



MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA



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

COLITA ULCERATIVĂ LA ADULT

Protocol clinic național
(ediția II)

PCN-208

Chișinău, 2022

**Aprobat la ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova
din 20.05.2022, proces verbal nr.3**

**Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.850 din 16.09.2022
„Cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Colita ulcerativă la adult”**

CUPRINS

Abrevierile folosite în document	3
SUMARUL RECOMANDĂRILOR	3
PREFAȚĂ	5
A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ	5
A.1. Diagnosticul.....	5
A.2. Codul bolii	5
A.3. Utilizatorii.....	5
A.4. Scopurile protocolului.....	5
A.5. Data elaborării protocolului.....	5
A.6. Data reviziei următoare.....	5
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor	5
A.8. Definițiile folosite în document.....	6
A.9. Informație epidemiologică.....	7
B. PARTEA GENERALĂ	8
B.1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară	8
B.2. Nivelul consultativ specializat (gastrolog).....	10
B.3. Nivelul de staționar.....	11
C.1. ALGORITM DE STRATEGIE TERAPEUTICĂ ÎN COLITA ULCERATIVĂ	14
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR.....	15
C.2.1. Clasificarea colitei ulcerative.....	15
C.2.2. Factori protectori și de risc.....	16
C.2.3. Screening-ul colitei ulcerative.....	16
C.2.4. Conduita pacientului cu colita ulcerativă.....	16
C.2.4.1. Anamneza bolii	16
C.2.4.2. Tabloul clinic	17
C.2.4.3. Complicații	18
C.2.4.4. Diagnostic	19
C.2.4.4.1. Descrierea metodelor și tehnicilor diagnostice	19
C.2.4.4.1.1. Examenul endoscopic	19
C.2.4.4.1.3. Examenul histologic.....	21
C.2.4.4.1.2. Examenul radiologic.....	21
C.2.4.4.1.4. Metodele de laborator.....	22
C.2.4.4.2. Scheme de investigații paraclinice	23
C.2.4.5. Diagnostic diferențial	25
C.2.4.6. Criterii de spitalizare	26
C.2.4.7. Tratament.....	26
C.2.4.7.1. Măsurile generale și dietetice	26
C.2.4.7.2. Tratament medicamentos.....	27
C.2.4.7.2.1. Principiile de tratament medicamentos. Medicamente.....	27
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	38
C.2.4.8. Supravegherea pacienților	38
C.2.5. Stările de urgență.....	39
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI.....	39
D.1. Instituțiile de AMP.....	39
D.2. Secțiile și instituțiile consultativ-diagnostice.....	40
D.3. Secțiile de gastrologie ale spitalelor municipale și republicane	41
E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI.....	42
ANEXA 1. Fișa standardizată de audit bazat pe criteriile pentru protocolul clinic național	44
ANEXA 2. Ghidul pacientului cu colita ulcerativă.....	46
BIBLIOGRAFIE.....	49

Abrevierile folosite în document

5-ASA	5- aminosalicilic acid
AINS	antiinflamatoare nonsteroidiene
ASCA	anticorpi către antigene ale <i>Saccharomyces cerevisiae</i>
Anti-VHC	Anticorpi catre virusul hepatitei C
BC	boala Crohn
BII	bolile inflamatorii intestinale
CU	colită ulceroasă
ECCO	Organizația europeană pentru studiul boalei Crohn și colitei ulcerative (engl: <i>European Crohn's and Colitis Organization</i>)
FA	fosfataza alcalină
hsPCR	proteina C-reactivă prin metoda de sensibilitate înaltă
GGTP	gamaglutamiltranspeptidaza
i/v	intravenos
N	rezultat in limite fiziologice in 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

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

- CU este o afecțiune cronică inflamatorie idiopatică caracterizată prin inflamație difuză a mucoasei colonului cu implicare a rectului și răspândire în continuitate în direcție proximală.
- Screening-ul primar in CU nu există.
- Tabloul clinic al CU include manifestări:
 - intestinale: dereglări de scaun cu mucus și sânge în fecalii, rectoragii, chemări imperative, incontinență, tenesme, dureri abdominale colicative;
 - generale: astenie fizică, febră, pierdere în greutate;
 - extraintestinale: artropatii, afectări oculare, leziuni cutanate și a cavității bucale etc.

- Diagnosticul de CU se stabilește în baza complexului de simptome clinice, endoscopice, histologice și de laborator. Testele de laborator nu sunt recomandate pentru confirmarea diagnosticului, dar acestea servesc la determinarea gradului de activitate a bolii la momentul investigării.
- Semne endoscopice caracteristice CU sunt: inflamație continuă, confluentă, concentrică a mucoasei colonului cu edem, fragilitate, leziuni eroziv-ulcerose, hemoragii de contact și spontane. Este tipică implicarea rectului și tendința de răspândire proximală.
- Criterii endoscopice specifice CU nu există, este necesar examenul complex pentru diagnostic diferențial cu colita infecțioasă (inclusiv se exclude tuberculoza colonului și infecția determinată de *Cl. difficile*), ischemică, medicamentoasă, de iradiere etc.
- Calprotectina fecală poate fi utilizată ca marker neinvaziv nespecific al activității bolii.
- CU este o boală incurabilă. Scopul terapeutic se axează pe asigurarea remisiunii de durată, stabilă și a indicilor favorabili ai calității vieții pacientului.
- Tratamentul CU include 2 etape principale: inducerea și menținerea remisiunii.
- La alegerea corectă a tratamentului este important să se ia în considerare extinderea CU, gradul de activitate, tipul evoluției, caracterul răspunsului la tratament precedent și accesibilitatea medicamentului pentru pacient.
- La inducerea remisiunii în caz de *grad ușor* al activității CU se recomandă:
 - în caz de rectită: 5-ASA (mesalazina) în supozitorii, 1g/zi;
 - în caz de colită pe stânga: combinarea 5-ASA în formă de suspensie sau de spumă în microclistere, 1 g/zi per rectum cu forma orală 2 g/zi;
 - în caz de colită extinsă: combinarea 5-ASA *per os* și *per rectum*, 3-4 g/zi;
- La inducerea remisiunii în caz de *grad moderat* al activității CU sau în caz de rezistență la tratament precedent se recomandă:
 - în caz de rectită: majorarea dozei 5-ASA în supozitorii/clistere sau adăugarea corticosteroizilor locali;
 - în caz de colită pe stânga și extinsă: majorarea dozei 5-ASA în clistere și în comprimate sau adăugarea corticosteroizilor locali sau sistemici;
- La inducerea remisiunii în caz de *grad sever* al activității CU îndeferent de extinderea bolii se recomandă tratament cu corticosteroizi sistemici sau cu ciclosporina (în caz de rezistență sau intoleranța corticosteroizilor) sau cu terapia biologică sau cu molecule mici.
- Derivații de 5-ASA, precum mesalazina, sunt preferați față de sulfasalazina datorită efectelor secundare ale acesteia din urmă. Cu toate acestea, în cazul artropatiei, sulfasalazina este mai eficientă.
- Terapia de menținere în cazul inducerii remisiunii cu 5-ASA este continuată cu 5-ASA. Doza minimă eficientă pentru rectită poate fi de 3 g/săptămână, cu colită mai extinsă - 2 g/zi;
- Terapia de menținere cu corticosteroizi nu este recomandată. În cazul inducerii remisiunii cu corticosteroizi, se continuă terapia cu imunomodulatoare (de ex. azatioprină).
- Terapia de menținere în cazul inducerii remisiunii cu biologice sau molecule mici este continuată cu medicamente respective.
- Tratamentul chirurgical este recomandat atunci când tratamentul conservator adecvat este ineficient și când apar complicații care pun viața pacientului în pericol (megacolon toxic, perforații, hemoragii masive).
- În pofida faptului utilizării pe scară largă a diferitelor metode alternative de tratament (plante medicinale, suplimente biologice active etc.), aceste metode nu sunt recomandate din cauza lipsei de dovezi și a riscului de complicații.
- Pacienții cu colită ulcerativă trebuie supravegheați de medicul de familie și gastroenterolog pentru managementul clinic corect și prevenirea/diagnosticul precoce al complicațiilor, inclusiv al cancerului colorectal.

