



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA

Colita ulceroasă la adult

Protocol clinic național

PCN-208

Chișinău
2014

Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova din 19.12.2013, proces verbal nr.5

Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr. 290 din 01.04.2014 „Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Colita ulceroasă la adult”

Elaborat de colectivul de autori:

Dumbrava Vlada-Tatiana	d.h.ș.m., profesor universitar, șef Clinica Medicală nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”;
Țurcan Svetlana	d.h.ș.m., cercetător coordonator, Laboratorul Gastroenterologie, conferențiar universitar Clinica Medicală nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”;
Tofan-Scutaru Ludmila	d.ș.m., conferențiar universitar, Clinica Medicală nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”;
Berliba Elina	d.ș.m., conferențiar univrrsitar, Clinica Medicală nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”;
Peltec Angela	d.ș.m., conferențiar universitar, Clinica Medicală nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”.

Recenzenți oficiali:

Victor Ghicavii	d.h.ș.m., profesor universitar, șef Catedră farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”;
Valentin Gudumac	d.h.ș.m., profesor universitar, șef Catedră medicina de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”;
Grigore Bivol	d.h.ș.m., profesor universitar, șef Catedră medicina de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”;
Alexandru Coman	director, Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale;
Maria Cumpănă	director executiv, Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate;
Iurie Osoianu	vicedirector, Compania Națională de Asigurări în Medicină.

CUPRINS

Abrevierile folosite în document	5
PREFAȚĂ	5
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ.....	5
A.1. Diagnosticul	5
A.2. Codul bolii	5
A.3. Utilizatorii	5
A.4. Scopurile protocolului	6
A.5. Data elaborării protocolului	6
A.6. Data reviziei următoare	6
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor	6
A.8. Definițiile folosite în document	7
A.9. Informație epidemiologică	8
B. PARTEA GENERALĂ	9
B.1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară.....	9
B.2. Nivelul consultativ specializat (gastrolog).....	11
B.3. Nivelul de staționar	13
C.1. ALGORITMUL DE STRATEGIE TERAPEUTICĂ ÎN COLITA ULCEROASĂ	15
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR.....	16
C.2.1. Clasificarea colitei ulceroase	16
C.2.2. Factori protectori și de risc	17
C.2.3. Screening-ul colitei ulceroase	17
C.2.4. Conduita pacientului cu colita ulceroasă	17
C.2.4.1. Anamneza bolii.....	17
C.2.4.2. Tabloul clinic	18
C.2.4.3. Complicații	20
C.2.4.4. Diagnostic	20
C.2.4.4.1. Descrierea metodelor și tehnicilor diagnostice	21
C.2.4.4.1.1. Examenul endoscopic	21
C.2.4.4.1.3. Examenul histologic	22
C.2.4.4.1.2. Examenul radiologic.....	23
C.2.4.4.1.4. Metodele de laborator.....	24
C.2.4.4.2. Scheme de investigații paraclinice	25
C.2.4.5. Diagnostic diferențial	27

C.2.4.6. Criterii de spitalizare	28
C.2.4.7. Tratament.....	28
C.2.4.7.1. Măsuri generale și dietetice	28
C.2.4.7.2. Tratament medicamentos.....	29
C.2.4.7.2.1. Principiile de tratament medicamentos. Medicamente.....	29
C.2.4.7.2.2. Scheme de tratament pentru inducerea remisiunii	34
C.2.4.7.2.3. Scheme de tratament pentru menținerea remisiunii	36
C.2.4.7.3. Tratament chirurgical	37
C.2.4.7.4. Tratament de alternativă	37
C.2.4.8. Supravegherea pacienților	39
C.2.5. Stările de urgență	40
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA	
PREVEDERILOR PROTOCOLULUI.....	41
D.1. Instituțiile de AMP	41
D.2. Secțiile și instituțiile consultativ-diagnostice.....	41
D.3. Secțiile de gastrologie ale spitalelor municipale și republicane	42
E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....	43
ANEXA Ghidul pacientului cu colita ulceroasă.....	45
BIBLIOGRAFIE.....	49

Abrevierile folosite în document

5-ASA	5- aminosalicilic acid
AINS	antiinflamatoare nonsteroidiene
ASCA	anticorpi către antigene ale <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
BC	boala Crohn
BII	bolile inflamatorii intestinale
CU	colită ulceroasă
ECCO	Organizația europeană pentru studiul boalei Crohn și colitei ulceroase (engl: <i>European Crohn's and Colitis Organization</i>)
i/v	intravenos
N	rezultat în limite fiziologice în evaluări clinice, de laborator și instrumentale
p.o.	<i>per os</i>
p.r.	<i>per rectum</i>
pANCA	anticorpi anticitoplasmă perinucleară a neutrofilelor (engl: <i>perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibody</i>)
sol.	soluție
TNF	factor de necroză a tumorilor (engl: <i>tumor necrosis factor</i>)
↑	valori crescute, comparativ cu limitele fiziologice
↓	valori reduse, comparativ cu limitele fiziologice

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii de la Clinica Medicală nr. 4 și de la Laboratorul Gastroenterologie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Protocolul Național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind colita ulceroasă la persoanele adulte [3, 4, 13, 20] și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale (extras din protocolul național aferent pentru instituția dată, fără schimbarea structurii, numerației capitolelor, tabelelor, figurilor, casetelor etc.), în baza posibilităților reale ale fiecărei instituții în anul curent. La recomandarea MS pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în Protocolul Clinic Național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul

Colita ulceroasă

A.2. Codul bolii

(CIM 10): K51

A.3. Utilizatorii

- oficiile medicilor de familie (medici de familie și asistentele medicilor de familie);
- centrele de sănătate (medici de familie);
- centrele medicilor de familie (medici de familie);
- centrele consultative raionale (gastroenterologi, în lipsa lor – medici interniști);
- asociațiile medicale teritoriale (medici de familie și gastroenterologi);
- secțiile de boli interne ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medici interniști);
- secțiile de gastroenterologie și hepatologie ale spitalelor raionale, municipale și republicane (gastroenterologi).

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

A.4. Scopurile protocolului

1. Depistarea precoce a pacienților cu colită ulceroasă.
2. Standartizarea examinării pacienților cu colită ulceroasă.
3. Ameliorarea calității tratamentului pacienților cu colită ulceroasă.
4. Creșterea numărului de pacienți cu remisiunea completă a CU.
5. Ameliorarea *screening*-ului cancerului de colon la pacienții cu colită ulceroasă.

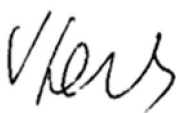






A.5. Data elaborării protocolului: februarie 2014

A.6. Data reviziei următoare: februarie 2016

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor:

Numele	Funcția
Dr. Dumbrava Vlada-Tatiana, doctor habilitat în medicină, profesor universitar	șef Clinica Medicală nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Țurcan Svetlana, doctor habilitat în medicină, conferențiar cercetător	cercetător coordonator, Laboratorul Gastroenterologie, conferențiar Clinica Medicală nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Tofan-Scutaru Ludmila, doctor în medicină	conferențiar, Clinica Medicală nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Berliba Elina, doctor în medicină	conferențiar, Clinica Medicală nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”
Dr. Peltec Anjela, doctor în medicină	conferențiar, Clinica Medicală nr. 4, USMF „Nicolae Testemițanu”

Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat:

Denumirea	Numele și semnătura
Asociația medicală de gastroenterologie și hepatologie	
Asociația medicilor de familie	
Comisia științifico-metodică de profil „Boli interne”	
Agenția Medicamentului	
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

În protocol sunt folosite definiții și noțiuni recomandate de Organizația Europeană pentru studiul bolii Crohn și colitei ulceroase (engl: *European Crohn's and Colitis Organization*), care este o unitate structurală a Federației Unite Europene de Gastroenterologie (engl: *United European Gastroenterology*) [3].

Bolile inflamatorii intestinale: un grup de afecțiuni cronice inflamatorii a intestinului de etiologie necunoscută și geneză imună, la care se referă colita ulceroasă și boala Crohn.

Colita ulceroasă: afecțiune cronică inflamatorie idiopatică caracterizată prin inflamație difuză a mucoasei colonului cu implicare a rectului și răspândire în continuitate în direcție proximală.

Nu sunt recomandate sinonime și denumirile vechi ale bolii: rectocolită ulcerohemoragică, rectosigmoidită erozivă, rectocolită mucohemoragică, colita ulcerativă ideopatică etc.

Boala Crohn: afecțiune cronică inflamatorie idiopatică caracterizată prin inflamație transmurală și segmentară, care poate interesa orice segment al tubului digestiv.

Nu sunt recomandate sinonime și denumirile vechi ale bolii: ileită terminală, enterocolită granulomatoasă, colită regională, enterită regională etc.

Colita ulceroasă acută: colita ulceroasă cu debut acut și sever.

Nu este recomandată denumirea veche: colită fulminantă.

Colita ulceroasă activă: colita ulceroasă în recadere.

Colita nedeterminabilă: BII cu semne caracteristice CU și BC.

Remisiune clinică: dispariția tuturor acuzelor și a semnelor obiective ale bolii.

Remisiune completă: remisiune clinică asociată cu remisiune endoscopică.

Recădere timpurie: apariția simptoamelor de CU activă peste ≤ 3 luni după inducerea remisiunii.

CU hormonorezistență: formă de CU caracterizată prin lipsa evoluției pozitive pe fundal de tratament steroid în doze adecvate.

CU hormonodependentă: formă de CU pentru menținerea remisiunii căreia sunt necesare doze de corticosteroizi în echivalentul de 10 mg/zi de prednisolon pe parcurs de mai mult de 3 luni sau doze mai mici, dar cu o durată de administrare mai mare de 6 luni.

Recomandat - nu poartă un caracter obligatoriu. Decizia va fi luată de medic pentru fiecare caz individual.

A.9. Informație epidemiologică

- Distribuția geografică a BII, inclusiv și a CU, este neuniformă:
 - răspândirea maximă a CU se înregistrează în țările economic dezvoltate din regiunile nordice: țările Scandinave, Canada, America de Nord (incidența de 10-25 cazuri la 100 000 populație și prevalența de 150-250 cazuri la 100 000 populație);
 - răspândirea medie – în Europa Centrală, Europa de Sud și de Est (incidența – 2,5-10, prevalența – 25-100);
 - răspândirea minimă – în Africa, America Latină, Asia, (incidența – 0,1- 5, prevalența – 5-30) [1, 6, 13, 17].
- A fost demonstrată prezența gradientului nord-sud - s-a dovedit o incidență a CU și BC mai mare cu 40% și 80% în regiunile de nord comparativ cu cele de sud [1].
- Din anii 90 ai secolului XX se observă creșterea incidenței CU și BC în unele state ale Europei de sud [15, 19], cu tendința de nivelare treptată a gradientului nord-sudic în Europa.
- Pe parcursul ultimelor decenii se observă tendința de stabilizare a indicilor de incidență și prevalență prin CU în zonele cu răspândire înaltă a BII, dar se determină o creștere lentă și continuă a răspândirii BC [3].
- Cercetările mai vechi relatează un raport CU:BC de 8-10:1, iar în publicațiile mai recente autorii documentează BII în alte proporții – 3,5-2:1 [1].
- Pe parcursul ultimelor 20 de ani se documentează creșterea semnificativă (de 5-10 ori) a incidenței CU și BC în țările de Europa de Est [9].
- Printre explicațiile creșterii răspândirii BII în statele de est ale Europei și în Asia este „vesternizarea” modului de viață în aceste regiuni, ce presupune modificarea stilului de viață, condiționată de accelerarea ritmurilor vieții, de avansarea industrializării, de schimbarea modului de alimentație (scăderea consumului de produse naturale, creșterea consumului de produse rafinate și modificate, proporția mare de carbohidrați și lipide ușor asimilabile în raport cu consumul insuficient de fibre vegetale) etc.
- Existența tendințelor epidemiologice sus menționate au permis experților de a prognoza pentru deceniile următoare o „epidemie” a BII în Europa de Est și în Asia [1, 13].
- În Republica Moldova incidența și prevalența BII se înregistrează în formularele statistice din a. 1998. Din a. 1998 se înregistrează nivelul relativ stabil al incidenței (3-4/100000 de locuitori) și prevalenței BII (17-21/100000) [16].
- Debutul CU este posibil la orice vârstă cu incidența maximală la contingentul de 20-40 ani – acestui interval de vârstă le revin mai mult de 60% dintre cazurile noi de boală [8, 16].
- Apartenența de sex nu influențează frecvența, severitatea și caracterul evolutiv al bolii [8, 17].
- Se presupune că frecvența și caracterul evolutiv al bolii este în legătură de nivelul socio-economic. Reieșind din rezultatele cercetărilor epidemiologice relatate anterior, incidențe maxime ale BII se înregistrează în țările de orientare industrială, cu un nivel înalt de dezvoltare economică, inclusiv în condiții de cultură medicală și igienă avansate. În plus, CU și BC sunt mai frecvente în familiile mai favorabile din punct de vedere socio-economic, mai des se înregistrează în localitățile urbane comparativ cu mediul rural, preponderent printre „lucrătorii de oficiu” comparativ cu cei antrenați în agricultură [9, 17].

