



**Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al
Republicii Moldova**

Boala Crohn la copil

Protocol clinic național

PCN- 91

Chișinău, 2020

Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova din 03.07.2020 proces verbal nr. 2
Aprobat prin Ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova nr.801 din 03.09.2020 cu privire la aprobarea Protocolului clinic național „Boala Crohn la copil”

CUPRINS

SUMARUL RECOMANDARILOR.....	4
ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT	5
PREFAȚĂ	5
A.PARTEA ÎNTRODUCTIVĂ.....	5
A.1. Exemple de diagnostic	5
A.2. Codul bolii	5
A.3. Utilizatorii	6
A.4. Scopurile protocolului	6
A.5. Data elaborării protocolului.....	6
A.6. Data reviziei următoare.....	6
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor ce au participat la elaborarea protocolului	6
A.8. Definiție.....	6
A.9. Epidemiologie	7
B. PARTEA GENERALĂ.....	8
B.1. Nivel de asistență medicală primară	8
B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator	9
B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească.....	10
C.1. ALGORITM DE CONDUITĂ	12
C.1.1. Algoritmul de diagnostic	12
C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR	12
C.2.1. Clasificare.....	13
C.2.2. Factori de risc	14
C.2.3. Profilaxia	15
C.2.4. Screening-ul.....	15
C.2.5. Conduita pacientului	15
C.2.5.1. Anamneza	15
C.2.5.2. Manifestări clinice	15
C.2.5.3. Diagnosticul.....	15
C.2.5.4. Diagnostic pozitiv	17
C.2.5.5. Diagnosticul diferențial	18
C.2.6. Tratament	19
C.2.6.1. Tratamentul nemedicamentos.....	19
C.2.6.2. Tratament medicamentos	20
C.2.6.2.1. Inducerea remisiunii clinice.....	21
C.2.6.2.2. Menținerea remisiunii clinice	22
C.2.6.3. Tratament chirurgical.....	26
C.2.7. Supraveghere	26
C.2.8. Complicații	26
D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI.....	27
E.INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI	28
ANEXA 1. Ghidul pacientului cu boala Crohn.....	29
ANEXA 2. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii din PCN „Boala Crohn la copil”	30
BIBLIOGRAFIE.....	31

SUMARUL RECOMANDARILOR

- **Boala Crohn** este o maladie inflamatorie cronică a intestinului sau orice porțiune a tractului gastrointestinal, cu afectare discontinuă, transmurală cu predilecție a părții distale a intestinului subțire și gros.
- **Cauza bolii Crohn** nu este cunoscută. Au fost propuse cauze genetice, infectioase, dereglări imunologice, factori alimentari, de mediu, chimici, dar nici una nu a fost demonstrată cert.
- **Simptomele** sunt durerile abdominale, diaree cronică, rectoragie, retard staturo - ponderal, leziune perianală, subfebrilitate/ febră cronică intermitentă. Alte manifestări pot apărea în afara tractului gastrointestinal și includ: anemie, iritații ale pielii, artrită, inflamarea ochilor și fatigabilitate. Ocluzia intestinală, abcese parietale și perianale, fistule sunt complicații des întâlnite în boala Crohn, iar persoanele afectate prezintă un risc mai mare de dezvoltare a cancerului intestinal.
- Cel mai frecvent, boala Crohn are o evoluție cronică cu atenuări și recaderi, cu remisiuni de durată săptămânilor, lunilor sau anilor, intercalate de exacerbari severe.
- **Diagnosticul** se bazează pe simptomatologie, date de laborator ce indică un proces inflamator (*creșterea VSH, fibrinogenului, proteina C reactivă*), *dozarea calprotectinei fecale, teste imunologice (Saccharomyces cerevisiae (ASCA) Ig A, anti - Saccharomyces cerevisiae Ig G - asociat bolii Crohn în 60%)* și este confirmat de endoscopia digestivă (interesare difuză, discontinuă a mucoasei intestinale, cu ulceratii liniare și profunde, uneori granuloame 30 %).
- **Tratamentul** bolii Crohn este în principal medicamentos, chirurgia fiind de obicei rezervată pentru complicații (fistule, abcese, ocluzii). Scopul tratamentului medicamentos constă în ameliorarea simptomelor și prevenirea recidivelor.
- Modificarea stilului de viață, menținerea unei diete echilibrate cu alimente bogate în fibre, proteine, mese frecvente în cantități mai mici, somn suficient sunt obiectivele esențiale ale tratamentului nemedicamentos.
- Nutriție exclusiv enterală (NEE) este recomandată ca tratament de prima linie pentru inducerea remisiunii. Se administrează per os o formulă proteică polimerică circa 6-8 săptămâni. Dacă NEE nu induce răspuns clinic timp de 2 săptămâni se va iniția un tratament alternativ.
- *Tratamentul medicamentos* se indică în trepte în dependență de evoluția maladiei.
- *Derivații 5-ASA (sulfasalazine)* pot fi utilizați pentru inducerea remisiunii în boala Crohn cu activitate ușoară, iar *cortisteroizii*, per os, se recomandă pentru inducerea remisiunii la copii cu BC moderată - severă în eșecul NEE;
- *Tiopurinele (azatioprina/6-mercaptopurina)* ca monoterapie în boala Crohn nu sunt recomandate pentru inducerea remisiunii (eficacitatea maximă 8-14 săptămâni), dar se recomandă ca o opțiune în terapia de menținere după obținerea remisiunii clinice non-steroidiene la copii cu riscul unui rezultat slab.
- *Terapia biologică (infliximab/adalimumab/golimumab)* se recomandă în inducerea și menținerea remisiunii la copiii cu BC cronică activă în pofida terapiei imunomodulatoare anterior optimizate, în inducerea remisiunii la copiii cu boală activă steroid- refractară, ca terapie de prima linie de inducere și menținere la copiii cu boala fistulizantă perianală activă.
- Pacienții cu IBD (atât colită ulcerosă, cât și boala Crohn) trebuie să fie supuși screeningului pentru melanom independent de utilizarea terapiei biologice (*Colegiu American de Gastrologie, 2017*).
- Conform ESPGHAN and NASPGHAN. JPGN Volume 67, Number 2, August 2018, 1% din copii bolnavi dezvoltă forma severă de boală, 9%-23% au cel puțin 1 episod sever în cadrul terapiei step-up, 15% din copii au formă severă în primele 3 luni de la diagnosticare, 28% din aceștia necesită spitalizare în primii 3 ani de boală, iar 34% din copii sunt refractari la terapia cu steroizi, față de 29% la adulți.