PREFAȚĂ

Protocolul clinic Național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind colita ulcerativă la persoanele adulte [1, 2, 6, 7, 8, 9] și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. 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 ulcerativă cu specificație:

- extindere (distală, pe stânga, extinsă)
- tip de evoluție (debut, cu recidive rare, cu recidive frecvente, neîntrerupt-progresivă)
- activitate (ușoară, moderată, severă).

Exemple de formulare a diagnosticului clinic:

1. Colita ulcerativă cu afectare extinsă, evoluție cu recidive frecvente, activitate moderată, hormonorezistență.
2. Colita ulcerativă cu afectare pe stânga, debut cu activitate moderată.
3. Colita ulcerativă cu afectare distală, evoluție cu recidive rare, remisiune clinică.

A.2. Codul bolii (CIM 10): K51

A.3. Utilizatorii

- Prestatorii serviciilor de AMP (medici de familie și asistentele medicilor de familie);
- Prestatorii serviciilor de AMSA (gastroenterologi, în lipsa lor – medici interniști);
- Prestatorii serviciilor de AMS secțiile de boli interne ale spitalelor raionale, municipale și republicane (medici interniști); secțiile de gastroenterologie 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 și standartizarea examinării a pacienților cu colită ulcerativă.
2. Ameliorarea calității tratamentului pacienților cu colită ulcerativă.
3. Creșterea numărului de pacienți cu remisiunea completă a CU.
4. Ameliorarea *screening*-ului cancerului de colon la pacienții cu colită ulcerativă.
5. Îmbunătățirea calității vieții și speranței de viață a persoanelor cu colită ulcerativă.

A.5. Data elaborării protocolului – 2014

Data reactualizării - 2022

A.6. Data reviziei următoare - 2027

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor

Numele	Funcția
<i>Țurcan Svetlana</i>	d.h.ș.m., profesor, Disciplina Gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Tcaciuc Eugen</i>	d.h.ș.m., Șef Disciplina Gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Tofan-Scutaru Liudmila</i>	d.ș.m., conferențiar, Disciplina Gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
<i>Berliba Elina</i>	d.ș.m., conferențiar, Disciplina Gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”

Peltec Anjela	conferențiar, Disciplina Gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
Jucov Alina	d.ș.m., asistent, Disciplina Gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”
Istrate Viorel	d.ș.m., asistent, Catedra chirurgie nr.4, SMF ”N.Testemitanu”, medic chirurg-endoscopist. Centrul medical Excellence, Chișinău.

Lista responsabililor /structurilor care au examinat și avizat PCN:

Denumirea	Persoana responsabilă (nume, prenume, funcție, semnătura)
Disciplina de gastroenterologie, Departamentul Medicină Internă, USMF „Nicolae Testemițanu”	Eugen Tcaciuc , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia științifico-metodică de profil Medicină Internă USMF „Nicolae Testemițanu”	Sergiu Matcovschi , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Medicina de familie	Ghenadie Curocichin , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Farmacologie și farmacologie clinică.	Bacinschi Nicolae , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Comisia de specialitatea a MS în Medicina de laborator	Anatolie Vișnevschi , dr. hab. șt.med., prof.univ., președinte
Agencia Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	Lina Gudima , director general adjunct
Compania Națională de Asigurări în Medicină	Doina-Maria Rotaru , director general adjunct interimar
Consiliul de Experti al Ministerului Sănătății	Aurel Grosu , dr. hab. șt. med., prof.univ., președinte

A.8. Definițiile folosite în document

În protocol sunt folosite definiții și noțiuni recomandate de Organizația Europeană pentru studiul bolii Crohn și colitei ulcerative (engl: *European Crohn's and Colitis Organization*), care este o unitate structurală a Federației Unite Europene de Gastroenterologie (engl: *United European Gastroenterology*) [3, 9].

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

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

Nu este recomandată denumirea veche: colită fulminantă.

Colita ulcerativă activă: colita ulcerativă 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) [2, 3, 9, 10].
- Pe parcursul ultimelor 20-30 de ani se documentează creșterea semnificativă (de 5-10 ori) a incidenței CU și BC în țările de Europa de Est [3, 9, 10].
- În Republica Moldova incidența și prevalența BII se înregistrează în formularele statistice din a. 1998. Din a. 1998 până la a. 2008 se înregistrează nivelul relativ stabil al incidenței (3-4/100000 de locuitori cu media 3,7) iar din anul 2009 se observă creșterea semnificativă a indicatorului, incidența BII constituie 4-6/100000 de locuitori cu media 4,8 [10].
- 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 [3, 9, 10].
- Apartenența de sex nu influențează frecvența, severitatea și caracterul evolutiv al bolii [3, 9, 10].
- 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 [3, 9, 10].

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivelul instituțiilor de asistență medicală primară		
Descrierea I	Motivele II	Pașii III
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.	<ul style="list-style-type: none"> • Modificări de comportament (<i>caseta 29</i>) • Tratament de menținere a remisiei (<i>caseta 39, tabelul 8</i>).
1.3. Screening-ul	Istoricul familial de BII majorează riscul apariției bolii la alți membri ai familiei.	<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.	<ul style="list-style-type: none"> • Pacienții cu BII de lungă durată (> 10 ani) necesită examinări endoscopice 1 în 2-3 ani pentru diagnosticarea precoce a cancerului colorectal.
2. Diagnosticul CU		
2.1. Suspectarea diagnosticului de CU	<p>Orice rectoragie necesită diagnostic diferențial cu colita ulcerativă.</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 (<i>caseta 7</i>) ✓ 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.</p> <p>O „dietă specială” în CU nu există, deoarece acestea sunt ineficace și prezintă risc pentru deficiențe nutriționale.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Recomandări privind modificarea de comportament al pacientului cu colita ulcerativă (<i>caseta 29, ghidul pacientului</i>)
	Eficacitatea fitoterapiei, fizioterapiei, hidrocoloterapiei etc. nu este confirmată și metode alternative de tratament nu pot fi recomandate.	<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.</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>).