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară		
Descrierea	Motivele	Pașii
1. Profilaxia CU		
1.1. Profilaxia primară	Metode de profilaxie primară în CU, la moment, nu există.	
1.2. Profilaxia secundară	Profilaxia secundară este direcționată spre preîntâmpinarea recidivelor și a complicațiilor bolii [4, 13, 20].	<ul style="list-style-type: none"> • Modificări de comportament (<i>caseta 29</i>) • Tratament de menținere a remisiunii (<i>caseta 39, tabelul 8</i>).
1.3. Screening-ul	Istoricul familial de BII majorează riscul apariției bolii la alți membri ai familiei [3, 20].	<ul style="list-style-type: none"> • Examinare clinică și paraclinică (după indicații) a membrilor familiei.
	În caz de CU riscul de cancer colorectal este majorat. Probabilitatea cumulativă pentru cancer colorectal: 2% - în primii 10 ani; 8-10% - peste 20 ani; până la 18-20% - când durata bolii este mai mare de 30 ani [3].	<ul style="list-style-type: none"> • Pacienții cu BII de lungă durată (> 10 ani) necesită examinări endoscopice 1 în 1-2 ani pentru diagnosticarea precoce a cancerului colorectal.
2. Diagnosticul CU		
2.1. Suspectarea diagnosticului de CU	<p>Orice rectoragie necesită diagnostic diferențial cu colita ulceroasă [17].</p> <p>Nu există semne patognomonice ale bolii, lipsește „standardul de aur” diagnostic. Diagnosticul de CU se confirmă în baza complexului de simptome anamnestice, clinice, endoscopice, histologice și de laborator.</p> <p>La etapele inițiale ale bolii este necesar examenul coprologic și serologic pentru excluderea bolii intestinale infecțioase, inclusiv se exclude tuberculoza colonului.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Investigații paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) (<i>caseta 23</i>): <ul style="list-style-type: none"> ✓ Anamneza (7) ✓ Tabloul clinic cu manifestări: <ul style="list-style-type: none"> ▪ intestinale (<i>caseta 8</i>); ▪ extraintestinale (<i>caseta 10</i>); ▪ generale (<i>caseta 9</i>). ✓ Examenul fizic (<i>caseta 11</i>) ✓ Teste de laborator (<i>casete 19, 22</i>) • Evaluarea gradului activității CU (<i>tabelul 1, 2</i>) • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<i>casetele 26</i>) • Evaluarea complicațiilor CU (<i>caseta 12</i>)

2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării	Simptomatologia CU este nespecifică, confirmarea diagnosticului necesită examinări endoscopice, histologie etc. la medici specialiști.	<ul style="list-style-type: none"> • Pentru confirmarea diagnosticului la debutul bolii se recomandă consultația gastroenterologului și proctologului (<i>caseta 23</i>) • Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (<i>caseta 27</i>)
3. Tratamentul CU		
3.1. Tratamentul nemedicamentos	<p>Optimizarea regimului și alimentației micșorează progresarea procesului inflamator în colon și previne apariția și progresarea complicațiilor [3, 9, 13, 20].</p> <p>O „dietă specială” în CU nu există, deoarece acestea sunt ineficace și prezintă risc pentru deficiențe nutriționale [4, 10].</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Recomandări privind modificarea de comportament al pacientului cu colita ulceroasă (<i>caseta 29, ghidul pacientului</i>)
	Eficacitatea fitoterapiei, fizioterapiei, hidrocoloterapiei etc. nu este confirmată și metode alternative de tratament nu pot fi recomandate [3, 20].	<ul style="list-style-type: none"> • Fitoterapie și alte metode alternative nu sunt recomandate din punct de vedere al medicinei bazate pe dovezi (<i>caseta 41</i>).
3.2. Tratamentul medicamentos	<p>Scopul terapeutic se axează pe asigurarea remisiunii de durată, stabilă și a indicilor favorabili ai calității vieții pacientului [4, 10, 13, 20].</p> <p>2 etape principale de tratament:</p> <ul style="list-style-type: none"> • inducerea remisiunii; • menținerea remisiunii. 	<ul style="list-style-type: none"> • Supravegherea tratamentului de bază indicat de către gastrolog pentru inducerea și menținerea remisiunii: <ul style="list-style-type: none"> ✓ aminosalicilați (<i>caseta 31</i>); ✓ corticosteroizi (<i>caseta 32, tabelul 5</i>); ✓ imunomodulatoare (<i>caseta 33</i>). • Tratament simptomatic (<i>caseta 37</i>) • Probiotice
4. Supravegherea		
Supravegherea	Supravegherea se va efectua în comun cu medicul specialist gastrolog.	În caz de boală activă pacientul se află sub supravegherea medicului gastrolog. Frecvența și conținutul controlului medical în remisiunea bolii depinde de tratamentul de menținere (<i>tabelul 9</i>).

B.2. Nivelul consultativ specializat (gastrolog)

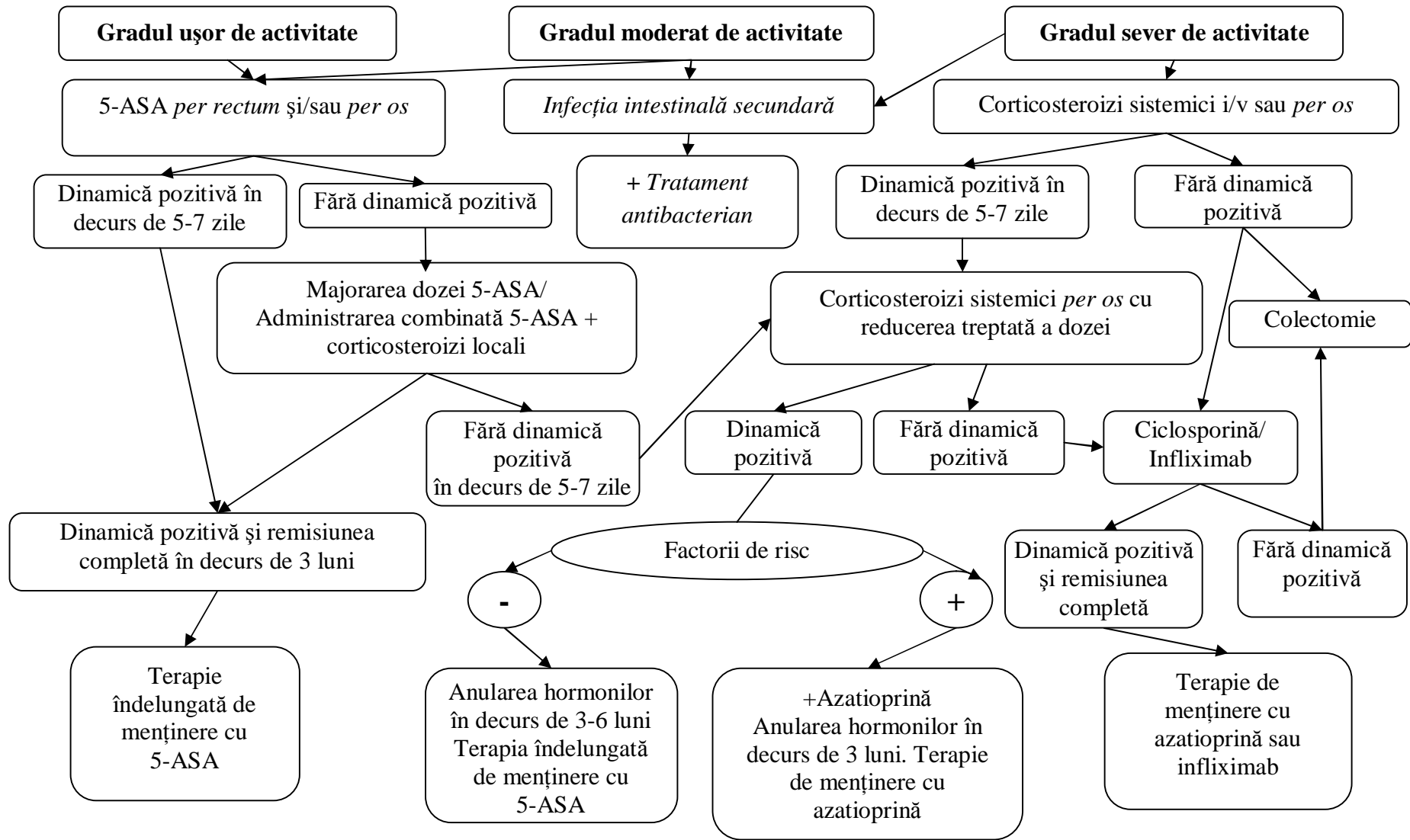
Descriere	Motivele	Pași
1. Profilaxia CU		
1.1. Profilaxia primară	Metode de profilaxie primară în CU, la moment, nu există.	
1.2. Profilaxia secundară	Profilaxia secundară este direcționată spre preîntâmpinarea recidivelor și a complicațiilor bolii [4, 13, 20].	<ul style="list-style-type: none"> • Modificări de comportament (<i>caseta 29</i>) • Tratament de menținere a remisiunii (<i>caseta 39, tabelul 8</i>)
1.3. Screening-ul	În caz de CU riscul de cancer colorectal este majorat. Probabilitatea cumulativă pentru cancer colorectal: 2% - în primii 10 ani; 8-10% - peste 20 ani; până la 18-20% - când durata bolii este mai mare de 30 ani [3].	<ul style="list-style-type: none"> • Pacienții cu BII de lungă durată (> 10 ani) necesită examinări endoscopice 1 în 1-2 ani pentru diagnosticarea precoce a cancerului colorectal.
2. Diagnosticul CU		
2.1. Suspectarea și confirmarea diagnosticului de CU	<p>Orice rectoragie necesită diagnostic diferențial cu colita ulcerosă [17].</p> <p>Nu există semne patognomonice ale bolii, lipsește „standardul de aur” diagnostic. Diagnosticul de CU se confirmă în baza complexului de simptome anamnestice, clinice, endoscopice, histologice și de laborator [3, 20].</p> <p>La etapele inițiale ale bolii este necesar examenul coprologic și serologic pentru excluderea bolii intestinale infecțioase, inclusiv se exclude tuberculoza colonului [3].</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Investigații paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) (<i>caseta 24</i>) <ul style="list-style-type: none"> ✓ Anamneza (7) ✓ Tabloul clinic cu manifestări: <ul style="list-style-type: none"> ▪ intestinale (<i>caseta 8</i>); ▪ extraintestinale (<i>caseta 10</i>); ▪ generale (<i>caseta 9</i>). ✓ Examenul fizic (<i>caseta 11</i>) ✓ Examenul endoscopic (<i>casete 13, 14, tabelul 3</i>) ✓ Examenul histologic (<i>caseta 15</i>) ✓ Examenul radiologic (<i>caseta 16, 17</i>) ✓ Teste de laborator (<i>casete 19, 20, 21, 22</i>) • Evaluarea gradului activității CU (<i>tabelul 1, 2</i>) • Evaluarea extinderii CU prin metodă endoscopică sau radiologică (<i>caseta 1</i>) • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<i>casetele 26, tabelul 4</i>) • Evaluarea complicațiilor CU (<i>caseta 12</i>)
2.2. Deciderea consultului altor specialiști și/sau spitalizării	Simptomatologia CU este nespecifică, la debutul bolii poate masca infecția intestinală, inclusiv tuberculoză intestinală [3].	<ul style="list-style-type: none"> • Consultația infecționistului la debutul bolii (după indicații) • Consultația coloproctologului / gastrochirurgului după indicații (<i>caseta 40</i>) • Consultația ftiziatrului după indicații

	Tratament chirurgical este indicat în caz de complicații cu pericol pentru viață sau în caz de ineficiență a tratamentului medicamentos.	<ul style="list-style-type: none"> • Consultația oncologului după indicații • Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (<i>caseta 27</i>)
3. Tratamentul CU		
3.1. Tratamentul nemedicamentos	<p>Optimizarea regimului și alimentației micșorează progresarea procesului inflamator în colon și previne apariția și progresarea complicațiilor [3, 9, 13, 20].</p> <p>O „dietă specială” în CU nu există, deoarece acestea sunt ineficace și prezintă risc pentru deficiențe nutriționale [4, 10].</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Recomandări privind modificarea de comportament al pacientului cu colita ulceroasă (<i>caseta 29, ghidul pacientului</i>)
	Eficacitatea fitoterapiei, fizioterapiei, hidrocoloterapiei etc. nu este confirmată și metode alternative de tratament nu pot fi recomandate [3, 20]	<ul style="list-style-type: none"> • Fitoterapie și alte metode alternative nu sunt recomandate din punct de vedere al medicinei bazate pe dovezi (<i>caseta 41</i>)
3.2. Tratamentul medicamentos	<p>Tratament etiologic nu există. Tratament patogenetic include <i>acidul 5-aminosalicilic; corticosteroizi sistemici și locali; imunomodulatoare și terapie biologică.</i></p> <p>Tratament antibacterian este indicat în caz de infecție secundară [2, 4, 11].</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Direcții terapeutice principale sunt: <ul style="list-style-type: none"> ✓ stoparea rapidă a puseului de CU; ✓ prevenirea și tratamentul complicațiilor și a manifestărilor extraintestinale; ✓ tratament de durată, orientat spre menținerea remisiunii și prevenirea complicațiilor bolii. • Alegerea schemei de tratament medicamentos se va efectua în funcție de extindere și activitate a CU (<i>caseta 38, tabelele 6, 7, 8</i>) • Tratamentul de bază pentru inducerea și menținerea remisiunii include: <ul style="list-style-type: none"> ✓ aminosalicilați (<i>caseta 31</i>); ✓ corticosteroizi (<i>caseta 32, tabelul 5</i>); ✓ imunomodulatoare (<i>caseta 33</i>); ✓ terapie biologică (<i>caseta 34</i>). • După indicații respective se recomandă tratament simptomatic (<i>caseta 37</i>), antibacterian (<i>caseta 35</i>), corecția dereglărilor metabolice și nutritive (<i>caseta 36</i>).
4. Supravegherea	Supravegherea pacienților cu evoluție severă, pacienților cu tratament cu imunomodulatoare sau cu bioterapie se va efectua la medicul gastrolog.	<p>În caz de boala activă pacientul se află sub supravegherea medicului gastrolog. Se va efectua o vizită la fiecare 2-4 săptămâni pentru:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ evaluarea evoluției bolii și eficacității tratamentului; ✓ corecția tratamentului;

