	Anamneza	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
18	Examenul fizic , incluzând evaluarea statutului funcțional	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
19	Investigații paraclinice	Au fost efectuate: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
20	Variantele evolutive ale VS	Policiclică=1; persistentă=2
21	Aprecierea scorului de activitate al VS Birmingham	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu știu = 9
22	Aprecierea factorilor de risc	Au fost estimați după internare: nu = 0; da = 1
<b>ISTORICUL MEDICAL AL PACIENȚILOR (pentru HCAP)</b>		
23	Pacienții internați de urgență în staționar	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
24	Pacienții internați programat cu îndreptare de la m/f	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>TRATAMENTUL</b>		
25	Tratament cu steroizi	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
26	Tratament imunosupresant	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
27	Tratament simptomatic	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA</b>		
28	Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital, precum și data decesului.
29		Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
		Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
<b>DECESUL PACIENTULUI LA 30 DE ZILE DE LA INTERNARE</b>		
30	Decesul în spital	Nu = 0; Deces al persoanei cu VS = 1; Deces favorizat de VS= 2; Alte cauze de deces = 3; nu se știe = 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. Boloşiu H. D., Damian L. Vasculite sistemice. În: Revista română de reumatologie. 2007, vol. XVI, nr. 2, 103-116.
3. Cush John J, Rheumatology Diagnosis and therapeutics, second edition, 2005:315-319
4. European League Against Reumatism, Recomandările de îngrijire ale vasculitelor vaselor mari, medii și mici ale EULAR .Ghid de tratament al vasculitelor primare sistemice. *Ann Rheum Dis* 2009 68.
5. Gross W.L., Trabant A, Reinhold -Keller Diagnosis and evaluation of vasculitis. *Rheumatology*. 2000; 30; 245-252
6. Hochberg Mark et al.,*Rheumatology*, 2011.1501-1637
7. 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
8. Laxer Ronald M., David D. Sherry, Philip J. Hashkes, *Pediatric Rheumatology in Clinical Practice*,2016
9. Luqmani R., Ponte C. ANCA-Associated vasculitides and polyarteritis nodosa. In: EULAR Textbook on Rheumatic Diseases. 2015, 717-753.
10. 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
11. 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
12. Popescu V. Vasculitele la copil. *Revista română de pediatrie – vol. LV, nr. 1*, 2006
13. Revenco N., *Pediatrie, Chişinău*, 2014.
14. Robert M. Valente, Stephen Hall, J. Desmond O'Duffy, Doyl L. Conn Vasculitic Syndromes. In: Kelley WN, ed.- *Textbook of Rheumatology*, 6th ed. Philadelphia: Saunders, 2001, 1079 – 1132
15. 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.
16. Баранова А.А., Клинические рекомендации для педиатров *Детская Ревматология*, Москва, 2011
17. [www.rheumatolog](http://www.rheumatolog)