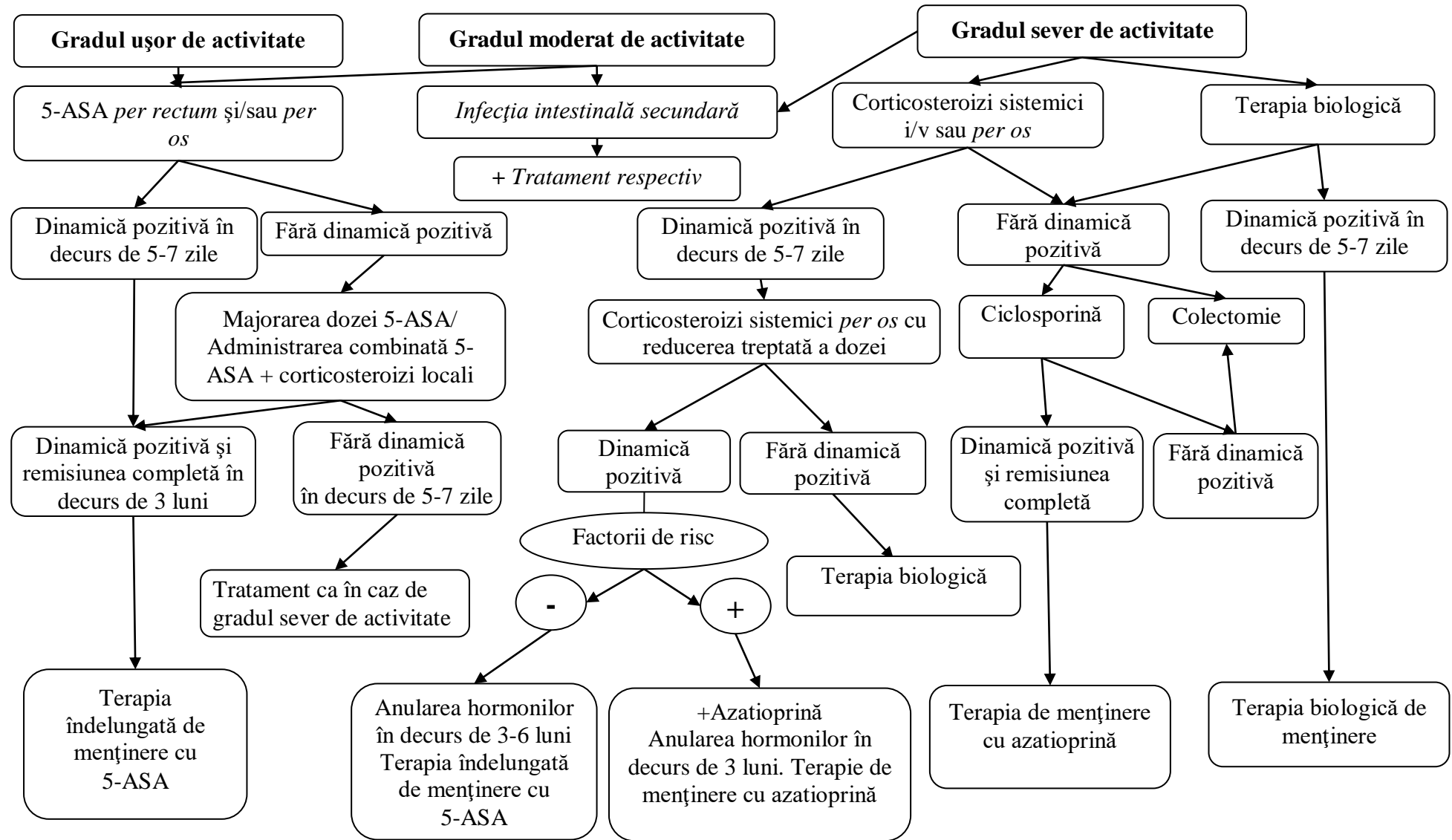
B.2. Nivelul instituțiilor de asistență medicală specializată de ambulatoriu (gastrolog)		
Descriere I	Motivele II	Pașii III
1. Profilaxia CU		
1.1. Profilaxia primară	Metode de profilaxie primară în CU, la moment, nu există.	
1.2. Profilaxia secundară	Profilaxia secundară este direcționată spre preîntâmpinarea recidivelor și a complicațiilor bolii.	<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.	<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 ulcerativă.</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 24</i>) <ul style="list-style-type: none"> ✓ Anamneza (<i>7</i>) ✓ 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	<p>Simptomatologia CU este nespecifică, la debutul bolii poate masca infecția intestinală, inclusiv tuberculoză intestinală.</p> <p>Tratament chirurgical este indicat în caz de complicații cu pericol pentru viață sau în caz de ineficiență a tratamentului medicamentos.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Consultația infecționistului la debutul bolii (după indicații) • Consultația coloproctologului / gastrochirurgului după indicații (<i>caseta 40</i>) • Consultația fiziatrului după indicații • Consultația oncologului după indicații • Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (<i>caseta 27</i>)
3. Tratamentul CU		

<p>3.1. Tratamentul nemedicamentos</p>	<p>Optimizarea regimului și alimentației micșorează progresarea procesului inflamator în colon și previne apariția și progresarea complicațiilor. O „dietă specială” în CU nu există, deoarece acestea sunt ineficace și prezintă risc pentru deficiențe nutriționale.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Recomandări privind modificarea de comportament al pacientului cu colita ulcerativă (<i>caseta 29, ghidul pacientului</i>)
	<p>Eficacitatea fitoterapiei, fizioterapiei, hidrocoloterapiei etc. nu este confirmată și metode alternative de tratament nu pot fi recomandate</p>	<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>)
<p>3.2. Tratamentul medicamentos</p>	<p>Tratament etiologic nu există. Tratament patogenetic include <i>acidul 5-aminosalicilic; corticosteroizi sistemici și locali; imunomodulatoare și terapie biologică.</i> Tratament antibacterian este indicat în caz de infecție secundară.</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>).
<p>4. Supravegherea</p>	<p>Supravegherea pacienților cu evoluție severă, pacienților cu tratament cu imunomodulatoare sau cu bioterapie se va efectua la medicul gastrolog. Supravegherea altor pacienți se va efectua în comun cu medicul de familie.</p>	<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; ✓ 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>
<p>B.3. Nivelul instituțiilor de asistență medicală spitalicească</p>		
<p>Descriere I</p>	<p>Motivele II</p>	<p>Pașii III</p>
<p>1. Spitalizare</p>	<p>Spitalizarea este necesară pentru pacienții cu activitate moderată-</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Criterii de spitalizare (<i>caseta 27</i>)

	severă a CU.	
2. Diagnosticul CU		
2.1. Confirmarea diagnosticului de CU	<p>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) (caseta 25): <ul style="list-style-type: none"> ✓ Anamneza (7) ✓ Tabloul clinic cu manifestări: <ul style="list-style-type: none"> ▪ intestinale (caseta 8); ▪ extraintestinale (caseta 10); ▪ generale (caseta 9). ✓ Examenul fizic (caseta 11) ✓ Examenul endoscopic (casete 13, 14, tabelul 3) ✓ Examenul histologic (caseta 15) ✓ Examenul radiologic (caseta 16, 17) ✓ Teste de laborator (casete 19, 20, 21, 22) • Evaluarea gradului activității CU (tabelul 1, 2) • Evaluarea extinderii CU prin metodă endoscopică sau radiologică (caseta 1) • Efectuarea diagnosticului diferențial cu alte patologii (casetele 26, tabelul 4) • Evaluarea complicațiilor CU (caseta 12)
3. Tratamentul EH		
3.1. Tratamentul nemedicamentos	<p>Optimizarea regimului și alimentației micșorează progresarea procesului inflamator în colon și previne apariția și progresarea complicațiilor.</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. Nutriție enterală și parenterală se recomandă numai în activitatea severă a CU.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Recomandări privind modificarea regimului și modului de alimentație (caseta 29, ghidul pacientului) • Alimentație enterală și nutriție parenterală (caseta 29)
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 acidul 5-aminosalicilic; corticosteroizi sistemici și locali; imunomodulatoare și terapie biologică. Tratament antibacterian este indicat în caz</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Alegerea schemei de tratament medicamentos se va efectua în funcție de extindere și activitate a CU (caseta 38, tabelele 6, 7) • Tratamentul de bază pentru inducerea remisiunii include: <ul style="list-style-type: none"> ✓ aminosalicilați (caseta 31); ✓ corticosteroizi (caseta 32, tabelul 5); ✓ imunomodulatoare (caseta 33); ✓ terapie biologică (caseta 34). • După indicații respective se recomandă tratament simptomatic (caseta 37), antibacterian (caseta 35), corecția dereglărilor metabolice și nutritive (caseta 36).

	de infecție secundară.	
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. 	<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.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • „Standard de aur” al tratamentului chirurgical în prezent este colproctectomie totală cu formarea anastomozei ileo-<i>pauch</i>-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. ALGORITM DE STRATEGIE TERAPEUTICĂ ÎN COLITA ULCERATIVĂ



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea colitei ulcerative

Caseta 1. Clasificarea CU după extindere [8, 9]

- **Colita distală** - extinderea inflamației conform tabloului macroscopic (endoscopic) limitată la rect;
- **Colita pe stânga** - extinderea inflamației distal de flexura lienală;
- **Colita extinsă** - 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). Extinderea procesului inflamator conform tabloului microscopic, de obicei, este mai mare și depășește limitele zonelor cu inflamație vizibilă macroscopic.

Tabelul 1. Gradul activității CU după Truelove&Witts (modificat) [9]

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

Tabelul 2. Scorul Mayo pentru aprecierea gradului de activitate a CU [8]

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	Sângele pur
Mucoasa colonului (endoscopic)	Normală	Eritem, vascularizație scăzută	Friabilitate, eritem marcat, eroziuni	Ulcerații, friabilitate severă, sângerări spontane
Starea generală a pacientului	Normală	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 [3, 7]

- Debut al CU;
- Evoluția cronică recidivantă:
 - cu recidive rare (≤ 1/an);
 - cu recidive frecvente (≥ 2/an);
- Evoluția neîntrerupt-progresivă (evoluție fără remisiuni timp de ≥6 luni).