	Supravegherea altor pacienți se va efectua în comun cu medicul de familie.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ monitorizarea efectelor adverse ale medicamentelor; ✓ evaluarea complicațiilor CU.) <p>Frecvența și conținutul controlului medical în remisiunea bolii depinde de tratamentul de menținere (<i>tabelul 10</i>)</p>
B.3. Nivelul de staționar		
Descriere	Motivele	Pașii
1. Spitalizare	Spitalizarea este necesară pentru pacienții cu activitate moderată-severă a CU [4, 13, 20].	<ul style="list-style-type: none"> • Criterii de spitalizare (<i>caseta 27</i>)
2. Diagnosticul CU		
2.1. Confirmarea diagnosticului de CU	<p>Diagnosticul de CU se confirmă în baza complexului de simptome anamnestic, clinice, endoscopice, histologice și de laborator [3, 20].</p> <p>La etapele inițiale ale bolii este necesar examenul coprologic și serologic pentru excluderea bolii intestinale infecțioase, inclusiv se exclude tuberculoza colonului [3].</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Investigații paraclinice obligatorii și recomandate (la necesitate) (<i>caseta 25</i>): <ul style="list-style-type: none"> ✓ Anamneza (7) ✓ Tabloul clinic cu manifestări: <ul style="list-style-type: none"> ▪ intestinale (<i>caseta 8</i>); ▪ extraintestinale (<i>caseta 10</i>); ▪ generale (<i>caseta 9</i>). ✓ Examenul fizic (<i>caseta 11</i>) ✓ Examenul endoscopic (<i>casete 13, 14, tabelul 3</i>) ✓ Examenul histologic (<i>caseta 15</i>) ✓ Examenul radiologic (<i>caseta 16, 17</i>) ✓ Teste de laborator (<i>casete 19, 20, 21, 22</i>) • Evaluarea gradului activității CU (<i>tabelul 1, 2</i>) • Evaluarea extinderii CU prin metodă endoscopică sau radiologică (<i>caseta 1</i>) • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (<i>casetele 26, tabelul 4</i>) • Evaluarea complicațiilor CU (<i>caseta 12</i>)
3. Tratamentul EH		
3.1. Tratamentul nemedicamentos	<p>Optimizarea regimului și alimentației micșorează progresarea procesului inflamator în colon și previne apariția și progresarea complicațiilor [3, 9, 13, 20].</p> <p>Regimul la pat nu este binevenit, deoarece are loc atrofia musculară și crește catabolismul proteic al mușchilor.</p> <p>O „dietă specială” în CU nu există, deoarece acestea sunt ineficace și prezintă risc pentru deficiențe nutriționale [4, 10]. Nutriție enterală și parenterală se recomandă</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Recomandări privind modificarea regimului și modului de alimentație (<i>caseta 29, ghidul pacientului</i>) • Alimentație enterală și nutriție parenterală (<i>caseta 29</i>)

	numai în activitatea severa a CU [4, 10, 20].	
3.2. Tratamentul medicamentos	<p>Scopul tratamentului în staționar este stoparea rapidă a puseului de CU, prevenirea și tratamentul complicațiilor și a manifestărilor extraintestinale.</p> <p>Tratament etiologic nu există. Tratamentul patogenetic include <i>acidul 5-aminosalicilic</i>; <i>corticosteroidi sistemici și locali</i>; <i>imunomodulatoare și terapie biologică</i>. Tratament antibacterian este indicat în caz de infecție secundară [2, 4, 11].</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Alegerea schemei de tratament medicamentos se va efectua în funcție de extindere și activitate a CU (<i>caseta 38, tabelele 6, 7</i>) • Tratamentul de bază pentru inducerea remisiunii include: <ul style="list-style-type: none"> ✓ aminosalicilați (<i>caseta 31</i>); ✓ corticosteroidi (<i>caseta 32, tabelul 5</i>); ✓ imunomodulatoare (<i>caseta 33</i>); ✓ terapie biologică (<i>caseta 34</i>). • După indicații respective se recomandă tratament simptomatic (<i>caseta 37</i>), antibacterian (<i>caseta 35</i>), corecția dereglărilor metabolice și nutritive (<i>caseta 36</i>).
3.3. Tratament de urgență	<p>Stările de urgență în CU:</p> <ul style="list-style-type: none"> • hemoragie masivă; • perforație; • tromboze și tromboembolii; • megacolon toxic [3,4]. 	<ul style="list-style-type: none"> • Stările de urgență în CU necesită tratament complex în secțiile de terapie intensivă și în caz de ineficiență – tratament chirurgical (<i>caseta 42</i>)
3.4. Tratament chirurgical (<i>nu este subiectul protocolului dat</i>)	<p>Fiecare 5 ani la 5-10% din pacienți apar complicații severe cu pericol pentru viață sau se dezvoltă hormonorezistența și/sau ineficiența tratamentului medicamentos, ceea ce dictează necesitate tratamentului chirurgical [4, 17].</p>	<ul style="list-style-type: none"> • „Standard de aur” al tratamentului chirurgical în prezent este colproctectomie totală cu formarea anastomozei ileo-pauch-anale (<i>caseta 40</i>).
4. Externarea	<p>La externare este necesar de elaborat și de recomandat pentru medicul de familie tactica ulterioară de management al pacientului.</p>	<p>Extrasul obligatoriu va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ diagnosticul precizat desfășurat; ✓ rezultatele investigațiilor și tratamentul efectuat; ✓ recomandări pentru medicul de familie; ✓ recomandări explicite pentru pacient.

C.1. ALGORITMUL DE STRATEGIE TERAPEUTICĂ ÎN COLITA ULCEROASĂ



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea colitei ulcerose

Caseta 1. Clasificarea CU după extindere (Montreal, 2005) [14]

- **Proctita** - extinderea inflamației conform tabloului macroscopic (endoscopic) limitată la rect;
- **Colita pe stânga** - extinderea inflamației distal de flexura lienală;
- **Colita extensivă** - implicare extinsă a colonului, răspândirea inflamației proximal de flexura lienală.

Procesul inflamator în CU, de regulă, începe la nivelul rectului (afectarea rectului se înregistrează în 95% cazuri) și are tendința de a se extinde în mod simetric, concentric, difuz, incontenit spre zonele proximale.

Se ia în considerație tabloul macroscopic (endoscopic), deși se cunoaște că corelațiile între aspectul macroscopic și leziunile apreciate microscopic în CU sunt slabe ($r=0,39$) [3]. Extinderea procesului inflamator conform tabloului microscopic, de obicei, este mai mare și depășește limitele zonelor cu inflamație vizibilă macroscopic.

Tabelul 1. Gradul activității colitei ulcerose după Truelove&Witts [3]

Indice	Gradul activității		
	Ușor	Moderat	Sever
Numărul defecațiilor pe parcursul diurnei	< 4	≥ 4 dacă	≥ 6 și
Puls	< 90	≤ 90	> 90 sau
Temperatură	< 37,5° C	$\leq 37,8^\circ$ C	> 37,8° C sau
Valorile hemoglobinei	> 115 g/l	≥ 105 g/l	< 105 g/l sau
VSH sau	< 20 mm/oră	≤ 30 mm/oră	> 30 mm/oră sau
Proteina C-reactivă	În limitele normei	≤ 30 mg/l	> 30 mg/l

Tabelul 2. Scorul Mayo pentru aprecierea gradului de activitate a colitei ulcerose [2]

Indice	Puncte			
	0	1	2	3
Frecvența scaunului	Obișnuită	+ 1-2/zi	+ 3-4/zi	+ ≥ 5 /zi
Eliminare de sânge prin rect	Lipsește	Strii de sânge	Vizibilă	Abundentă
Mucoasa colonului	Normală	Inflamație moderată	Inflamație exprimată, eroziuni, hemoragii de contact	Inflamație exprimată, ulcere, hemoragii spontane
Starea generală a pacientului	Bună	Satisfăcătoare	Gravitate medie	Gravă

Nota: Remisiune clinică - ≤ 2 puncte, activitate ușoară - 3-5 puncte, activitate moderată - 6 - 9 puncte, activitate severă - ≥ 10 puncte.

Caseta 2. Clasificarea CU după evoluție

- Acută (debut acut și sever al CU);
- Cronică recidivantă:
 - cu recidive rare ($\leq 1/\text{an}$);
 - cu recidive frecvente ($\geq 2/\text{an}$);
- Neîntrerupt-progresivă (evoluție fără remisiuni clinice).

C.2.2. Factori protectori și de risc

Caseta 3. *Factori de risc pentru instalarea bolii* [3, 17]

- Anamneza familială;
- Locul de trai în zonele urbane, înalt industrializate;
- Nivelul înalt al normelor igienice;
- Particularitățile de alimentație: dieta săracă în fibre alimentare, cu conținut exagerat de hidrocarburi rafinate, grăsimi de origine animală, margarină, fulgi de porumb, fast foods;
- Antiinflamatorii nonsteroidiene.

Caseta 4. *Factori de risc pentru evoluția nefavorabilă a CU* [17]

- **Nemodificabili:**
 - vârsta la debutul bolii ≤ 30 ani;
 - activitatea severă a debutului CU;
 - prezența manifestărilor extraintestinale.
- **Modificabili condiționat:**
 - prezența complicațiilor la debutul bolii;
 - localizarea extinsă a colitei;
 - statutul nefumătorului;
 - hormonodependență și hormonorezistență.
- **Modificabili:**
 - durata până la administrarea terapiei specifice mai mare de 6 luni;
 - tratamentul inadecvat la debutul bolii;
 - durata până la remisiune mai mare de 6 luni;
 - durata terapiei de menținere ≤ 1 lună;
 - durata primei remisiuni ≤ 6 luni.

Caseta 5. *Factori protectori în CU* [3]

- Fumatul reprezintă un factor de protecție în caz de CU și se asociază cu o evoluție mai benignă a bolii (dar reprezintă un factor de risc pentru boala Crohn și nu va fi recomandat bolnavilor cu colita ulceroasă, deoarece efectul asupra bolii se nivelează de acțiunea nefavorabilă asupra sistemelor cardiovascular și respirator).
- Apendectomie în vârsta de copilărie sau în vârsta tânără reprezintă un factor de protecție pentru apariția CU și reduce severitatea bolii.
- Invazie cu helminți sau protozoare.

C.2.3. Screening-ul colitei ulceroase

Caseta 6. *Screening-ul în CU*

- *Screening-ul* primar în CU nu există.
- *Screening-ul* secundar prevede managementul adecvat al pacienților cu colita ulceroasă pentru prevenirea complicațiilor bolii, inclusiv a cancerului colorectal (*tabelul 10*)

C.2.4. Conduita pacientului cu colita ulceroasă

C.2.4.1. Anamneza bolii

Caseta 7. *Momente cheie în evaluarea anamnezei*

- Istoricul familial agravat:
 - prezența BII la rude de gr. I și II;
 - prezența cancerului colorectal la rude de gr. I și II;

- Prezența factorilor de risc pentru instalarea CU (vezi caseta 3);
- Istoricul detaliat al bolii:
 - epizode recurente de rectoragii sau diaree sangvinolentă, inclusiv nocturnă;
 - chemări imperative, incontinență, tenesme;
 - dureri abdominale colicative;
 - simptome de afectări extraintestinale (vezi caseta 9);
- Factori care necesită diagnostic diferențial cu alte cauze de diaree sangvinolentă:
 - călătorie recentă;
 - intoleranță alimentară;
 - contact cu bolnavii de boli intestinale infecțioase;
 - administrarea medicamentelor (inclusiv antibioticilor, AINS).

C.2.4.2. Tabloul clinic

Tabloul clinic al bolii poate varia și depinde de extensia, severitatea procesului inflamator și de prezența manifestărilor extraintestinale.

Caseta 8. Manifestări intestinale

- *Diaree sangvinolentă*: scaune frecvente de volum mic, inclusiv și pe parcursul nopții asociate cu eliminări de sânge;
- *Rectoragii* cu caracter variabil în funcție de localizarea și severitatea afecțiunii:
 - în proctită și proctosigmoidită poate fi eliminare de sânge proaspăt, roșu, pe suprafața scaunului sau separat de masele fecale (caracter pseudohemoroidal);
 - în caz de afectarea mai extinsă și severă se elimină sânge parțial digerat amestecat sau nu cu fecalele, mucus și puroi;
- *Dureri abdominale colicative*, ce apar sau se intensifică, de regulă, înainte de defecație, mai frecvent în fosa iliacă stângă;
- *Chemări imperative*, incontinență;
- *Tenesme*;
- Eliminare de mase muco-purulente;
- *Constipație*, asociată cu eliminare de mucus și sânge în lipsa maselor fecale.

Caseta 9. Manifestări generale

- Astenie fizică;
- Anorexie;
- Febră;
- Pierdere în greutate;
- Deshidratare;
- Toxemie asociată cu grețuri și vome în cazuri grave.

Caseta 10. Manifestări extraintestinale

- **Artropatii:**
 - *centrale*: sacroileita și spondilita anchilozantă, evoluția cărora, de obicei, nu este în legătură directă și evidentă cu evoluția CU;
 - *periferice*:
 - oligoartrite – afectează, în special, articulațiile mari; activitatea lor corelează cu activitatea procesului inflamator în intestin;
 - poliartrite – afectează, în special, articulațiile mici; activitatea lor nu este în corelație cu activitatea inflamației intestinale și se menține și după colonectomia totală [3].
- **Afectări oculare:**
 - uveită;
 - episclerită;
 - iridociclită;
 - conjunctivită.
- **Leziuni cutanate:**
 - *Eritem nodos*, caracterizat prin noduli subcutanați, roșii, ușor proeminenți, elastici, cu diametrul de 1-5 cm.
 - *Piodermie gangrenoasă* inițial are aspectul de papule eritematoase sau pustule, care se transformă rapid în ulcere profunde excvamatoase cu conținut pio-necrotic. Însămânțarea materialului necrotizat poate fi lipsită de creștere (conținut steril), iar în cazurile când se depistează un agent infecțios prin metoda bacteriologică, acesta reprezintă o infecție secundară, dar nu și factor etiologic al piodermiei.
- **Leziuni ale mucoasei cavității bucale:**
 - stomatită aftoasă.

Apariția afectărilor oculare, cutanate și ale mucoasei este asociată perioadelor de activitate a CU și, de obicei, corespund acutizărilor severe.

- **Afectări hepatice:**
 - hepatită autoimună;
 - colangită sclerozantă primară;
 - hepatită reactivă.
- **Afecțiuni renale:**
 - litiază renală;
 - hematurie microscopică asimptomatică.
- **Afecțiuni pulmonare:**
 - astm bronșic;
 - pneumopatii interstițiale.

Apariția unei manifestări extraintestinale este factor de risc pentru dezvoltarea altor simptome extraintestinale [17]

Caseta 11. Examenul fizic al pacientului cu colita ulceroasă

- **Simptome generale:**
 - semne de deshidratare (piele uscată cu turgor scăzut etc);
 - semne de stare febrilă;
 - simptome de afectări caracteristice articulare, cutanate, oculare și ale cavității bucale (vezi caseta 9);
- **Palparea și percusia abdomenului:**
 - fără modificări în formele ușoare și remisiune clinică;
 - sensibilitate crescută, mai frecvent în fosa iliacă stângă;
 - rigiditate musculară ușoară preponderent în partea stângă;
 - colonul descendent și sigmoid sub aspect de cordon rigid (coardă colică stângă);

- distensia abdominală sugerează instalarea dilatației acute a colonului (megacolon toxic);
- perceperea mai multor zgomote hidroaerice.
- *In formele severe:*
 - defansul muscular este un semn alarmant, sugerând iritația peritoneală consecutivă perforației sau megacolonului toxic;
 - semnul Blumberg pozitiv (iminența instalării unei perforații intestinale);
 - exagerarea timpanismului.
- *Afectări perianale:*
 - eritem;
 - fisuri;
 - paraproctită.