Remisiune completă este definită ca frecvența scaunului ≤ 3 / zi, fără sângerări rectale și cu mucoasă normală la endoscopie.

C.2.2. Factori protectori și de risc

Caseta 3. Factori de risc pentru instalarea bolii [9, 10]

- 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.

Caseta 4. Factori de risc pentru evoluția nefavorabilă a CU [10]

- **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, 7, 9]

- 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 ulcerativă, 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 ulcerative

Caseta 6. Screening-ul în CU

- *Screening-ul* primar în CU nu există.
- *Screening-ul* secundar prevede managementul adecvat al pacienților cu colita ulcerativă pentru prevenirea complicațiilor bolii, inclusiv a cancerului colorectal (tab. 9, 10)

C.2.4. Conduita pacientului cu colita ulcerativă

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:
 - episoade 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
 - 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. Dureri abdominale severe persistente indică o complicație a CU.
 - *Chemări imperative*, incontinență;
 - *Tenesme*;
 - Eliminare de mase muco-purulente;
 - *Constipație*, asociată cu eliminare de mucus și sânge în lipsa masele fecale.

- Caseta 9. Manifestări generale**
- Astenie fizică;
 - Anorexie;
 - Febră;
 - Pierdere în greutate;
 - Deshidratare;
 - Toxemie asociată cu grețuri și vomă în cazuri grave.

- Caseta 10. Manifestări extraintestinale**
- *Artropatii*:
 - *axilare*: 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:**
 - colangită sclerozantă primară;
 - hepatită reactivă;
 - hepatită autoimună.
- **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 [10]

Caseta 11. Examenul fizic al pacientului cu colita ulcerativă

- **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 percusiă 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.
- **În 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 specific 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 ulcerativă, 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, viruși 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 complex pentru excluderea bolii intestinale infecțioase, inclusiv se exclude tuberculoza colonului și infecția determinată de *Cl. difficile*.

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. Sigmoidoscopia 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, 9]

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	aspectul nu este normal, dar fără tendință de sângerare	tendință moderată la sângerare prin contact, dar nu	sângerare spontană importantă

	spontane și de contact		spontană	
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

Pentru un diagnostic fiabil al CU, trebuie obținute cel puțin două biopsii din cel puțin cinci locuri din colonul (inclusiv rectul) și ileonul [9].

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 Panet (celule Panet 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) are valoare diagnostică limitată și se recomandă în caz de imposibilitatea examinării endoscopice.

- **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 ulcerative 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-ulcerative);
 - ✓ 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 îngroașă, 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 endoscopiei.

În scopul diagnosticului precoce al cancerului de intestin se utilizează *endoscopia avansată (cromoendoscopia, 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, metoda de sensibilitate înaltă;
 - ✓ α -2-macroglobulinele;
 - ✓ β -2-microglobulinele;
 - ✓ orosomuroidul;
 - ✓ haptoglobina etc.;
- leucocitoză cu devierea formulei leucocitare spre stânga;
- trombocitoză;
- activarea factorilor de coagulare.

Caseta 20. Sindroame și simptome de laborator caracteristice colitei ulcerative

- *Anemie* (condiționată de pierderile de sânge și de acțiune toxică supresivă asupra medulei hemopoietice), caracterizată prin scăderea nivelului de:
 - ✓ hemoglobină;
 - ✓ eritrocite;
 - ✓ hematicrit;

- ✓ Fe seric;
 - ✓ feritina serică.
 - *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 (nu sunt recomandate pentru confirmarea de rutină a diagnosticului):

- *anticorpi pANCA* - se detectă la 50-60% dintre pacienții cu colită ulcerativă;
- *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*.

C.2.4.4.2. Scheme de investigații paraclinice

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

Obligatorii:

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

Recomandate:

- hsPCR

- ALT, AST, bilirubină
- Amilază
- Proteină generală, albumină
- Glucoză
- Fe seric (în caz de anemie)
- Uree, creatinină
- Calprotectina fecală
- Sânge ocultă în scaun (în absența sângelui vizibil)
- Teste pentru excluderea infecției determinate *Cl. difficile*
- Examinare endoscopică a colonului

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

Obligatorii:

- Hemoleucogramă (inclusiv trombocite)
- hsPCR
- Fe seric și feritina (în caz de anemie)
- Amilază, lipaza
- ALT, AST, GGTP, FA
- Proteină generală, albumină
- Glucoză
- HBsAg, anti-HBc, anti-VHC (în caz de tratament imunodepresiv)
- Urogramă
- Calprotectina fecală
- Sânge ocultă în scaun (în absența sângelui vizibil)
- Teste pentru excluderea infecției determinate *Cl. Difficile* (în debutul bolii, în caz de acutizare a bolii după tratament cu antibiotici, și în caz de evoluție rezistentă la tratament adecvat)
- Teste pentru excluderea tuberculozei, inclusiv a formei latente (în caz de tratament imunodepresiv)
- 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:

- K, Na, Ca
- Uree, creatinină
- Vitamina D
- Anticorpi pANCA și ASCA (după indicații - pentru diagnostic diferențial)
- Teste la HIV
- Teste pentru infecția cu Citomegalovirus (în caz de evoluție rezistentă la tratament adecvat)
- Irigoscopie (după indicații)
- Consultația proctologului (după indicații – afectări perianale).

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

Obligatorii:

- Hemoleucogramă (inclusiv trombocite, hematocrit)
- hsPCR
- ALT, AST, bilirubină, GGTP, fosfatază alcalină
- Amilază, lipază

- Proteină generală, albumină
- Glucoză
- K, Na, Ca
- Fe seric, feritină
- HBsAg, anti-VHC (în caz de tratament imunodepresiv)
- Uree, creatinină
- Coagulogramă (în activitate severă)
- Grupa de sânge și rezus factor (în activitate severă)
- Urogramă
- Coprogramă
- Calprotectina fecală
- Sânge ocultă în scaun (în absența sângelui vizibil)
- Teste pentru excluderea infecției determinate *Cl. Difficile* (în debutul bolii, în caz de acutizare a bolii după tratament cu antibiotici, și în caz de evoluție rezistentă la tratament adecvat)
- Teste pentru excluderea tuberculozei, inclusiv a formei latente (în caz de tratament imunodepresiv)
- 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 (după indicații - pentru diagnostic diferențial)
- 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 (în debutul bolii):
 - 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 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 [4] 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 sănătoasă**, 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 ulcerative cu suplimente nutritive complete: Nutrizon, Peptamen, Modulen, etc.
Diverse suplimente 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 ulcerativă, care au deficiență nutrițională, le este indicată introducerea treptată a alimentației enterale suplimentare cu valoare energetică de 500-600 kcal pe zi [6].
 - 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:
 - *Mesalazinum;*
 - *corticosteroizi sistemici și locali;*
 - *imunomodulatoare:*
 - *tiopurine;*
 - *Methotrexatum;*
 - *inhibitori calcinevrinei;*
 - *terapie biologică:*
 - *agenți anti-TNF-α;*
 - *Ustekinumab*;*
 - *Vedolizumab*;*
 - *terapie cu molecule mici:*
 - *Tofacitinibum*;*
 - *Ozanimodum*.*
- Tratament antibacterial / antiviral în caz de infecție secundară
- Corecția dereglărilor metabolice și a deficiențelor nutritive
- Tratament simptomatic – antidiareice, antispastice etc.

* - medicamentele nu sunt înregistrate în RM

Caseta 31. Mesalazinum (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 - **sulfasalazinum**. 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.
 - Asocompuși de 5-ASA ce eliberează 5-ASA la acțiunea microflorei colonului.
 - Medicamente cu acțiune locală (supozitorii și clistere).
- *Efecte adverse de bază:*
 - 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.