C.2.4.3. Complicații

Caseta 12. Complicații

1. Locale (intestinale):
 - *hemoragie intestinală inferioară* - mai frecvent, răspunde la tratamentul hemostatic și antiinflamator adecvat;
 - *megacolon toxic* - una dintre complicațiile cu pericol major pentru viață, se caracterizează prin dilatarea rapidă a unor segmente sau a întregului colon, care devine afuncțional și dezvoltarea toxicozei grave, impun necesitatea intervențiilor medicale urgente, efectuarea terapiei intensive și, în caz de ineficiență, se recurge la colonectomie;
 - *perforația* de obicei, apare în stadiile inițiale a bolii;
 - *cancer colorectal* – se diagnostică în mediu la 3,7% pacienți cu colita ulceroasă, iar probabilitatea cumulativă pentru cancer colorectal crește de la 2% în primii 10 ani de la debutul bolii, până la 8% - la persoanele cu un anamnezic de peste 20 ani și până la 18% - când durata bolii este mai mare de 30 ani;
 - *infecție intestinală secundară*, cauzate de *Clostridium difficile*, streptococi, enterococi patogeni etc.;
 - „*tub inert*” – îngustarea și scurtarea colonului cu pierderea funcțiilor fiziologice;
 - *supurații perianorectale*.
2. Generale, sistemice:
 - *anemia* se depistează la 17-20%; după mecanismul de apariție este combinată: de natură sideropenică, condiționată de hemoragiile cronice și cauzată de factori toxici ai inflamației cronice;
 - *trombembolii*, în special, în sistemul de vase mezenteriale, provocând colită ischemică;
 - *manifestările extraintestinale* în forma gravă, pot fi considerate complicații sistemice ale bolii;
 - *sepsis*;
 - *amiloidoză sistemică*.

C.2.4.4. Diagnostic

În pofida tabloului clinic caracteristic, dar și a existenței semnelor tipice de laborator și instrumentale, actual ***nu există semne patognomonice ale bolii, lipsește „standardul de aur”*** diagnostic. Diagnosticul de CU se stabilește în baza complexului de simptome clinice, endoscopice, histologice și de laborator. La etapele inițiale ale bolii este necesar examenul coprologic și serologic pentru excluderea bolii intestinale infecțioase, inclusiv se exclude tuberculoza colonului.

C.2.4.4.1. Descrierea metodelor și tehnicilor diagnostice

C.2.4.4.1.1. Examenul endoscopic

Caseta 13. Colonoscopie în CU

1. Indicații:

- ✓ stabilirea diagnosticului prin evaluarea tabloului endoscopic;
- ✓ efectuarea biopsiei pentru confirmarea histologică a diagnosticului;
- ✓ aprecierea extinderii procesului inflamator și a gradului de severitate;
- ✓ diagnosticul complicațiilor;
- ✓ aprecierea răspunsului la tratament;
- ✓ *screening*-ul cancerului de colon.

2. Contraindicații:

- ✓ activitate severă a CU;
- ✓ hemoragie masivă;
- ✓ megacolon toxic;
- ✓ perforație;
- ✓ stare gravă a pacientului.

3. Semne caracteristice în CU activă:

- ✓ afectarea mucoasei colonului cu implicarea rectului;
- ✓ inflamație continuă, confluentă, concentrică a mucoasei, lipsesc ariile „*cruțate*”, excepție – perioada de stopare a procesului inflamator după aplicarea tratamentului, mai ales – tratamentului local;
- ✓ desen vascular șters sau absent;
- ✓ aspect granular al mucoasei;
- ✓ fragilitate;
- ✓ hemoragie de contact și spontană;
- ✓ eroziuni și ulcere cu inflamație în jur;
- ✓ mucus, sânge și puroi în lumenul intestinal;
- ✓ pseudopolipi (zone de hiperregenerare).

4. Semne caracteristice în remisiunea completă a CU:

- ✓ aspect normal al mucoasei - în perioada inițială a bolii;
- ✓ mucoasă atrofiată, nivelarea sau absența haustrelor, pseudopolipi și îngustarea lumenului intestinal - în stadiul de remisiune, consecutivă unei evoluții recidivante de durată;
- ✓ stricturile intestinale, survenite după o evoluție îndelungată a CU sunt factori de risc pentru cancerul colorectal.

Criterii endoscopice specifice CU nu există.

Caseta 14. Rectoromanoscopia / sigmoscopia în CU**1. Indicații**

- ✓ stabilirea diagnosticului în caz de activitate severă a CU;
- ✓ stabilirea diagnosticului în caz de afectare distală;
- ✓ aprecierea gradului de severitate;
- ✓ diagnosticul complicațiilor;
- ✓ aprecierea răspunsului la tratament.

2. Contraindicații

- ✓ hemoragie masivă;
- ✓ megacolon toxic;
- ✓ perforație;
- ✓ stare gravă a pacientului.

3. Semne caracteristice (vezi caseta 12).**Tabelul 3. Scoruri endoscopice de apreciere a gradului de activitate a CU [3]**

Autori	Aspectul mucoasei în caz de:			
	remisiune	activitate minimală	activitate moderată	activitate maximală
Baron și coaut., 1964	aspect normal: mucoasa mată, desen vascular net, fără hemoragii spontane și de contact	aspectul nu este normal, dar fără tendință de sângerare	tendință moderată la sângerare prin contact, dar nu spontană	sângerare spontană importantă
Schroeder și coaut., 1987	aspect normal	inflamație ușoară: eritem, desen vascular șters, friabilitatea mucoasei	inflamație moderată: hiperemie, lipsa desenului vascular, eroziuni	inflamație maximală: hemoragii spontane, ulcere
Feagan și coaut., 2005	mucoasa normală, netedă, luciu păstrat, desen vascular clar	aspect granular al mucoasei, desen vascular șters sau absent	similar activității minimale, dar se adaogă friabilitatea mucoasei, lipsește tendința la sângerare spontană	similar activității moderate, dar prezentă sângerarea spontană
Mayo	aspect normal	inflamație moderată	inflamație moderată, eroziuni, sângerări prin contact	inflamație importantă, ulcere, sângerări spontane

C.2.4.4.1.3. Examenul histologic**Caseta 15. Tabloul histologic în CU**

- În primele două săptămâni de debut al bolii semnul morfologic caracteristic CU este infiltrația plasmocitară în limitele laminei propria a mucoasei; infiltrația transmurală este posibilă numai în cazurile de debut acut sever.
- După 4-6 săptămâni și mai târziu:
 - ✓ infiltrația limfoplasmocitară;
 - ✓ modificarea stratului epitelial: epiteliul de suprafață neuniform, eroziuni și în cazuri mai severe ulcere, metaplazia Pannet (celule Pannet în adâncimea criptelor);
 - ✓ anomalii arhitecturale ale criptelor: ramificare, deformare, atrofie, cript-abcese.

- Perioadele de remisiune sunt caracterizate printr-un:
 - ✓ infiltrat inflamator cronic limfoplasmocitar mai puțin intens;
 - ✓ anomalii arhitecturale epiteliale:
 - reducerea numărului de cripte glandulare
 - scurtarea și ramificarea criptelor.

C.2.4.4.1.2. Examenul radiologic

Caseta 16. Examen radiologic baritat a colonului cu dublu contrast (irigoscopia / irigografia)

- **Indicații**
 - ✓ confirmarea diagnosticului prin evaluarea tabloului radiologic;
 - ✓ aprecierea extinderii procesului inflamator;
 - ✓ diagnosticul complicațiilor;
 - ✓ aprecierea răspunsului la tratament;
 - ✓ *screening*-ul cancerului de colon.
- **Contraindicații**
 - ✓ activitate severă a colitei ulceroase cu semne sau cu risc înalt de:
 - hemoragie masivă;
 - megacolon toxic;
 - perforație;
 - ✓ stare gravă a pacientului.
- **Semne caracteristice**
 - ✓ relief al mucoasei neregulat, imprecis, asimetric, cu aspect granular;
 - ✓ pliuri îngroșate;
 - ✓ protruziuni în formă de pete de bariu sau nișe (corespund defectelor eroziv-ulceroase);
 - ✓ defecte de umplere (corespund pseudopolipilor);
 - ✓ în afectarea severă sunt puse în evidență ulcere profunde, care penetrează mucoasa și se extind în submucoasă sub formă de „ulcerații în buton de cămașă”;
 - ✓ în stadiile avansate dispare haustrația, pereții colonului se îngroășă, capătă rigiditate, se îngustează lumenul intestinal în porțiunea afectată, intestinul se scurtează - capătă aspectul de tub rigid scurtat.

Caseta 17. Clișeu panoramic

- **Indicații**
 - ✓ diagnosticul complicațiilor CU în caz de activitate severă: al perforației, al megacolonului toxic și al ileusului intestinal.

Caseta 18. Metode instrumentale alternative:

- ultrasonografia abdominală cu sau fără umplerea colonului cu apă – *hidrocolonoultrasonografie*;
- *colonografie virtuală* prin metode de tomografie computerizată sau de rezonanță magnetică nucleară;
- *endoscopia cu balon*;
- *endoscopia cu capsulă*.

Criteriile diagnostice pentru aceste metode încă nu sunt clar stabilite, iar sensibilitatea și specificitatea lor nu este mai superioară decât a colonoscopiei.

În scopul diagnosticului precoce al cancerului de intestin se utilizează *romoendoscopia*, *endoscopia digitală*, *microendoscopia*, care permit depistarea displaziei și metaplaziei în cursul examenului endoscopic cu ajutorul coloranților speciali, a prelucrării digitale sau a amplificării imaginii.

C.2.4.4.1.4. Metodele de laborator

Diagnosticul de CU nu se stabilește în baza testelor de laborator de rutină, dar acestea servesc la determinarea gradului de activitate a bolii la momentul investigării.

Caseta 19. Sindromul inflamator general:

- accelerarea VSH;
- creșterea concentrației proteinelor de fază acută:
 - ✓ proteina C-reactivă;
 - ✓ α -2-macroglobulinele;
 - ✓ β -2-microglobulinele;
 - ✓ orosomucoidul;
 - ✓ haptoglobina etc.;
- leucocitoză cu devierea formulei leucocitare spre stânga;
- trombocitoză;
- activarea factorilor de coagulare.

Caseta 20. Sindroame și simptome de laborator caracteristice colitei ulceroase

- *Anemie* (condiționată de pierderile de sânge și de acțiune toxică supresivă asupra medulei hemopoietice), caracterizată prin scăderea nivelului de:
 - ✓ hemoglobină;
 - ✓ eritrocite;
 - ✓ hematicrit;
 - ✓ Fe seric.
- *Dereglări metabolice și anomalii electrolitice* (cauzate de pierderi crescute de proteine și microelemente prin mucoasa intestinală afectată și de accentuarea proceselor catabolice) caracterizate prin scăderea nivelului de:
 - ✓ proteină generală;
 - ✓ albumă;
 - ✓ calciu;
 - ✓ magneziu etc.

În caz de evoluție severă se complică cu deshidratarea cu hipovolemie, acidoză sau alcaloză metabolică.
- *Teste biochimice* care reflectă severitatea intoxicației și starea funcțională a:
 - ✓ ficatului (ALT, AST, bilirubina, GGTP, fosfataza alcalină);
 - ✓ pancreasului (lipaza, amilaza);
 - ✓ rinichilor (ureia, creatinina) – pentru excluderea/confirmarea afecțiilor extraintestinale respective.

Caseta 21. Metode imunologice :

- *anticorpi pANCA* - se detectă la 50-60% dintre pacienții cu colită ulceroasă;
- *anticorpi ASCA* – sunt caracteristici bolii Crohn și rar se depistează în CU;
- *metode serologice* pentru diagnostic diferențial cu bolile intestinale infecțioase – sunt recomandate în debutul CU (*Salmonelle, Shigella, Campilobacter jejuni, Yersinia enterocolitica*, specii enteropatogene a *E. coli* etc.).

Caseta 22. Analiza maselor fecale

- *Coprocitogramă:*
 - ✓ sânge, mucus și puroi;
 - ✓ eritrocite;
 - ✓ leucocite.
- *Analiză coproparazitologică* – pentru diagnostic diferențial.
- *Coprocultură* pentru diagnostic diferențial cu bolile intestinale infecțioase – este recomandată în debutul CU.
- *Calprotectina* este o probă de laborator recentă și sensibilă, valorile acesteia cresc în caz de inflamație intestinală. Nivelul calprotectinei se apreciază crescut chiar și în formele subclinice, cu activitate minimală a inflamației colonice. Valoarea predictivă a acestei probe este înaltă, având o sensibilitate și specificitate de predictor al acutizării 90% și 83% respectiv.
- Depistarea toxinelor A și B ale *Clostridium difficile* – în caz de evoluție rezistentă la tratament adecvat.

C.2.4.4.2. Scheme de investigații paraclinice

Caseta 23. Lista intervențiilor și procedurilor diagnostice la nivel de asistența medicală primară

Obligatorii:

- Hemoleucogramă (inclusiv trombocite)
- Urogramă
- Coprogramă
- Examen coproparazitologic
- USG organelor abdominale
- Consultația proctologului și rectoromanoscopia
- Consultația gastrologului

Recomandate:

- ALT, AST, bilirubină
- Amilază
- Proteină generală, albumină
- Glucoză
- K, Na, Fe
- Uree, creatinină
- Examinare endoscopică sau radiologică a colonului

Caseta 24. Lista intervențiilor și procedurilor diagnostice la nivel consultativ specializat

Obligatorii:

- Hemoleucogramă (inclusiv trombocite)
- Amilază
- Proteină generală, albumină
- Glucoză
- Fe
- Urogramă
- Coprogramă
- Examenul coproparazitologic
- Examenul coprobacteriologic (în debutul bolii)
- Teste serologice la infecția intestinală acută (în debutul bolii)
- Colonoscopie cu biopsie și analiză histologică ulterioară
- USG organelor abdominale

Recomandate:

- Proteina C-reactivă
- Fibrinogen
- ALT, AST, bilirubină
- Lipază, GGTP, fosfatază alcalină
- K, Na, Ca
- Uree, creatinină
- Teste la HIV
- Anticorpi pANCA și ASCA (pentru diagnostic diferențial)
- Calprotectină
- Depistarea toxinului *Clostridium difficile* (în caz de evoluție rezistentă la tratament adecvat)
- Irigoscopie (după indicații)
- Consultația proctologului

Caseta 25. Lista intervențiilor și procedurilor diagnostice la nivel de staționar**Obligatorii:**

- Hemoleucogramă (inclusiv trombocite, hematocrit)
- Proteina C-reactivă
- ALT, AST, bilirubină, GGTP, fosfatază alcalină
- Amilază, lipază
- Proteină generală, albumină
- Glucoză
- K, Na, Ca
- Fe seric
- Uree, creatinină
- Coagulogramă (în activitate severă)
- Grupa de sânge și rezus factor (în activitate severă)
- Urogramă
- Coprogramă
- Examenul coproparazitologic
- Examenul coprobacteriologic (în debutul bolii)
- Teste serologice la infecția intestinală acută (în debutul bolii)
- USG organelor abdominale
- Colonoscopie cu biopsie și analiză histologică ulterioară
- Clișeu panoramic al abdomenului (în activitate severă, în prezența contraindicațiilor pentru colonoscopie și irigoscopie)

Recomandate:

- Fibrinogen
- Ionogramă (Na, K, Cl, Ca, Mg)
- Anticorpi pANCA și ASCA (pentru diagnostic diferențial)
- Calprotectină
- Depistarea toxinului *Clostridium difficile* (în caz de evoluție rezistentă la tratament adecvat)
- Teste la HIV
- Irigoscopie (după indicații)
- Consultația proctologului (în complicații sau risc înalt de complicații)
- Tomografie computerizată sau RMN (pentru diagnostic diferențial)

C.2.4.5. Diagnostic diferențial

Caseta 26. *Spectrul diagnostic diferențial al bolilor în cazul CU*

- Enterocolitele infecțioase:
 - bacteriene
 - parazitare
 - virale
 - micotice
- Bolile vasculare ale intestinului:
 - ischemice
 - inflamatorii (vasculite)
- Leziunile radiologice
- Enterocolitele medicamentoase
 - cauzate de AINS
 - cauzate de medicamente antibacteriene (inclusiv, colita pseudomembranoasă)
- Diverticuloză fără sau cu diverticulită
- Cancerul de colon
- Colitele microscopice:
 - colagenoase
 - limfocitare

Tabelul 4. Diagnosticul diferențial între CU și BC

Semn	CU	BC
Rectoragii	++	0 - +
Durere abdominală	0 - +	++
Febră	0 - +	+ - ++
Scădere ponderală	0 - +	++
Afectare perianală	0	++
Leziuni rectale	++	0 - +
Afectarea intestinului subțire	0	++
Inflamație difuză	++	0
Inflamație segmentară	0	++
Leziuni asimetrice	0	++
Fistule	0	++
Abcese	0	++
Stenoze	0 - +	++
Fisuri	0	++
Aspect de “piatră de pavaj”	0	++
Atrofie glandulară	++	0 - +
Afectare numai la nivel de mucoasă	++	0 - +
Inflamație transmurală	0	++
Ulcere și eroziuni ale mucoasei cu inflamație în jur	+++	0
Granulom epitelial	0	++
Ulcere profunde pe fond de mucoasă intactă	0	++
Abces criptal	++	0 - +
++ - semn caracteristic; + - semn posibil; 0 - semn necaracteristic		

C.2.4.6. Criterii de spitalizare

Caseta 27. Criteriile de spitalizare

- Activitatea moderată și severă a CU
- Ineficiența tratamentului ambulator în orice activitate a CU
- Hormonorezistență și hormonodependență primar depistată
- Prezența sau risc înalt de apariție a complicațiilor
- Necesitatea efectuării intervențiilor invazive

C.2.4.7. Tratament

Caseta 28. Obiectivele și etapele tratamentului CU

Scopul terapeutic se axează pe asigurarea remisiunii de durată, stabilă și a indicilor favorabili ai calității vieții pacientului.

2 etape principale de tratament:

- inducerea remisiunii;
- menținerea remisiunii.

C.2.4.7.1. Măsuri generale și dietetice

Caseta 29. Măsuri generale și dietetice

- **Măsuri generale:**
 - **Modul sănătos de viață** fără limitări semnificative se recomandă în caz de activitate minimală și remisiune a CU. **Activitatea fizică** moderată ameliorează calitatea vieții pacienților fără a influența semnificativ activitatea bolii [12] și poate contribui la profilaxia osteoporozei.
 - **Regim cu limitarea efortului fizic** se recomandă în caz de activitate severă și moderată a bolii.
 - **Regim la pat** este recomandat în activitate extrem de severă a CU. Când starea clinică se ameliorează, regimul la pat nu este binevenit, deoarece are loc atrofia musculară și crește catabolismul proteic al mușchilor.
- **Regim dietetic**
 - **Alimentație rațională**, cu evitarea meselor abundente, fracționată de 4-5 ori/zi în caz de remisiune a CU. Evitarea consumului de alcool.
 - **Alimentație dietetică** în caz de CU activă.

Dieta de bază în CU activă este caracterizată printr-un conținut ridicat de proteine (2-2,2 g/kg greutate corporală), vitamine, minerale, precum și un conținut normal de grăsimi și carbohidrați. Se prevede prelucrarea produselor alimentare, care permite a proteja la maxim mucoasa intestinului și a încetini tranzitul produselor alimentare în intestin, se exclud produsele cu fibre vegetale brute, laptele, conservele, alimentele condimentate și sărate, băuturile alcoolice. Se recomandă alimentarea fracționată. Se recomandă bucate din pește și carne slabă (de vită, pui, curcan, iepure), fierte sau pe aburi, terciuri, cartofi, ouă, pâine uscată, nuci. Sunt excluse din rație fructele și legumele crude, deoarece acestea contribuie la înțepirea diareii.
 - **Alimentație enterală** în caz de activitate severă a colitei ulceroase cu amestecuri nutritive complete: Nutrizon, Peptamen, Modulen, etc.

Diverse amestecuri nutritive pot fi administrate pe cale orală sau printr-un cateter nasogastral. *În cele mai multe cazuri amestecurile pentru alimentația enterală nu trebuie să înlocuiască alimentația pacientului în general, ci trebuie să servească drept sursă suplimentară de substanțe nutritive și energie.* La recomandările Societății Europene de Nutriție Clinică și Metabolism (*European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN*) pacienților cu colită ulceroasă, care au deficiență nutrițională, le este indicată introducerea treptată a alimentației enterale

suplimentare cu valoare energetică de 500-600 kcal pe zi [10].

- La **nutriție parenterală** se recurge în cazuri extreme – în caz de dilatare toxică a colonului, tulburări catabolice severe, în perioada preoperatorie. Se folosesc amestecurile de aminoacizi, electroliți, soluțiile standard de glucoză, vitaminele și mineralele.

C.2.4.7.2. Tratament medicamentos

C.2.4.7.2.1. Principiile de tratament medicamentos. Medicamente

Caseta 30. Tipuri de tratament

- Tratament etiologic nu există.
- Tratament patogenetic:
 - acidul 5-aminosalicilic;
 - corticosteroizi sistemici și locali;
 - imunomodulatoare;
 - terapie biologică.
- Tratament antibacterial
- Corecția dereglărilor metabolice și a deficiențelor nutritive
- Tratament simptomatic – antidiareice, antispastice etc.

Caseta 31. Acidul 5-aminosalicilic (5-ASA)

- *Mecanismele antiinflamatorii* ale 5-ASA nu sunt total studiate, însă se cunoaște că 5-ASA posedă următoarele efecte:
 - inhibarea leucotrienelor, prostaglandinelor și a factorului activator al trombocitelor, care contribuie la migrarea neutrofilelor spre zona de inflamație;
 - inhibarea expresiei antigenelor și a producerii de anticorpi de către B-limfocite;
 - modificarea producerii și cuplării interleuchinei-1, interferonului și TNF;
 - blocaj al activității chemotactice a peptidelor bacteriene, utilizarea radicalilor de oxigen liberi;
 - suprimarea permeabilității membranare exagerate.
- **5-ASA se absoarbe bine din intestinul subțire, la nivelul mucoasei se transformă în metabolitul inactiv N-acetil-5-ASA, din acest motiv, în cazurile când substratul-țintă este localizat în colon, se necesită cuplarea 5-ASA unui sistem adecvat „de transportare”.**
- *Forme de 5-ASA* (sisteme “de transport”):
 - Compus azotat de sulfapiridină și 5-ASA - **sulfasalazina**. Microflora intestinală rupe legăturile chimice dintre aceste două substanțe și ambele se absorb în intestinul gros.
 - Medicamente cu înveliș de etilceluloză ce eliberează treptat mesalazină.
 - Medicamente cu eliberare pH dependentă.
 - Sistem multimatriceal, combină proprietățile celor două sisteme anterioare de eliberare a mesalazinei.
 - Asociații de 5-ASA ce eliberează 5-ASA la acțiunea microflorei colonului.
 - Medicamente cu acțiune locală (supozitorii și clistere).
- *Efecte adverse:*
 - Administrarea de durată a *sulfasalazinei* poate conduce la efecte secundare (hepatotoxic, hemotoxic etc.), datorate componentei sulfapiridinice.
 - Administrarea de durată a *mesalazinei* poate avea acțiune nefrotică, din care motiv, ureea și creatinina necesită monitorizare în dinamica tratamentului, în special, la pacienții cu patologie renală.
- *Contraindicații:*
 - insuficiență renală;
 - insuficiență hepatică;
 - boli hematologice;
 - intoleranță la salicilați.

* - medicamentele nu sunt înregistrate în RM

Caseta 32. Corticosteroizii în tratamentul colitei ulceroase

- **Mecanismul de acțiune** al corticosteroizilor nu este pe deplin studiat:
 - la doze farmacologic active, corticosteroizii intervin atât în etapele inflamației intestinale, cât și în răspunsul imunologic;
 - preparatul se acumulează în țesutul conjunctiv și inhibă eliberarea acidului arahidonic, prevenind sinteza prostaglandinelor și leucotrienelor responsabile de inflamație;
 - efectul imunomodulator al hormonilor steroizi se datorează și inhibării chemotaxisului;
 - acțiunea asupra fibrinolizei tisulare conduce la abolirea sângerării.
- **Forme de corticosteroizi:**
 - Sistemice:
 - cu administrare enterală (comprimate de **prednisolon** și derivații ei – **metilprednisolon** etc.);
 - cu administrare parenterală (soluții de prednisolon și derivații lui);
 - cu introducere rectală (supozitorii și clistere cu prednisolon și derivații lui)
 - Locale:
 - cu administrare enterală (**budesonid** în comprimate)
 - cu introducere rectală (budesonid pentru prepararea clisterelor).

Budesonid este un agent corticoterapic potent a cărui toxicitate sistemică este redusă prin metabolizarea hepatică rapidă, la prima trecere. Medicamentul este acoperit cu o membrană enterosolubilă ce îl face disponibil în aria de inflamație activă în ileonul terminal și colon. Doza de 9 mg/zi de budesonid a arătat eficiență similar dozei de 40-60 mg/zi de prednisolon în inducerea remisiunii CU, dar reducerea nivelului seric al cortizolului asigură minimalizarea efectelor adverse sistemice. Totuși budesonid nu este recomandat pentru tratament de lungă durată, deoarece în caz de administrare a medicamentului timp mai mult de 12-16 săptămâni crește riscul de apariție a efectelor adverse
- **Principiile de administrare:**
 - Dozele recomandate pentru inducerea remisiunii sunt 0,5-0,75 mg/kg/zi de prednisolon sau echivalente până la rezoluția simptomelor.
 - În CU acute și în puseele severe prednisolonul se administrează intravenos în doze mari (160 mg/zi și mai mult) cu transferare, în caz de eficiență, peste 5-7 zile la administrare perorală.
 - În formele cu grad moderat de activitate tratamentul poate fi administrat inițial *per os* în doze terapeutice medii (40-60 mg/zi).
 - După obținerea efectului terapeutic urmează reducerea treptată a dozelor în raport cu evoluția clinică, în mediu cu 5-10 mg în 7-10 zile până la doză de 20 mg/zi și ulterior cu 2,5-5 mg în 7-10 zile până la întreruperea tratamentului.
 - Este de dorit să fie obținută o remisie stabilă timp de 12-16 săptămâni, în condițiile sistării complete a prednisolonului (terapie de menținere cu mesalazină). În caz contrar boala se consideră hormondependentă.
 - Numeroasele efecte adverse ale corticosteroizilor limitează utilizarea acestora pe termen lung. Pentru terapia de menținere prednisolonul nu este recomandat.
 - Aproximativ 50% dintre pacienții cu colita ulceroasă severă care au administrat tratament cu corticosteroizi dezvoltă forme corticodependente (recidive clinice la tentativele de întrerupere a tratamentului sau de reducere a dozelor) sau corticorezistente (persistența manifestărilor clinice în pofida tratamentului). În acest caz se recomandă tratament cu imunomodulatoare.
- **Efectele adverse** ale corticosteroizilor sistemici sunt reflectate în tabelul 5.
- **Contraindicații:**
 - diabet zaharat;
 - hipertensiune arterială slab controlată;
 - osteoporoză pronunțată;
 - ulcer gastric și duodenal;
 - infecții acute sau cronice severe.

Tabelul 5. Efectele adverse ale corticosteroizilor sistemici

Organ/sistem	Manifestări clinice
Piele	Acnee, purpură, hirsutism
Sistemul cardio-vascular	Acnee, purpură, hirsutism
Sistemul osteo-articular	Osteoporoză, osteonecroză, retard fizic la copii
Ochii	Cataractă, glaucom
Sistemul digestiv	Ulcere
Sistemul endocrin	Diabet, obezitate, sindromul Cushing, dismenoree
Dereglări metabolice	Hiperglicemie, hipocaliemie, depresia funcției suprarenalelor
Sistemul imun	Infecții oportunistice, reactivarea tuberculozei, sepsis

Caseta 33. Imunomodulatoare în tratamentul colitei ulcerose**1. Reprezentanți de prima linie sunt tiopurinele: azatioprina și 6-mercaptopurina**

- *Principiile de administrare:*
 - indicații pentru administrarea tiopurinelor în CU sunt hormonorezistența și hormonodependența;
 - analogii purinici permit reducerea dozei și, ulterior, suspendarea steroizilor la 60-70% dintre pacienții cu forme hormonodependente;
 - efectul antiinflamator al tiopurinelor se realizează prin mecanisme indirecte și este rezultatul modificării răspunsului imun cu corecția dezechilibrului imunologic, deci efectul terapeutic va surveni în 10-12 săptămâni, iar durata tratamentului trebuie să fie de cel puțin 6 luni;
 - este necesară monitorizarea riguroasă a pacienților cu efectuarea examenului hematologic în sângele periferic pe întreagă perioada de tratament cu imunodepresante;
 - azatioprina se administrează în doze de 2-2,5 mg/kg/zi, 6-mercaptopurina – în doze 1-1,5 mg/kg/zi;
- *Efecte adverse:*
 - complicații infecțioase (7%), inclusiv și reactivarea tuberculozei,
 - dezvoltarea pancreatitei acute (3%);
 - hepatotoxicitate (2-4%);
 - mielotoxicitate (2-4%);
 - reacții alergice (2%).
- *Contraindicații:*
 - infecții acute sau cronice severe, inclusiv tuberculoză;
 - pancreatită acută și cronică severă;
 - boli hepatice active;
 - mielosupresie de diferită geneză.