Caseta 32. Corticosteroizii în tratamentul colitei ulcerative

- *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 **prednisolonum** și derivații ei – **metilprednisolonum** etc.);
 - cu administrare parenterală (soluții de prednisolonum și derivații lui);
 - cu introducere rectală (supozitorii și clistere cu prednisolonum și derivații lui)
 - Locale:
 - cu administrare enterală (**budesonidum** 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 prednisolonum sau echivalente pînă la rezoluția simptomelor.
 - În CU acute și în puseele severe prednisolonum se administrează intravenos în doze mari (120 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 pînă la doză de 20 mg/zi și ulterior cu 2,5-5 mg în 7-10 zile pînă 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 mesalazinum). 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 ulcerativă 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).
- **Efectele adverse** ale corticosteroizilor sistemici sunt reflectate în tabelul 5.

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 ulcerative

1. Reprezentanți de prima linie sunt tiopurinele: **Azathioprinum** și **Mercaptopurinum**

- **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 hormondependente;
 - 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;
 - azathioprinum se administrează în doze de 2-2,5 mg/kg/zi, mercaptopurinum – în doze 1-1,5 mg/kg/zi;
- **Efecte adverse de bază:**
 - 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 genă.

2. Linia a doua de preparate este reprezentată de **metotrexatum**

- **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 de bază:**
 - 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 – **Cyclosporinum 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 tratament de menținere -
- **Efecte adverse de bază:**
 - parestezii, 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 severă;
 - diabet zaharat necontrolat;
 - boli hematologice;
 - infecții acute sau cronice severe.

Caseta 34. **Terapie biologică și cu molecule mici**

1. **Terapie biologică** în viziunea modernă reprezintă utilizarea produșilor biologici nativi și/sau

modificați genetic, extrași din substrat biologic și/sau analogii lor sintetizați.

1.1. Anticorpul monoclonal himeric către TNF- α – infliximabum, adalimumabum, golimumab

- *Principiile de administrare:*
 - anticorpul monoclonal către *TNF- α* blochează efectul ultimului, reducând concentrația de citokine proinflamatorii – substanțe-cheie în dezvoltarea inflamației în CU;
 - medicamentele sunt compuse din proteine umane și de șoarece în diferite proporții;
 - acțiunea lor 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 și menținerea remisiunii se administrează:
 - infiximabul intravenos în doza de 5 mg/kg în 3 infuzii consecutive (în puseu, după 2 și 6 săptămâni), ulterior fiecare 6-8 săptămâni pentru menținerea remisiunii;
 - adalimumabul subcutanat, 160 mg în săptămâna 0, 80 mg – în săptămâna 2 și ulterior câte 40 mg în 2 săptămâni;
 - golimumabul subcutanat, 100 mg în săptămâna 0, 100 mg – în săptămâna 2 și ulterior câte 100 mg în 4 săptămâni;
- *Efecte adverse de bază:*
 - complicații infecțioase, inclusiv reactivarea tuberculozei,
 - reacții alergice.
- *Contraindicații:*
 - infecțiile acute sau cronice severe, inclusiv tuberculoză.

1.2. Antiintegrine – Vedolizumab*

- *Principiile de administrare:*
 - reprezintă anticorpul monoclonal IgG - antagoniști receptorilor de integrină,
 - este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu colită ulcerativă, moderat până la sever activă, care au prezentat un răspuns inadecvat, nu au mai prezentat răspuns sau au prezentat intoleranță la tratamentul convențional sau la un antagonist al TNF α ;
 - pentru inducerea și menținerea remisiunii se administrează intravenos câte 300 mg în săptămânile 0, 2 și 6 și ulterior o dată la 8 săptămâni;
- *Efecte adverse de bază:*
 - complicații infecțioase, inclusiv reactivarea tuberculozei,
 - reacții alergice.
- *Contraindicații:*
 - infecțiile acute sau cronice severe, inclusiv tuberculoză;
 - sarcină și alăptare.

1.3. Anticorpul către IL12 / IL23 – Ustekinumabum*

- *Principiile de administrare:*
 - reprezintă anticorpul monoclonal către *IL12 / IL23*;
 - este indicat în tratamentul pacienților adulți cu forme moderate până la severe de colită ulcerativă activă, care au avut un răspuns inadecvat, au încetat să mai răspundă la tratament sau au dezvoltat intoleranță fie la tratamentele convenționale, fie la tratamentele biologice, fie au contraindicații medicale la aceste terapii;
 - pentru inducerea remisiunii se administrează o singură doză intravenosă în funcție de greutatea corporală:
 - ≤ 55 kg - 260 mg;
 - > 55 kg până la ≤ 85 kg - 390 mg;

- > 85 kg - 520 mg;
 - pentru menținerea remisiunii se administrează 90 mg subcutanat în fiecare 8 săptămâni.
 - *Efecte adverse de bază:*
 - complicații infecțioase, inclusiv reactivarea tuberculozei,
 - reacții alergice.
 - *Contraindicații:*
 - infecțiile acute sau cronice severe, inclusiv tuberculoză;
 - sarcină și alăptare.
- ## 2. Molecule mici
- ### 2.1. blocator acțiunii enzimelor numite kinaze Janus (JAK) – **Tofacitinibum***
- *Principiile de administrare:*
 - este indicat în tratamentul pacienților adulți cu colită ulcerativă activă, moderată până la severă, care au avut un răspuns inadecvat, au pierdut răspunsul terapeutic sau nu au tolerat fie tratamentul convențional, fie un agent biologic;
 - pentru inducerea remisiunii doza recomandată este de 10 mg, administrată pe cale orală de două ori pe zi, timp de 8 săptămâni;
 - pentru pacienții care nu ating beneficiul terapeutic adecvat înainte de săptămâna 8, doza de inducție de 10 mg de două ori pe zi poate fi extinsă pentru o perioadă suplimentară de 8 săptămâni (16 săptămâni în total);
 - tratamentul de inducție cu tofacitinib trebuie întrerupt la orice pacient care nu prezintă nicio dovadă de beneficiu terapeutic până în săptămâna 16;
 - doza recomandată pentru tratamentul de menținere este 5 mg, administrat pe cale orală de două ori pe zi.
 - *Efecte adverse de bază:*
 - acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare, profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate;
 - limfopenie;
 - complicații infecțioase;
 - reacții alergice.
 - *Contraindicații:*
 - risc înalt de tromboembolism venos;
 - insuficiența hepatică severă;
 - infecțiile acute sau cronice severe, inclusiv tuberculoză;
 - sarcină și alăptare.
- ### 2.2. Agonist receptorilor de sфинgosin-1-fosfat (S1P) – **Ozanimodum***
- *Principiile de administrare:*
 - este indicat în tratamentul pacienților adulți cu colită ulcerativă activă, moderată până la severă, care au avut un răspuns inadecvat, au pierdut răspunsul terapeutic sau nu au tolerat fie tratamentul convențional, fie un agent biologic;
 - la inițierea tratamentului este obligatorie schema de creștere treptată a dozei inițiale de ozanimod: 1 – 4 zi – 0,23 mg x 1/zi, *per os*; 5 – 7 zi – 0,46 mg x 1/zi, *per os*. După perioada de 7 zile de creștere a dozei, doza de întreținere este de 0,92 mg o dată pe zi;
 - doza recomandată pentru tratamentul de menținere este 0,92 mg, administrat pe cale orală do dată pe zi.
 - *Efecte adverse de bază:*
 - acest medicament face obiectul unei monitorizări suplimentare, profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate;
 - limfopenie;
 - complicații infecțioase;
 - reacții alergice.

- **Contraindicații:**
 - antecedente, în ultimele 6 luni, de infarct miocardic, angină instabilă, accident vascular cerebral, accident ischemic tranzitoriu, insuficiență cardiacă decompensată
 - antecedente sau prezență de bloc atrioventricular de Tip II de gradul doi sau de gradul trei sau sindrom de sinus bolnav, în afara situației în care pacientul are implantat un stimulator cardiac functional;
 - infecții severe active, infecții cronice active, cum sunt hepatita și tuberculoza;
 - neoplasme maligne active;
 - insuficiență hepatică severă (Child-Pugh clasa C);
 - sarcină și alăptare.

*Nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

Caseta 35. *Tratament antibacterian / antiviral*

- **Principiile de administrare:**
 - tratamentul antibacterian / antiviral nu este recomandat în absența infecțiilor concomitente, inclusiv în cazul activității severe a CU;
 - tratamentul antibacterian 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 leucocitare 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 antibacterian combinat cu ciprofloxacinum și cu metronidazolum (peroral sau parenteral) ameliorează esențial evoluția bolii la bolnavii cu recidive severe și moderate ale colitei ulcerative, complicate cu o infecție intestinală secundară [18]: **ciprofloxacinum** se administrează în doza de 1000 de mg/zi în 2 prize, **metronidazolum** – 1500 mg/zi în 3 prize timp de 10 zile;
 - tratamentul de alternativă se efectuează cu **Rifaximinum*** *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 *Clostridioides difficile* se recomandă tratament peroral sau parenteral cu **metronidazolum** – 1500 mg/zi în 3 prize, 10 zile sau cu **vancomicinum** – 1000 mg/zi în 4 prize, 7 zile;
 - reactivarea infecției cu *cytomegalovirus* poate avea loc în CU, în special (dar nu obligatoriu) la pacienții imunosupresați; în cazul reactivării CU sau absenței răspunsului la tratament adecvat se recomandă testarea la CMV și tratament respectiv.

*Nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

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: **Otilonii bromidum***, **Mebeverinum**, **Pinaverium bromide***, sau neselective: **drotaverinum**, **Alverinum*** (în combinație cu simeticon).

- Alegerea optimă este **Otilonii bromidum***, 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, butilscolopamină, 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:
 - **loperamidum**: 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 (acidum acethilsalycilicum, ibuprofenum, diclofenacum etc.) pot agrava evoluția CU și sunt contraindicate.

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 clinică, 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>
	<i>Mesalazinum</i> în supozitorii, 1 g/zi <i>per rectum</i> în 1- 2 prize
	<u>Activitate moderată sau rezistență (lipsa efectului clinic în decurs de 7-10 zile) la tratament precedent</u> (una dintre următoarele scheme)
	I. <i>Mesalazinum</i> în supozitorii, 1 g/zi <i>per rectum</i> în 1-2 prize <i>cu</i> <i>Mesalazinum</i> sistemic, 1-2 g/zi <i>per os</i> în 2 prize
	II. <i>Mesalazinum</i> în supozitorii, 1 g/zi <i>per rectum</i> în 1-2 prize <i>cu</i> corticosteroizi locali în microclistere: <i>beclometazon</i> , 3g/zi <i>per rectum</i> în 1-2 prize

<p>Proctită refractară</p>	<p><u>Rezistență (lipsa efectului clinic în decurs de 7-10 zile) la tratamentul precedent</u> Corticosteroizi sistemici (<i>per rectum, per os</i>) (caseta 32) <i>sau</i> imunosupresoare (caseta 33) <i>sau</i> terapie biologică sau cu molecule mici (caseta 34)</p>
<p>Proctosigmoidită (>50 cm) Colită pe stânga</p>	<p><u>Activitate ușoară</u> Mesalazinum în formă de suspensie sau de spumă* în microclistere, 1 g/zi <i>per rectum</i> <i>cu</i> Mesalazinum sistemic, 2 g/zi <i>per os</i> în 1-2 prize</p> <hr/> <p><u>Activitate moderată sau rezistență (lipsa efectului clinic în decurs de 7-10 zile) la tratamentul precedent</u> (una dintre următoarele scheme)</p> <p>I. Mesalazinum în formă de suspensie sau de spumă* în microclistere, 2 g/zi <i>per rectum</i> <i>cu</i> Mesalazinum sistemic, 2-4 g/zi <i>per os</i> în 2-3 prize</p> <p>II. Mesalazinum în formă de suspensie sau de spumă* în microclistere, 2 g/zi <i>per rectum</i> <i>cu</i> corticosteroizi locali - budesonidum, 9 g/zi <i>per os</i> în 3 prize <i>sau</i> beclometazonum <i>per rectum</i> <i>sau</i> corticosteroizi sistemici (caseta 32).</p> <hr/> <p><u>Rezistență (lipsa efectului clinic în decurs de 5-7 zile) la tratamentul precedent</u> Imunosupresoare (caseta 33) <i>sau</i> terapie biologică sau cu molecule mici (caseta 34)</p>
<p>Colită extensivă</p>	<p><u>Activitate ușoară</u> Mesalazinum sistemic, 2-4 g/zi <i>per os</i> în 2-3 prize <i>cu</i> Mesalazinum în formă de suspensie sau de spumă* în microclistere, 2 g/zi <i>per rectum</i></p> <hr/> <p><u>Activitate moderată sau rezistență (lipsa efectului clinic în decurs de 5-7 zile) la tratamentul precedent</u> Corticosteroizi sistemici – (caseta 32). <i>sau</i> corticosteroizi topicali - beclometazonum, 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></p> <hr/> <p><u>Rezistență (lipsa efectului clinic în decurs de 5-7 zile) la tratamentul precedent</u> Imunosupresoare (caseta 33) <i>sau</i> terapie biologică sau cu molecule mici (caseta 34)</p>

* - 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><i>Se recomandă spitalizarea pacientului în secție specializată sau în secție de terapie intensivă</i> <u>Tratament patogenetic</u></p>

	<p>Corticosteroizi sistemici intravenos în bolus sau în perfuzii:</p> <ul style="list-style-type: none"> • metilprednisolonum 60 mg/zi, i/v • prednisolonum 75 mg/zi, i/v • hidrocortizonum 100 mg x 4 ori/zi, i/v <p>sau (în caz de contraindicații / rezistență la tratament cu corticosteroizi):</p> <ul style="list-style-type: none"> • cyclosporinum 2-4 mg/kg/zi, i/v <p>sau</p> <ul style="list-style-type: none"> • terapie biologică sau cu molecule mici (caseta 34) <p>în asociere cu: 5-ASA > 2g/zi per os și/sau per rectum</p>
	<p style="text-align: center;"><u>Tratament antibacterial</u> (caseta 35)</p> <p>În caz de infecție concomitentă:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ciprofloxacinum 1000 mg/zi în 2 prize cu metronidazol 1500 mg/zi în 3 prize, peroral sau parenteral, 10 zile <p>sau</p> <ul style="list-style-type: none"> • rifaximinum 800-1200 mg/zi în 2 prize, 6-7 zile. <p>În caz de confirmarea infecției cu <i>Clostridioides difficile</i> se recomandă tratament peroral cu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • metronidazolom 1500 mg/zi în 3 prize, 10 zile <p>sau</p> <ul style="list-style-type: none"> • vancomycinum 1000 mg/zi în 4 prize, 10 zile.
	<p style="text-align: center;"><u>Corecția dereglărilor metabolice și a deficiențelor nutritive</u> (caseta 36)</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 37)</p> <ul style="list-style-type: none"> • antispastice musculotrope selective și neselective; Medicamente antidiareice, 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 colectomie</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 ulcerativă.
- 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
Mesalazinum	<u>Proctită</u> Mesalazinum în supozitorii, de la 1g/zi până la 3g/săptămână <i>per rectum</i> , timp îndelungat