2. Linia a doua de preparate este reprezentată de metotrexat

- *Principiile de administrare:*
 - se recomandă tratament cu metotrexat în doze 20-35 mg/săptămână pentru cazurile hormonorezistente sau hormonodependente când tiopurinele nu pot fi administrate;
 - cercetările randomizate placebo-controlate nu au demonstrat eficacitatea metotrexatului în doze mici – 12,5 mg/săptămână.
- *Efecte adverse:*
 - leucopenie, trombocitopenie, anemie, pancitopenie;
 - hepatotoxicitate;
 - imunosupresie;

- complicații infecțioase, inclusiv și reactivarea tuberculozei;
- reacții alergice.
- **Contraindicații:**
 - stări imunodeficitare;
 - insuficiență hepatică și renală;
 - sarcină;
 - infecțiile acute sau cronice severe.

3. Inhibitorii calcinevrinei – ciclosporina și tacrolimus

- **Principiile de administrare:**
 - indicații pentru administrarea inhibitorilor calcinevrinei în CU sunt formele severe ale bolii;
 - administrarea ciclosporinei în monoterapie (2-4 mg/kg/zi intravenos) în activitate severă a CU posedă eficacitate similară cu corticoterapia intravenoasă în doze mari și poate fi recomandată ca alternativă pacienților cu contraindicații la tratament hormonal (osteoporoză, diabet zaharat etc.);
 - se caracterizează prin atingerea rapidă a efectului terapeutic, dar nu se recomandă pentru tratamente de menținere -
- **Efecte adverse:**
 - paretezii, tremor, cefalee;
 - hipertensiune arterială;
 - hepato- și nefrotoxicitate;
 - hipomagneziemie; dereglarea metabolismului glucidic;
 - anemie, leucopenie;
 - infecții oportune etc.
- **Contraindicații:**
 - hipertensiune arterială slab controlată;
 - insuficiență hepatică sau renală;
 - diabet zaharat;
 - boli hematologice;
 - infecții acute sau cronice severe.

Caseta 34. Terapie biologică

În viziunea modernă bioterapia reprezintă utilizarea produșilor biologici nativi și/sau modificați genetic, extrași din substrat biologic și/sau analogii lor sintetizați.

Anticorprii monoclonali himerici către TNF- α – **infliximab**

- **Principiile de administrare:**
 - anticorprii monoclonali către TNF- α blochează efectul ultimului, reducând concentrația de citokine proinflamatorii – substanțe-cheie în dezvoltarea inflamației în CU;
 - medicamentul este compus din 75% de proteine umane și 25% proteine de șoarece;
 - acțiunea infliximabului se dezvoltă relativ rapid: deja peste 1-2 săptămâni se poate observa debutul efectului clinic;
 - durata efectului este de până la 30 săptămâni după infuzia unică, cu toate acestea, peste 8-12 săptămâni concentrația de anticorpi în ser se reduce, de aceea se recomandă infuzii repetate pentru menținerea răspunsului clinic;
 - pentru inducerea remisiunii infliximabul se administrează intravenos în doza de 5 mg/kg în 3 infuzii consecutive (în puseu, după 2 și 6 săptămâni);
 - pentru menținerea remisiunii medicamentul se administrează în doza de 5 mg/kg în infuzii intravenoase fiecare 8 săptămâni [4].
- **Efecte adverse:**
 - complicații infecțioase, inclusiv și reactivarea tuberculozei,
 - reacții alergice.

- **Contraindicații:**
 - infecțiile acute sau cronice severe, inclusiv tuberculoză.

Caseta 35. *Tratament antibacterial*

- **Principiile de administrare:**
 - tratamentul antibacterial este recomandat în cazuri de infecție intestinală secundară;
 - infecția intestinală secundară deseori agravează acutizările moderate și severe ale CUN (30,1%);
 - leucocitoza cu deviere a formulei leucocitară spre stânga și mărirea considerabilă a VSH-ului reprezintă criterii informative în infecția intestinală secundară, pentru depistarea infecției intestinale secundare este necesar efectuarea analizei bacteriologice a maselor fecale;
 - tratamentul antibacterial combinat cu ciprofloxacina și cu metronidazol (peroral sau parenteral) ameliorează esențial evoluția bolii la bolnavii cu recidive severe și moderate ale colitei ulceroase, complicate cu o infecție intestinală secundară [18]: **ciprofloxacina** se administrează în doza de 1000 de mg/zi în 2 prize, **metronidazolul** – 1500 mg/zi în 3 prize timp de 10 zile;
 - tratamentul de alternativă se efectuează cu **rifaximină per os** în doza de 800-1200 de mg/zi în 2 prize, timp de 6-7 zile;
 - în caz de confirmare a infecției cu *Clostridium difficile* se recomandă tratament peroral sau parenteral cu **metronidazol** – 1500 mg/zi în 3 prize, 10 zile sau cu **vancomicina** – 1000 mg/zi în 4 prize, 7 zile.

Caseta 36. *Corecția dereglărilor metabolice și a deficiențelor nutritive*

- **În cazul existenței unor tulburări metabolice** se efectuează corecția lor medicamentoasă:
 - în malnutriția severă se administrează amestecurile de **aminoacizi, albumină, plasmă**;
 - se indică administrarea parenterală a vitaminelor, îndeosebi a grupei B și C.
- **In cazul perturbării echilibrului de apă și electroliți** se indică administrarea intravenoasă a preparatelor de potasiu și calciu, soluții intravenoase complexe de săruri.
- În cazurile grave **pentru tratamentul anemiei hipocrome** se administrează parenteral preparatele de fier. Administrarea perorală a preparatelor de fier pot intensifica diareea și sindromul dureros în CU, de aceea ele se administrează strict la indicație (în caz de hiposideremie semnificativă). La alegerea preparatului medicamentos trebuie de orientat după conținutul în el a fierului bivalent, numai care se absoarbe în intestin.
- În cazuri extreme – dilatare toxică a colonului, tulburări catabolice severe, în perioada preoperatorie - se recurge la **nutriție parenterală**. Se folosesc amestecurile de aminoacizi, electroliți, soluțiile standard de glucoză, vitaminele și mineralele.

Caseta 37. *Tratamentul simptomatic*

- Pentru ameliorarea sindromului dureros pot fi recomandate **medicamentele antispastice**. Preparatele de alegere sunt antispasticele miotrope selective: **bromură de otiloniu, clorhidrat de mebeverină, bromură de pinaveriu**, sau neselective: **drotaverina, alverina*** (în combinație cu simeticon).
 - Alegerea optimă este **bromură de otiloniu**, efectul farmacologic al cărui este asociat cu blocarea selectivă a tranzitului ionilor de calciu prin membrana citoplasmatică și cu blocarea receptorilor de tahichinină și muscarină a celulelor. Grație acestui mecanism, medicamentul reduce tonul fibrelor mușchilor netezi ai intestinului, reducând frecvența și intensitatea peristaltismului. Bromura de otiloniu practic nu se absoarbe (nu mai mult de 3-5%), în legătură cu ce nu are efecte sistemice și reacții adverse, se administrează peroral câte 1 comprimat de 2-3 ori pe zi.
 - Administrarea antispasticelor neurotrope (anticolinergice: atropină, butilscolamină, beladonă) este limitată de un spectru larg de reacții adverse și contraindicații.

- **Preparate antidiareice** în CU au o importanță secundară. Administrarea lor poate încetini evacuarea exudatului inflamator-purulent din intestin și mări riscul megacolonului toxic, de aceea, ele **nu sunt indicate în recidivele severe**. În cazul activității ușoare și moderate a CU preparatele antidiareice pot fi indicate în cure scurte ca preparate temporare – până la obținerea efectului clinic al medicamentelor anti-inflamatorii de bază:
 - **loperamid**: inițial 2-4 mg (1-2 capsule) cu administrarea ulterioară a unei capsule după fiecare scaun lichid, doza totală nu trebuie s-o depășească 16 mg/zi (8 capsule), durata tratamentului 2-3 zile;
 - preparate cu acțiune predominant absorbantă și mucilaginoasă: **silicat de aluminiu și de magneziu** etc. Silicat de aluminiu și de magneziu natural se indică câte 3g (1 pachetel) 3 ori/zi cu 15-20 minute înainte de masă în formă de suspensie, dizolvând conținutul în 50 ml apă. Luând în considerație efectul absorbant al preparatului, smecta se administrează separat de alte medicamente, la un interval de câteva ore.
- Preparatele antiinflamatorii nesteroidiene (acid acetilsalicilic, ibuprofen, diclofenac etc.) pot agrava evoluția CU și sunt contraindicate.

* medicamentul nu sunt înregistrat în RM, dar este recomandat de ghidurile internaționale bazate pe dovezi

C.2.4.7.2.2. Scheme de tratament pentru inducerea remisiunii

Caseta 38. Criterii pentru alegerea schemei de tratament și durata tratamentului

- Extinderea CU
- Gradul de activitate al CU
- Caracterul răspunsului la tratament precedent
- Accesibilitatea medicamentului pentru pacient

Durata tratamentului pentru inducerea remisiunii – până la remisiune clicică, apoi se trece la tratament de menținere a remisiunii bolii.

Tabelul 6. Scheme de tratament pentru inducerea remisiunii în caz de activitate ușoară și moderată a CU în funcție de extinderea afectării

Localizare	Tratament
Proctită	<u>Activitate ușoară</u> 5-ASA în supozitorii, 1 g/zi <i>per rectum</i> în 1- 2 prize
	<u>Activitate moderată sau rezistență(lipsa efectului clinic în decurs de 10-14 zile) la tratamentul precedent</u> (una dintre următoarele scheme) I. 5-ASA în supozitorii, 1 g/zi <i>per rectum</i> în 1-2 prize <i>cu</i> 5-ASA sistemic, 1-2 g/zi <i>per os</i> în 2 prize II. 5-ASA în supozitorii, 1 g/zi <i>per rectum</i> în 1-2 prize <i>cu</i> corticosteroizi locali în microclistere: beclometazon , 3g/zi <i>per rectum</i> în 1-2 prize
Proctită refractară	<u>Rezistență (lipsa efectului clinic în decurs de 10-14 zile) la tratamentul precedent</u> Corticosteroizi sistemici (<i>per rectum</i> , <i>per os</i>) (caseta 31) <i>sau</i> îmunosupresoare (caseta 32) <i>sau</i> terapie biologică (caseta 33)

Proctosigmoidită (>50 cm) Colită pe stânga	<u>Activitate ușoară</u>
	5-ASA în formă de suspensie sau de spumă* în microclistere, 1 g/zi <i>per rectum</i> <i>cu</i> 5-ASA sistemic, 2 g/zi <i>per os</i> în 1-2 prize
	<u>Activitate moderată sau rezistentă (lipsa efectului clinic în decurs de 5-7 zile) la tratamentul precedent</u> (una dintre următoarele scheme)
	I. 5-ASA în formă de suspensie sau de spumă* în microclistere, 2 g/zi <i>per rectum</i> <i>cu</i> 5-ASA sistemic, 2-4 g/zi <i>per os</i> în 2-3 prize II. 5-ASA în formă de suspensie sau de spumă* în microclistere, 2 g/zi <i>per rectum</i> <i>cu</i> corticosteroizi locali - budesonid , 9 g/zi <i>per os</i> în 3 prize sau beclometazon <i>per rectum</i> <i>sau</i> corticosteroizi sistemici (caseta 31).
	<u>Rezistentă (lipsa efectului clinic în decurs de 5-7 zile) la tratamentul precedent</u> Imunosupresoare (caseta 32) <i>sau</i> terapie biologică (caseta 33)
Colită extensivă	<u>Activitate ușoară</u>
	5-ASA sistemic, 2-4 g/zi <i>per os</i> în 2-3 prize <i>cu</i> 5-ASA în formă de suspensie sau de spumă* în microclistere, 2 g/zi <i>per rectum</i>
	<u>Activitate moderată sau rezistentă (lipsa efectului clinic în decurs de 5-7 zile) la tratamentul precedent</u> Corticosteroizi sistemici – (caseta 31). <i>sau</i> corticosteroizi topicali - beclometazon , 9 g/zi <i>per os</i> în 3 prize <i>cu</i> 5-ASA > 2g/zi <i>per os</i> și/sau <i>per rectum</i>
	<u>Rezistentă (lipsa efectului clinic în decurs de 5-7 zile) la tratamentul precedent</u> Imunosupresoare (caseta 32) <i>sau</i> terapie biologică (caseta 33)

* - medicamentul nu este înregistrat în RM

Tabelul 7. Scheme de tratament pentru inducerea remisiunii în caz de activitate severă a CU

Localizare	Tratament
Orice extindere	<p style="text-align: center;">Se recomandă spitalizarea pacientului în secție specializată sau în secție de terapie intensivă</p> <p style="text-align: center;"><u>Tratament patogenetic</u></p> <p>Corticosteroizi sistemici intravenos în bolus sau în perfuzii:</p> <ul style="list-style-type: none"> • metilprednisolon 60 mg/zi, i/v • prednisolon 75 mg/zi, i/v • hidrocortizon 100 mg x 4 ori/zi, i/v <p><i>sau</i> (în caz de contraindicații la tratament cu corticosteroizi):</p> <ul style="list-style-type: none"> • ciclosporină 2-4 mg/kg/zi, i/v <p><i>sau</i></p>

	<ul style="list-style-type: none"> • infiximab 5 mg/kg, perfuzie i/v, doză unică. <p>în asociere cu: 5-ASA > 2g/zi <i>per os</i> și/sau <i>per rectum</i></p> <p style="text-align: center;"><u>Tratament antibacterian</u> (caseta 34)</p> <p>În caz de infecție secundară:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ciprofloxacina 1000 mg/zi în 2 prize <i>cu metronidazol</i> 1500 mg/zi în 3 prize, peroral sau parenteral, 10 zile <i>sau</i> • rifaximina 800-1200 mg/zi în 2 prize, 6-7 zile. <p>În caz de confirmarea infecției cu <i>Clostridium difficile</i> se recomandă tratament peroral sau parenteral cu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • metronidazol 1500 mg/zi în 3 prize, 10 zile <i>sau</i> • vancomicina 1000 mg/zi în 4 prize, 7 zile.
	<p style="text-align: center;"><u>Corecția dereglărilor metabolice și a deficiențelor nutritive</u> (caseta 35)</p> <ul style="list-style-type: none"> • corecție hidroelectrolitică; • corecția proteică; • fraxiparină (pentru reducerea riscului de tromboză); • corecție nutritivă (enterală și parenterală); • transfuzii de sânge pentru menținerea nivelului de Hb > 80 g/L.
	<p style="text-align: center;"><u>Tratament simptomatic</u> (caseta 36)</p> <ul style="list-style-type: none"> • antispastice musculotrope selective și neselective; Medicamente antiidiareice, AINS, anticolinergice sunt contraindicate!!! <p style="text-align: center;"><u>Rezistență la tratamentul precedent</u></p> <p>În caz de rezistență la tratament medicamentos intensiv timp de 4-7 zile se recomandă colectomia</p>

C.2.4.7.2.3. Scheme de tratament pentru menținerea remisiunii

Caseta 39. Tezele generale

- Terapia de menținere este recomandată tuturor pacienți cu colita ulceroasă.
- Scopul terapiei de menținere a remisiunii în CU este – remisiune clinică și endoscopică îndelungată fără tratament cu corticosteroizi.
- Alegerea schemei de tratament se determină în funcție de extinderea CU, gradul de activitate al ultimei recidive, tratamentul administrat pentru inducerea remisiunii, tipul de evoluție a bolii și accesibilitatea medicamentului pentru pacient.