	<p>sau Mesalazinum sistemic, 2 g/zi <i>per os</i> (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> (una dintre următoarele scheme)</p> <p>I. Mesalazinum în supozitorii sau microclistere, 0,5-1 g/zi <i>per rectum</i> <i>cu</i> Mesalazinum sistemic, 1-1,5 g/zi <i>per os</i> în 1-2 prize</p> <p>II. Mesalazinum sistemic, ≥ 2 g/zi <i>per os</i> în 1-2 prize</p> <p>III. Mesalazinum 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. Mesalazinum sistemic, ≥ 2 g/zi <i>per os</i> în 1-2 prize</p> <p>II. Mesalazinum sistemic, 1-2 g/zi <i>per os</i> în 1-2 prize <i>cu</i> Mesalazinum 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> Mesalazinum sistemic, ≥ 2 g/zi <i>per os</i> în 1-2 prize <i>Cu / fără</i> Mesalazinum 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 mercaptopurinum 1 mg/kg/zi \pm Mesalazinum</p>
Corticosteroizi i/v, ciclosporină	<p style="text-align: center;"><u>Orice extindere</u></p> <p>Azatioprinum 2 mg/kg/zi sau 6-mercaptopurină 1 mg/kg/zi \pm Mesalazinum</p>
Terapie biologică și cu molecule mici (casetă 34)	<p style="text-align: center;"><u>Orice extindere</u> (una dintre următoarele scheme)</p> <p>I. Infliximabum 5 mg/kg/zi i/v în fiecare 6-8 săptămîni;</p> <p>II. Adalimumabum 40 mg, s/c în fiecare 2 săptămîni;</p> <p>III. Golimumab 100 mg s/c în fiecare 4 săptămîni;</p> <p>IV. Vedolizumab* 300 mg i/v în fiecare 8 săptămîni;</p> <p>V. Ustekinumabum* 260-520 mg în fiecare 8 săptămîni;</p> <p>VI. Tofacitinibum* 5 mg x 2 ori/zi, p/o;</p> <p>VII. Ozanimodum* 0,96 mg x 1/zi, p/o;</p> <p>VIII. Azatioprinum 2 mg/kg/zi sau 6-mercaptopurină 1 mg/kg/zi</p> <p>IX. Infliximabum sau Adalimumabum sau Golimumab <i>cu</i> Azatioprinum 2 mg/kg/zi sau mercaptopurinum 1 mg/kg/zi.</p>

* Nu sunt înregistrate în Nomenclatorul de Stat al Medicamentelor

C.2.4.7.3. Tratament chirurgical

Casetă 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 **colpsectomie totală cu formarea anastomozei ileo-pauch-anale**.
- Colpsectomia 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 [6]. 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 ulcerativă, folosesc diverse metode alternative în calitate de tratament principal sau suplimentar:

- decocturi sau infuzii de plante,
- diverse suplimente biologice,
- hidrocolonoterapie,
- metodele terapiei orientale și 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, 6].

C.2.4.8. *Supravegherea pacienților*

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

Intervenții și proceduri diagnostice	Frecvență
Control la medic de familie	2-4 ori/an
Hemoleucograma, trombocite	2-4 ori/an
ALT, AST, bilirubină, amilază, uree, creatinină, proteină, glucoză	2-4 ori/an
Urograma	2-4 ori/an
Coprograma	2-4 ori/an
USG organelor abdominale	1/an
Control la medic gastroenterolog	1-2 ori/an
Examinare endoscopică cu biopsie	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	Frecvență
Obligatoriu	
Control la medic gastroenterolog	1- 2 ori/an
Hemoleucograma, trombocite	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	
• Proteină C-reactivă	Monitorizarea activității CU
• Calprotectină cantitativ în fecalii	
• Autoanticorpi: pANCA, ASCA	Diagnostic diferențial între CU și boala Crohn
• Fe seric	Monitorizarea complicațiilor CU
FGDS sau R-scopia esofagului și stomacului	Monitorizarea efectelor adverse ale tratamentului.
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 ineficiență – tratament chirurgical (nu este subiectul protocolului dat).

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Instituțiile de AMP	Personal:
	<ul style="list-style-type: none"> • medic de familie • asistenta medicală • laborant
	Aparate, utilaj:
	<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.
	Medicamente:
	<ul style="list-style-type: none"> • Aminosalicilați (mesalazină, sulfasalazină) în comprimate, supozitorii și microclistere. • Glucocorticoesteroizi (prednisolonum, metilprednisolonum, budesonidum) în comprimate. • Imunomodulatoare (azatioprinum, mercaptopurinum) • Antibacteriene (ciprofloxacinum, metronidazolum, rifaximinum). • Antispastice miotrope selective (otilonii bromidum*, mebeverinum) și neselective (alverinum*, drotaverinum)

	<ul style="list-style-type: none"> • Medicamente de Fe. • Probiotice. • Terapia biologică și cu molecule mici – după recomandarea medicului specialist.
<p>D.2. Instituțiile de AMSA</p>	<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/sigmoscop, 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> și a calprotectinei fecale cantitativ. • acces pentru efectuarea examinărilor: tomografia computerizată, rezonanța magnetică nucleară, osteodensitometriei.
	<p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aminosalicilați (mesalazinum, sulfasalazinum) în comprimate, supozitorii și microclistere. • Glucocorticosteroizi (prednisolonum, metilprednisolonum, budesonidum, beclometazonum) în comprimate și formă injectabilă. • Imunomodulatoare (azatioprinum, mercaptopurinum, metotrexatum, cyclosporinum, tacrolimus) • Anticorpii monoclonali către TNF-α (infliximabum, adalimumabum, golimumab) • Antiintegrine (vedolizumabum*) • Anticorpii către IL12 / IL23 (ustekinumabum*) • Blocatori acțiunii enzimelor numite kinaze Janus (JAK) – tofacitinibum* • Agonist receptorilor de sfinosin-1-fosfat (S1P) – ozanimodum* • Antibacteriene (ciprofloxacinum, metronidazolom, rifaximinum*, vancomycinum). • Antispastice miotrope selective (bromură de otiloniu, chlorhidrat de mebeverină) și neselective (alverinum*, drotaverinum) • 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 (mesalazinum, sulfasalazinum) în comprimatee, supozitorii și microclistere. • Glucocorticosteroizi (prednisolonum, metilprednisolonum, budesonidum, beclometazonum) în comprimate și formă injectabilă. • Imunomodulatoare (azatioprinum, mercaptopurinum, metotrexatum, cyclosporinum, tacrolimus) • Anticorpii monoclonali către TNF-α (infliximabum, adalimumabum, golimumab) • Antiintegrine (vedolizumabum*) • Anticorpii către IL12 / IL23 (ustekinumabum*) • Blocatori acțiunii enzimelor numite kinaze Janus (JAK) – tofacitinibum* • Agonist receptorilor de sfinosin-1-fosfat (S1P) – ozanimodum* • Antibacteriene (ciprofloxacinum, metronidazolum, rifaximinum*, vancomycinum). • Antispastice miotrope selective (bromură de otiloniu, chlorhidrat de mebeverină) și neselective (alverinum*, drotaverinum) • Sânge și preparate de sânge; • Soluții de electroliți și coloide: K, Na, dextran 40 etc. • Soluții de aminoacizi, glucoză • Nadroparini calcium • Medicamente de Fe. • Probiotice.

E. INDICATORI DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PCN

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 ulcerativă.	1.1. Ponderea pacienților cu diagnosticul stabilit de CU, în primele 6 luni de la apariția semnelor clinice (în %)	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 ulcerativă	2.1. Ponderea pacienților cu diagnosticul de CU, cărora li s-a efectuat examenele clinic și paraclinic obligatorii conform recomandărilor din PCN <i>Colita ulcerativă la adult</i> , în condiții de ambulatoriu (în %)	Numărul de pacienți cu diagnosticul de CU, cărora li s-a efectuat examenele clinic și paraclinic conform recomandărilor din PCN <i>Colita ulcerativă la adult</i> , în condiții de ambulatoriu, 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 PCN <i>Colita ulcerativă la adult</i> , în condiții de staționar (în %)	Numărul de pacienți cu diagnosticul de CU, cărora li s-a efectuat examenele clinic și paraclinic conform recomandărilor din PCN <i>Colita ulcerativă 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 ulcerativă	3.1. Ponderea pacienților cu diagnosticul de CU, care au beneficiat de tratament obligatoriu conform recomandărilor din PCN <i>Colita ulcerativă la adult</i> , în condiții de ambulatoriu (în %)	Numărul de pacienți cu diagnosticul de CU, care au beneficiat de tratament obligatoriu conform recomandărilor din PCN <i>Colita ulcerativă la adult</i> , în condiții de ambulatoriu, 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 PCN <i>Colita ulcerativă la adult</i> , în condiții de staționar (în %)	Numărul de pacienți cu diagnosticul de CU, care au beneficiat de tratament obligatoriu conform recomandărilor din PCN <i>Colita ulcerativă 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	4.1. Ponderea pacienților cu diagnosticul de CU,	Numărul de pacienți cu diagnosticul de CU, cu	Numărul total de pacienți cu dia-