Tabelul 8. Scheme de tratament pentru menținerea remisiunii

Medicația cu care a fost obținută remisiunea	Tratament
5-ASA	<p style="text-align: center;"><u>Proctită</u></p> <p>5-ASA în supozitorii, de la 1g/zi până la 3g/săptămână <i>per rectum</i>, timp îndelungat</p> <p><i>sau</i></p> <p>5-ASA sistemic, 1-2 g/zi <i>per os</i> în 1-2 prize (administrarea <i>per os</i> este mai puțin eficientă comparativ cu administrarea <i>per rectum</i>).</p>
	<p style="text-align: center;"><u>Colită pe stânga</u></p> <p>(una dintre următoarele scheme)</p> <p>I. 5-ASA în supozitorii sau microclistere, 0,5-1 g/zi <i>per rectum</i></p> <p><i>cu</i></p>

	<p>5-ASA sistemic, 1-1,5 g/zi <i>per os</i> în 1-2 prize</p> <p>II. 5-ASA sistemic, 2 g/zi <i>per os</i> în 1-2 prize</p> <p>III. 5-ASA în supozitorii sau microclistere, 1-2 g/zi <i>per rectum</i>.</p> <p style="text-align: center;"><u>Colită extensivă</u> (una dintre următoarele scheme)</p> <p>I. 5-ASA sistemic, 2 g/zi <i>per os</i> în 1-2 prize</p> <p>II. 5-ASA sistemic, 1-2 g/zi <i>per os</i> în 1-2 prize <i>cu</i> 5-ASA în supozitorii sau microclistere, 1-2 g/zi <i>per rectum</i>.</p>
5-ASA plus corticosteroizi <i>per os</i>	<p style="text-align: center;"><u>Orice extindere</u></p> <p><u>Schemă de 1-a linie:</u> 5-ASA sistemic, 1,5-2 g/zi <i>per os</i> în 1-2 prize <i>cu</i> 5-ASA local, 0,5-1 g/zi <i>per rectum</i></p> <p><u>Schemă de a 2-a linie</u> (în caz de recidivă precoce sau prezența factorilor de risc): Azatioprină 2 mg/kg/zi sau 6-mercaptopurină 1 mg/kg/zi ± 5-ASA</p>
Corticosteroizi i/v, ciclosporină	<p style="text-align: center;"><u>Orice extindere</u></p> <p>Azatioprină 2 mg/kg/zi sau 6-mercaptopurină 1 mg/kg/zi ± 5-ASA</p>
Infliximab	<p style="text-align: center;"><u>Orice extindere</u> (una dintre următoarele scheme)</p> <p>I. Infliximab 5 mg/kg fiecare 8 săptămâni</p> <p>II. Azatioprină 2 mg/kg/zi sau 6-mercaptopurină 1 mg/kg/zi</p> <p>III. Infliximab 5 mg/kg fiecare 8 săptămâni <i>cu</i> Azatioprină 2 mg/kg/zi sau 6-mercaptopurină 1 mg/kg/zi.</p>

C.2.4.7.3. *Tratament chirurgical*

Caseta 40. *Tratament chirurgical*

- **Indicații:**
 - ineficiența metodelor conservative;
 - dezvoltarea complicațiilor cu pericol pentru viața pacientului (megacolon toxic, perforații, hemoragii masive).
- Deoarece CU este o maladie cu afectare difuză și progresivă a întregului colon, indiferent de localizarea leziunii la moment de recidivă, „**standardul de aur**” al tratamentului chirurgical este **colproctectomie totală cu formarea anastomozei ileo-pauch-anale**.
- Colproctectomia totală este asociată cu majorarea frecvenței complicațiilor și mortalitate ridicată la bolnavii în stare inițială gravă. Operația de alegere în astfel de cazuri este rezecția subtotală a colonului cu formarea ileostomiei [7]. În perioada postoperatorie îndepărtată în termenii de la 6 luni până la 2 ani se soluționează problema despre a doua etapă a intervenției chirurgicale reconstructive.

C.2.4.7.4. *Tratament de alternativă*

Caseta 41. *Tratament de alternativă*

Aproximativ 50% din pacienții cu colita ulceroasă, folosesc diverse metode alternative în calitate de tratament principal sau suplimentar:

- decocturi sau infuzii de plante,
- diverse adaosuri biologice,
- hidrocolonoterapie,
- metodele terapiei orientale si multe altele.

Eficacitatea acestor tratamente n-a fost confirmată din punct de vedere al medicinei bazate pe dovezi, și ele nu pot fi recomandate drept alternativă la tratamentul patogenetic de bază, până când nu vor fi primite dovezile eficienței lor [4, 20].

C.2.4.8. Supravegherea pacienților

Tabelul 9. Supravegherea pacienților cu remisiune a CU de către medicul de familie

Intervenții și proceduri diagnostice	Frecvență	
	<u>În caz de tratament de menținere cu 5-ASA</u>	<u>În caz de tratament de menținere cu tiopurine</u>
Control la medic de familie	2-4 ori/an	4-6 ori/an
Hemoleucograma, trombocite	2-4 ori/an	4-6 ori/an
ALT, AST, bilirubină, amilază, uree, creatinină, proteină, glucoză	2-4 ori/an	4-6 ori/an
Urograma	2-4 ori/an	4-6 ori/an
Coprograma	2-4 ori/an	4-6 ori/an
USG organelor abdominale	1/an	1-2 ori/an
Control la medic gastroenterolog	1-2 ori/an	4 ori/an
Examinare endoscopică cu biopsie	1 în 2-3 ani sau mai frecvent după indicații	1 în 2-3 ani sau mai frecvent după indicații

Tabelul 10. Supravegherea pacienților cu remisiune a CU de către medicul specialist

Intervenții și proceduri diagnostice	Indicații	Frecvență
Obligatoriu		
Control la medic gastroenterolog	În caz de tratament de menținere cu 5-ASA	1- 2 ori/an
	În caz de tratament de menținere cu tiopurine	4 ori/an
	În caz de tratament de menținere cu infliximab	6 ori/an
Hemoleucograma, trombocite	La toți pacienți	La fiecare vizită
ALT, AST, bilirubină, amilază, uree, creatinină, proteină, glucoză		
Urograma		
Coprograma		
USG organelor abdominale		1-2 ori/an
Examinarea endoscopică cu biopsie		1 în 2-3 ani <i>sau</i> mai frecvent după indicații
Recomandat		
Diagnostic de laborator suplimentar:	Monitorizarea efectelor adverse ale tratamentului	După indicații
• GGTP, FA, amilază pancreatică, lipază, albumină, colesterol	Monitorizarea activității CU	
• Proteină C-reactivă		
• Calprotectină	Diagnostic diferențial între CU și boala Crohn	
• Autoanticorpi: pANCA, ASCA	Monitorizarea complicațiilor CU	
• Fe seric • Ca, P, Mg seric și alte macroelemente	Monitorizarea efectelor adverse ale tratamentului.	
FGDS sau R-scopia esofagului și stomacului		

Irigoscopia	Monitorizarea activității și extinderii CU	
ECG, microradiografia cutiei toracice	Monitorizarea complicațiilor CU și a efectelor adverse ale tratamentului.	
Control la medic coloproctolog/oncoproctolog	Diagnostic diferențial, diagnosticare precoce a cancerului colorectal	
Rezonanța magnetică nucleară, tomografia computerizată a abdomenului	Diagnostic diferențial	
Osteodensitometrie	Diagnosticarea osteoporozei la pacienți cu evoluție îndelungată	

C.2.5. Stările de urgență

Caseta 42. Stările de urgență în CU

- hemoragie masivă
- perforație
- tromboze și tromboembolii
- megacolon toxic.

Stările de urgență în CU necesită tratament complex în secțiile de terapie intensivă și în caz de insuficiență – tratament chirurgical (nu este subiectul protocolului dat).

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Instituțiile de AMP	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie • asistenta medică • laborant
	<p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar, • acces pentru USG abdominală, • laborator clinic și biochimic standard pentru determinarea indicilor de: hemoleucogramă, trombocite, urogramă, glucoză, colesterol, proteină, bilirubină, ALT, AST; • acces pentru examinarea coprologică, coproparazitologică, coprobacteriologică; • acces pentru examinarea endoscopică și radiologică a intestinului.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aminosalicilați (mesalazină, sulfasalazină) în comprimate, supozitorii și microclistere. • Glucocorticosteroidi (prednisolon, metilprednisolon, budesonid) în comprimate. • Imunomodulatoare (azatioprină, 6-mercaptopurină) • Antibacteriene (ciprofloxacina, metronidazol, rifaximin). • Antispastice miotrope selective (bromură de otiloniu, chlorhidrat de mebeverină) și neselective (alverină, drotaverină) • Medicamente de Fe. • Probiotice.
D.2. Secțiile și instituțiile consultativ-diagnostice	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic gastroenterolog certificat • medic chirurg/gastrochirurg/coloproctolog • medic infecționist • medic endoscopist • medic radiolog • medic laborant • asistente medicale
	<p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar, • aparat pentru USG abdominală, • rectoromanoscop, colonoscop/sigmoidoscop, fibrogastroduodenoscop, • cabinet radiologic, • laborator clinic și biochimic pentru determinarea: hemoleucogramă, trombocite, urogramă, glucoză, bilirubină și fracțiile ei, ALT, AST, GGTP, fosfataza alcalină, amilază, lipază, proteina totală, albumină, proteina C-reactivă, ionogramă, Fe seric, uree, creatinină, fibrinogen, lipidogramă; pentru examinarea coprologică, coproparazitologică, coprobacteriologică; teste serologice la infecția intestinală acută; • acces la examinări imunologice (anticorpi pANCA, ASCA), depistarea toxinelor <i>Clostridium difficile</i>, calprotectină. • acces pentru efectuarea examinărilor: tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară, osteodensitometriei.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aminosalicilați (mesalazină, sulfasalazină) în comprimate, supozitorii și microclistere. • Glucocorticosteroidi (prednisolon, metilprednisolon, budesonid, beclometazon) în comprimate și formă injectabilă. • Imunomodulatoare (azatioprină, 6-mercaptopurină)

	<ul style="list-style-type: none"> • Antibacteriene (ciprofloxacină, metronidazol, rifaximin, vancomicină). • Antispastice miotrope selective (bromură de otiloniu, chlorhidrat de mebeverină) și neselective (alverină, drotaverină) • Medicamente de Fe. • Probiotice.
D.3. Secțiile de gastrologie ale spitalelor municipale și republicane	<p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic gastroenterolog certificat • medic chirurg/gastrochirurg/coloproctolog • medic morfolog • medic infecționist • medic specialist în diagnostic funcțional • medic specialist în ultrasonografie și endoscopie • medic radiolog • medic laborant • asistente medicale • acces la consultații calificate: neurolog, nefrolog, endocrinolog, hematolog, reumatolog, oftalmolog, dermatolog, psiholog.
	<p>Aparate, utilaj:</p> <ul style="list-style-type: none"> • tonometru, fonendoscop, electrocardiograf, centimetru, cântar, • aparat pentru USG abdominală, • rectoromanoscop, colonoscop/sigmoidoscop, • cabinet radiologic, • fibrogastroduodenoscop, • laborator clinic și biochimic pentru determinarea: hemoleucogramă, trombocite, urogramă, glucoză, , bilirubină și fracțiile ei, ALT, AST, GGTP, fosfataza alcalină, proteina totală, albumină, proteina C-reactivă, ionogramă, Fe seric, uree, creatinină, fibrinogen, lipidogramă; pentru examinarea coprologică, coproparazitologică, coprobacteriologică; teste serologice la infecția intestinală acută; • acces pentru efectuarea examinărilor: tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară, osteodensitometriei
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aminosalicilați (mesalazină, sulfasalazină) în comprimatee, supozitorii și microclistere. • Glucocorticosteroizi (prednisolon, metilprednisolon, hidrocortizon, budesonid, beclometazon) în comprimate și formă injectabilă. • Imunomodulatoare (azatioprină, 6-mercaptopurină, ciclosporină) • Infliximab • Antibacteriene (ciprofloxacină, metronidazol, rifaximină, vancomicină). • Sânge și preparate de sânge; • Soluții de electroliți și coloide: K, Na, dextran 40 etc. • Soluții de aminoacizi, glucoză • Nadroparină • Antispastice miotrope selective (bromură de otiloniu, chlorhidrat de mebeverină) și neselective (alverină, drotaverină) • Medicamente de Fe. • Probiotice.