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

Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii din PCN

Domeniul Prompt	Definiții și note
Denumirea IMSP evaluată prin audit	
Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
Perioada de audit	DD-LL-AAAA
Numărul f/m a bolnavului staționar f.300/e	
Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
Numele medicului curant	
Patologia	Colita ulcerativă
INTERNAREA	
Data debutului simptomelor	Data (DD: MM: AAAA) sau 9 = necunoscută
Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
Timpul/ora internării la spital	Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut
Secția de internare	Departamentul de urgență = 0; Secția de profil terapeutic=1; Secția de profil chirurgical = 2; Secția de terapie intensivă = 3
Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea bolii hepatice	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște=9
Pacienții internați de urgență în staționar	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Pacienții internați programat cu îndreptare de la m/f	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DIAGNOSTICUL	
Colonoscopie sau sigmoidoscopie	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Examinare histologică	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Excluderea bolilor intestinale infecțioase, inclusiv a infecției <i>Clostridioidis difficile</i>	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Evaluarea pre-tratament	
Evaluarea extinderii bolii după datele endoscopice sau radiologice	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Evaluarea activității bolii după datele clinice și de laborator (VSH, proteina C-reactivă, hemoglobina)	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Evaluarea evoluției bolii după datele anamnestice	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Istoricul tratamentului și răspuns anterior	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Evaluarea manifestărilor extraintestinale	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Evaluarea prezenței și gradului de anemie	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Evaluarea prezenței și gradului de hipoproteinemie/hipoalbuminemie	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Evaluarea prezenței și gradului de dereglări de nutriție	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9

Evaluarea contribuției comorbidităților la evoluția CU	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Hemoleucograma completă cu trombocite și viteza de sedimentare a hematiilor	A fost evaluat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Teste biochimice hepatice: ALT, AST, FA, bilirubina, GGTP	Au fost efectuate: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
Teste biochimice pancreatice: amilaza, lipaza	Au fost cercetate: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10
Raportul normalizat internațional (INR) și/sau protrombină	A fost calculată: nu = 0, da = 1; da – la etapele precedente -10
Coprograma	Au fost cercetată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10
Evaluarea etiologiei anemiei: Fe seric, fêritină (în caz de prezența anemiei)	Au fost efectuate: nu = 0; da = 1; parțial = 2; da – la etapele precedente -10
USG organelor abdominale	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10
HbsAg, anti-HBc, anti-HCV (în caz de tratament imunosupresiv)	Au fost efectuate: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10
Calprotectina fecală	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10
Sânge ocultă în scaun (în absența sângelui vizibil)	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10
Teste pentru excluderea tuberculozei, inclusiv a formei latente (în caz de tratament imunodepresiv)	Au fost efectuate: nu = 0; da = 1; da – la etapele precedente -10; nu se cunoaște = 9
TRATAMENTUL	
Tratament conform protocolului clinic național	Nu = 0; da = 1; parțial = 2
Tratament adecvat inițiat la timp	Nu = 0; da = 1
Monitorizarea siguranței tratamentului	A fost efectuată: nu = 0; da = 1; parțial – 2
Complicații ale tratamentului	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Evaluarea răspunsului terapeutic	Nu = 0; da = 1; parțial – 3
EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA	
Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital, precum și data decesului.
	Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9= necunoscută
	Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9= necunoscută
Durata spitalizării	ZZ
Implimentarea criteriilor de externare	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
Prescrierea tratamentului la externare	Externat din spital cu indicarea tratamentului: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
DECESUL PACIENTULUI LA 30 DE ZILE DE LA INTERNARE	
Decesul în spital	Nu = 0; Decesul cauzat de colita ulcerativă = 1; Alte cauze de deces = 2; nu se cunoaște = 9

Ghidul pacientului cu colita ulcerativă

Ce este colita ulcerativă?

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

La pacienții cu colita ulcerativă, 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 ulceroasă este strans înrudită cu o altă boală, numită boala Crohn. Ele se mai numesc în mod frecvent boli inflamatorii intestinale (BII).

În Republica Moldova la evidență medicală sunt mai mult de 1000 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 celule intestinale;
- **factorii de mediu** – nivelul igienic foarte înalt, administrarea frecventă a antibacterialelor și altor medicamente etc.

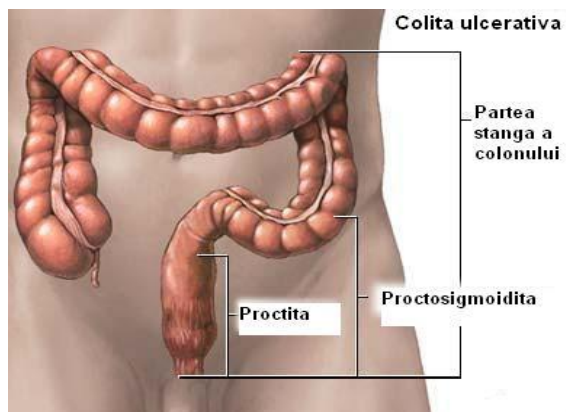
Stresul și intoleranțele alimentare pot declanșa simptome la unele persoane, dar nu sunt considerate drept cauze ale bolii. CU nu este cauzată de infecții cu viruși sau bacterii, nu se dezvoltă din cauza paraziților sau helminților (invers, a fost demonstrat că helminți au un efect protector contra CU)

Factori de risc.

- **Varsta.** CU poate lovi la orice vârstă, dar sunteți mai susceptibil să contractați boala când sunteți tânăr. CU apare de obicei în vârstă 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 ulcerativă.

Simptomele CU includ:

- **diaree** sau **scurgeri rectale**: în cazuri grave pacienții pot avea 10-20 de scaune pe zi;
- **sângerări 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 gaselor;
- **constipatie** 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 ulcerativă, 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 ulcerativă

Majoritatea femeilor ce au CU pot rămâne însărcinate, având copii sănătoși. Majoritatea medicamentelor folosite în terapia colitei ulceartive 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 țesutului 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 există 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 necesară 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 cafeina.

Tabel. Recomandări dietetice*

Alimente recomandate	Alimente nerecomandate
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
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
Carne, pește, ouă - bine preparate, «gingașe»	
Supe pe baza de bulion	
Jeleuri, 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.,
- terapia modernă biologică sau cu molecule mici.

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

Intervenție chirurgicală este, de obicei, administrată pacienților care:

- nu raspund 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. Cynthia W. Ko, Siddharth Singh, Joseph D. Feuerstein et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2019;156, p. 748–764.
2. David T. Rubin, Ashwin N. Ananthakrishnan, Corey A. Siegel et al. ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *Am J Gastroenterol* 2019, 114, p. 384–413.
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. Emanuel Burri, Michel H. Maillard, Alain M. Schoepfer et al. Treatment Algorithm for Mild and Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis: An Update. *Digestion* 2020;101(suppl 1), p. 2–15.
6. Harbord M., Eliakim R., Bettenworth D. et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 2: Current Management. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2017, p. 769–784.
7. Hiroshi Nakase, Motoi Uchino, Shinichiro Shinzaki et al. Evidence-based clinical practice guidelines for inflammatory bowel disease 2020. *J Gastroenterol* 2021, 56, p. 489–526.
8. Joseph D. Feuerstein, Kim L. Isaacs, Yechezkel Schneider et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology* 2020;158, p. 1450–1461.
9. Magro F., Gionchetti P., Eliakim R. et al. Third European Evidence-based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-anal Pouch Disorders. *Journal of Crohn's and Colitis*, 2017, p. 649–670.
10. Țurcan S. Colita ulceroasă. Chișinău, 2012, 193 p.
11. William J. Sandborn, Brian G. Feagan, Stephen B. Hanauer et al. The Guide to Guidelines in Ulcerative Colitis: Interpretation and Appropriate Use in Clinical Practice. *Gastroenterology & Hepatology* 2021, V 17, Issue 4, Supplement 4, 16 p.