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul protocolului	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
1.	Depistarea precoce (în primele 6 luni de la debutul bolii) a pacienților cu colita ulceroasă.	1.1. Ponderea pacienților cu diagnosticul stabilit de CU, în primele 6 luni de la apariția semnelor clinice	Numărul de pacienți cu diagnosticul stabilit de CU, în primele 6 luni de la apariția semnelor clinice, pe parcursul unui an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de CU, care se află sub supravegherea medicului de familie și a specialistului, pe parcursul ultimului an
2.	Standartizarea examinării pacienților cu colita ulceroasă	2.1. Ponderea pacienților cu diagnosticul de CU, cărora li s-a efectuat examenele clinic și paraclinic obligatorii conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Colita ulceroasă la adult</i> , în condiții de ambulator	Numărul de pacienți cu diagnosticul de CU, cărora li s-a efectuat examenele clinic și paraclinic conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Colita ulceroasă la adult</i> , în condiții de ambulator, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de CU, care se află sub supravegherea medicului de familie și a specialistului, pe parcursul ultimului an
		2.2. Ponderea pacienților cu diagnosticul de CU, cărora li s-a efectuat examenele clinic și paraclinic obligatorii conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Colita ulceroasă la adult</i> , în condiții de staționar	Numărul de pacienți cu diagnosticul de CU, cărora li s-a efectuat examenele clinic și paraclinic conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Colita ulceroasă la adult</i> , în condiții de staționar, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de CU, care se află sub supravegherea medicului de familie și a specialistului, pe parcursul ultimului an
3.	Ameliorarea calității tratamentului pacienților cu colita ulceroasă	3.1. Ponderea pacienților cu diagnosticul de CU, care au beneficiat de tratament obligatoriu conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Colita ulceroasă la adult</i> , în condiții de ambulator	Numărul de pacienți cu diagnosticul de CU, care au beneficiat de tratament obligatoriu conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Colita ulceroasă la adult</i> , în condiții de ambulator, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu CU, care se află sub supravegherea medicului de familie și a specialistului, pe parcursul ultimului an
		3.2. Ponderea pacienților cu diagnosticul de CU, care au beneficiat de tratament obligatoriu conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Colita ulceroasă la adult</i> , în condiții de staționar	Numărul de pacienți cu diagnosticul de CU, care au beneficiat de tratament obligatoriu conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Colita ulceroasă la adult</i> , în condiții de staționar, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu CU, care se află sub supravegherea medicului de familie și a specialistului, pe parcursul ultimului an
4.	Creșterea numărului de pacienți cu	4.1. Ponderea pacienților cu diagnosticul de CU, cu remisiune completă stabilă	Numărul de pacienți cu diagnosticul de CU, cu remisiune completă stabilă	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de CU, care se află sub supravegherea

No	Scopul protocolului	Indicatorul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărător	Numitor
	remisiunea completă stabilă (mai mult de 6 luni) a CU	(mai mult de 6 luni) menținută conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Colita ulceroasă la adult</i>	(mai mult de 6 luni), menținută conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Colita ulceroasă la adult</i> , pe parcursul unui an x 100	medicului de familie și a specialistului, pe parcursul ultimului an
5.	Ameliorarea <i>screening</i> -ului cancerului de colon la pacienții cu colita ulceroasă	5.1. Ponderea pacienților cu diagnosticul de CU, care au beneficiat de colonoscopia conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Colita ulceroasă la adult</i>	Numărul de pacienți cu diagnosticul de CU, care au beneficiat de colonoscopia conform recomandărilor din protocolul clinic național <i>Colita ulceroasă la adult</i> , pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de CU, care se află sub supravegherea medicului de familie și a specialistului, pe parcursul ultimului an

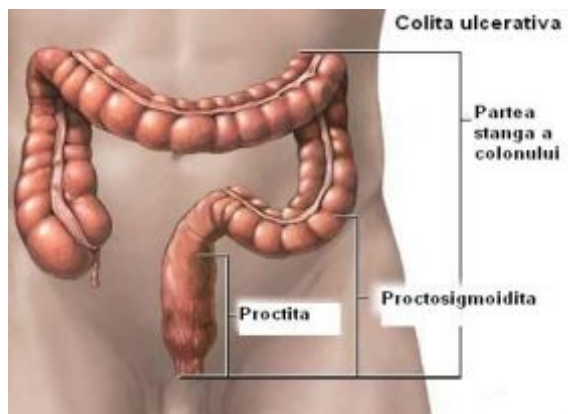
ANEXA Ghidul pacientului cu colita ulceroasă

Ce este colita ulceroasă?

Colita ulceroasă (CU) este o inflamație cronică a intestinului gros (a colonului).

La pacienții cu colita ulceroasă, ulcerele și inflamația mucoasei interioare a colonului duc la dureri abdominale, diaree și sângerări rectale.

Deși de obicei afectează partea stângă a colonului și rectul, dimensiunile zonei afectate pot varia și pot include porțiunile de la rectul (proctita) până la afectarea întregului colon (colita extensivă sau pancolita).



Colita ulcerosa este strans înrudită cu o altă boala, numită boala Crohn. Ele se mai numesc în mod frecvent boli inflamatorii intestinale (BII).

În Republica Moldova la evidență medicală sunt aproximativ 900 de pacienți cu BII, fiecare an se înregistrează în jur de 120-130 de cazuri noi. Răspândirea BII în Moldova este similară cu nivelul respectiv în țările-vecine (România, Ucraina), și mai mică comparativ cu țările economic dezvoltate ale Europei și Americii de Nord.

CU nu este cauzată de infecție, deci nu este contagioasă, nu poate fi transmisă de la bolnav la altă persoană.

Cauze

Deși cauza CU nu este complet cunoscută, se crede că la apariția bolii influențează combinație a mai multor factori:

- **factorii genetici**, ereditari – riscurile de a dezvolta CU cresc în caz de antecedente familiale ale acestei boli;
- **factorii imuni** – în baza inflamației sunt reacții imune „greșite”, „încorecte” față de celulele intestinale;
- **factorii de mediu** – nivelul igienic foarte înalt, administrarea frecventă a antibacterialelor și altor medicamente etc.

Stresul și intoleranțele alimentare pot declanșa simptome la unele persoane, dar nu sunt considerate drept cauze ale bolii.

CU nu este cauzată de infecții cu viruși sau bacterii, nu se dezvoltă din cauza paraziților sau helminților (invers, a fost demonstrat că helminții au un efect protector contra CU)

Factori de risc.

- **Varsta.** CU poate lovi la orice varsta, dar sunteți mai susceptibil să contractați boala când sunteți tânăr. CU apare de obicei în vârsta de 20-40 de ani, deși unii pot să se îmbolnăvească după 60 sau chiar 70 de ani.
- **Istoric familial.** Aveți un risc mai mare dacă o rudă apropiată, ca de pildă un părinte, frate sau copil are boala.
- **Mediu.** Dacă trăiți în zone urbane, industrializate, aveți mai multe șanse să vă îmbolnăviți de colita ulceroasă.

Simptomele CU includ:

- **diaree** sau **scurgeri rectale**: în cazuri grave pacienții pot avea 10-20 de scaune pe zi;
- **sangerări rectale**: scaune neformate ce conțin sânge, mucus și, deseori, puroi;
- defecații urgente, **chemări imperioase** de a merge la toaleta, nevoia de a merge la toaleta poate trezi persoana din somn;
- **dureri abdominale**, mai frecvent sub forma de crampe, care se asgravează înainte de defecație și se ameliorează după eliminarea scaunului sau gazelor;
- **constipație** poate apărea în afectarea distală, se asociază frecvent cu eliminări de mucus și sânge fără masele fecale (diaree falsă);
- **anemie** (scaderea numărului de globule roșii în sânge), care se dezvoltă din cauza pierderii de sânge și din cauza intoxicației generale a organismului;
- **simptome generale**: slăbăciune, scaderea apetitului, scaderi ponderale, dereglări de somn;
- **simptome și complicații extraintestinale** (în afara tractului digestiv): dureri articulare, probleme la nivelul ochilor, pielii, ulcere în cavitatea bucală etc.

Complicații

În cazuri de evoluție severă a CU pot apărea complicațiile bolii:

- **hemoragie intestinală inferioară** - sangerări rectale masive, care necesită spitalizare de urgență;
- **perforație** – ruptură de colon;
- **megacolon toxic** - una dintre complicațiile cu pericol major pentru viață, se caracterizează prin dilatarea rapidă a colonului, care devine afuncțional și cauzează toxicoza gravă, impun necesitatea intervențiilor medicale urgente, efectuarea terapiei intensive și, în caz de ineficiență, se recurge la operația chirurgicală;
- **cancer colorectal** – se diagnostică în mediu la 3-5% pacienți cu colita ulceroasă, iar probabilitatea pentru cancer colorectal crește de la 2% în primii 10 ani de boală, până la 8% - la persoanele cu durata bolii de peste 20 ani și până la 18% - când durata bolii este mai mare de 30 ani;

Sarcina și colita ulceroasă

Majoritatea femeilor ce au CU pot rămâne însărcinate, având copii sănătoși. Majoritatea medicamentelor folosite în terapia colitei ulceroase pot fi administrate în timpul sarcinii.

Diagnostic

Pentru diagnosticarea CU este de obicei utilizată colonoscopie cu biopsie: examinare prin care se vizualizează interiorul intestinului gros cu ajutorul unei camere de luat vederi. Vizualizarea se completează cu recoltarea probei de biopsie a tesutului intestinal.

Alte teste care pot fi folosite pentru confirmarea diagnosticului sunt: examenare radiologică a intestinului prin clisma baritată, hemograma completa, probe biochimice, inclusiv proteina C reactiva, analiza maselor fecale etc.



Tratament

Nu exista un tratament curativ pentru CU.

Obiectivele tratamentului sunt:

- controlul atacurilor acute (oprirea diareei și a altor simptome ale bolii, îmbunătățirea calității vieții);
- prevenirea atacurilor repetate și complicațiilor, ceea ce necesită tratament de lungă durată.

Spitalizarea este deseori necesara pentru atacurile severe.

Tratamentul CU include măsuri generale, dietetice și administrarea medicamentelor.

Regim alimentar

Anumite tipuri de alimente pot agrava simptomele de diaree și balonări, în special în perioadele de boala activă.

Urmați următoarele sugestii de dietă:

- mâncați cantități mici de alimente pe tot parcursul zilei;
- beți mult apă;
- evitați alimentele bogate în fibre;
- evitați alimentele grase sau prajite și sosurile;
- limitați produsele lactate dacă aveți intoleranță la lactoză;
- evitați sau limitați alcoolul și cofeina.

Tabel. Recomandări dietetice*

Alimente permise	Alimente interzise
Pâine albă, cereale (0 sau mai puțin de 1 g de fibre la o masă)	Popcorn, semințe, nuci
Orez alb	Fructe de pădure, fructe uscate
Suc din legume fără semințe și pulpă	Varză, broccoli, conopidă, varză de Brussel
Suc de fructe fără pulpă	Unt din arahide
Băuturi carbogasoase, băuturi tonifiante	Marmeladă
Lactate în cantități limitate (de exemplu 2 căni de lapte, 2 porții de iaurt, puding, supe cu frișcă)	Carne cu cartilaj și soiuri de carne dură

Jeleuri	
Carne, pește, ouă - bine preparate, «gingașe»	
Supe pe baza de bulion	
Cocteiluri din fructe (conservate), pepene verde, pepene galben, piersice fără piele	

*Aceasta nu este informație completă consultați nutriționistul sau doctorul Dumneavoastră

Tratament medicamentos

Medicamentele care pot fi utilizate pentru tratament includ:

- sulfasalazină, mesalazină,
- corticosteroizi (prednisolonă, metilprednisolonă)
- imunomodulatoare etc.

Pentru ameliorarea evoluției bolii strict îndepliniți recomandările terapeutice ale medicului gastroenterolog.

Intervenție chirurgicală este, de obicei, administrată pacienților care:

- nu răspund la tratamentul medical complex,
- prezintă modificări ale mucoasei de colon care se resimt a fi precanceroase,
- au complicații grave, cum ar fi o ruptură de colon, sângerări severe sau megacolon toxic.

De cele mai multe ori, întreg colonul, inclusiv rectul pot fi eliminate.

Factori ce pot provoca recidiva bolii:

- nerespectarea schemei de tratament prescrise de medic;
- administrarea alimentelor ce provoacă agravarea simptomelor;
- stres psihoemoțional;
- administrarea regulată a antibioticelor și antiinflamatorilor nonsteroidiene de genul paracetamol, ibuprofen etc.

BIBLIOGRAFIE

1. Bernstein Ch.N. New insights into IBD epidemiology: are there any lessons for treatment? *Dig. Dis.*, 2010, 28, p. 406-410.
2. D'Haens G., Sandborn W.J., Feagan B.G. et al. Clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2007, 132, p. 763 - 786.
3. Dignass A., Eliakim R., Magro F. et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis Part 1: Definitions and diagnosis. *J. Crohn's and Colitis* 2012, 6 (10), p. 965-990.
4. Dignass A., Lindsay J., Sturm A. et al. Second European evidence-based consensus on the management of ulcerative colitis Part 2: Current management. *J. Crohn's Colitis* 2012, 6 (10), p. 991-1030.
5. Dignass A., Van Assche G., Lindsay J.O. et al. The second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of Crohn's disease: Current management. *J. Crohn's Colitis*, 2010, 4, p. 28-62.
6. Herrinton L. J., Liu Liyan, Lewis J.D. et al. Incidence and Prevalence of Inflammatory Bowel Disease in a Northern California Managed Care Organization, 1996-2002. *American Journal of Gastroenterology*, 2008, 103, p. 1998-2006.
7. Hotineanu V., Timiș T., Bendelic V., Paliu L. Patologia chirurgicală a colonului. În: Hotineanu V. *Chirurgie: curs selectiv*. Ch.: CEP Medicina, 2008, p. 606-668
8. IBD in Different Age Groups. Editors: Rogler G., Gassul M., Levine A., Lopez San Roman A. *Falk Symposium 168*, Madrid: Karger, 2009, 422 p.
9. Lakatos P. Environmental factors affecting inflammatory bowel disease: have we made progress? *Dig. Dis.* 2009, 27, p. 215-225.
10. Lochs H., Dejong F., Hammargvist X. et al. *ESPEN Guidelines on enteral nutrition: Gastroenterology*. *Clin Nutr* 2006; 25(2):260-74.
11. *Medicina internă sub. red. C.Babiuc, V.Dumbrava. Ediția a II-a, volumul II. Gastroenterologie, hepatologie, reumatologie, Medicina*. Chișinău, 2008, 640 p.
12. Ng V., Millard W., Lebrun C. et al. Low-intensity exercise improves quality of life in patients with Crohn's disease. *Clin. J. Sport Med.* 2007; 17:384-8.
13. Qin Ouyang, Rakesh Tandon, Goh K.L. et al. Management consensus of inflammatory bowel disease for the asia-pacific region. *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2006, 21, p. 1772-1782.
14. Silverberg M.S., Satsangi J., Ahmad T. et al. Toward an integrated clinical, molecular and serological classification of inflammatory bowel disease: report of a working party of the 2005 Montreal World Congress of Gastroenterology. *Can J Gastroenterol* 2005;19 (Suppl A), p. 5-36
15. Torres Y., Mendoza F., Garsia F et al. Epidemiological prospective study in inflammatory bowel disease in Aljarafe region (Seville). *J. Crohn's Colitis* 2010; 4(1), S107.
16. Țurcan S. Ce s-a schimbat în manifestările clinice și în evoluția colitei ulceroase în Republica Moldova timp de 30 de ani? *Curierul medical*, 2011, nr. 1 (319), p. 33-37.
17. Țurcan S. *Colita ulceroasă*. Chișinău, 2012, 193 p.
18. Țurcan S., Dumbrava V., Bârca S., Tanase R. Rolul terapiei antibacteriene în colita ulceroasă nespecifică. *Curierul medical*, Nr.1 (313), 2010, p.19-25.
19. Vazquez-Rodriguez S., Carpio D., Soto S. et al. Inflammatory bowel disease in Pontevedra, northwest of Spain: Higher incidence and prevalence than previously reported. *J Crohn's Colitis*, 2010; 4(1), S112.
20. World Gastroenterology Organization Global Guideline: inflammatory bowel disease: a global perspective. Munich (Germany): World Gastroenterology Organization. 2009, 23 p.