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

AINS	<i>Antiinflamatoare nesteroidiene</i>
ALT	<i>Alaninaminotransferaza</i>
ASCA	<i>Anticorp anti - Saccharomyces cerevisiae</i>
AST	<i>Aspartataminotransferaza</i>
BC	<i>Boala Crohn</i>
CIC	<i>Complex imun circulant</i>
CIM 10	<i>Clasificarea Internațională a Maladiilor, revizia a X-a</i>
CT	<i>Tomografie computerizată</i>
CU	<i>Colită ulceroasă</i>
FR	<i>Factorul reumatoid</i>
Ig	<i>Imunoglobulină</i>
IMSP	<i>Instituție Medico-Sanitară Publică</i>
MSMPS	<i>Ministerul Sănătății, Muncii și Protecției Sociale</i>
N	<i>Norma</i>
NEE	<i>Nutriție exclusiv enterală</i>
p-ANCA	<i>Anticorp perinuclear anti-citoplasmă neutrofilică</i>
PCDAI	<i>Indicele activității bolii Crohn la copii</i>
PCN	<i>Protocol Clinic Național</i>
PCR	<i>Proteina C reactivă</i>
RM	<i>Republica Moldova</i>
RMN	<i>Rezonanța magnetică nucleară</i>
SUA	<i>Statele Unite ale Americii</i>
TNF	<i>Factorul de necroză tumorală α</i>
UI	<i>Unitate internațională</i>
VSH	<i>Viteza de sedimentare a hematiilor</i>

PREFAȚĂ

Protocolul național a fost elaborat de către grupul de lucru al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova (MSMPS RM), constituit din specialiștii IMSP Institutul Mamei și Copilului și USMF „Nicolae Testemițanu”. Protocolul de față a fost fondat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind „Boala Crohn la copil” și va servi drept matrice pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MSMPS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA ÎNTRDUCTIVĂ

A.1. Exemple de diagnostic:

- Boala Crohn (A1), cu localizare în ileonul terminal (L1), evoluție inflamatorie (non-obstructivă, non-fistulizantă) (B1), activitate moderată.
- Boala Crohn (A1), cu localizare în colon (L2), evoluție fistulizantă (B3), activitate severă.
- Boala Crohn (A1), cu localizare în tractul digestiv superior (L4), evoluție stenoizantă (B2), în remisie clinică.

A.2. Codul bolii (CIM 10): K50

K50	Boala Crohn (enterită regională) <i>Include:</i> enterita granulomatoasă <i>Exclude:</i> colita ulcerativă (K51)
K50.0	Boala Crohn a intestinului subțire Boala Crohn (enterită regională) a duodenului, ileonului, jejunului. Boala Crohn: ileită regională, terminală. <i>Exclude:</i> cu boala Crohn a intestinului gros (K50.8)

K50.1	Boala Crohn a intestinului gros Colita: granulomatoasă; regională. Boala Crohn (enterita regionala) a: colonului; intestinului gros; rectului. <i>Exclude:</i> cu boala Crohn a intestinului subțire.
K50.8	Alte tipuri de boala Crohn Boala Crohn a intestinului subțire și gros.
K50.9	Boala Crohn nespecificată Enterita regională

A.3. Utilizatorii:

- Prestatorii serviciilor de asistență medicală primară (medici de familie)
- Prestatorii serviciilor de asistență medicală specializată de ambulator (medici gastroenterolog);
- Secțiile de copii ale spitalelor raionale și municipale (medic pediatru, medic gastroenterolog);
- Secția gastroenterologie și hepatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului (medic gastroenterolog, medic pediatru).

A.4. Scopurile protocolului:

- Diagnosticul precoce cu inducerea și menținerea remisiei clinice.
- Asigurarea unui prognostic favorabil.

A.5. Data elaborării protocolului: 2020

A.6. Data reviziei următoare: 2025

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

Numele	Funcția deținută
Dr. Miha Ion , profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale.	Șef secție gastroenterologie și hepatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului. USMF „Nicolae Testemițanu”.
Dr. Gudumac Eva , academician AȘM, profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale.	Șef catedră Chirurgie, ortopedie și anesteziologie pediatrică, USMF „Nicolae Testemițanu”.

Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat:

Denumirea institutiei	Persoana responsabila
Seminarul Științific de profil pediatrie și neonatologie	Ion Miha
Catedra de medicina de familie, USMF „Nicolae Testemițanu”	Ghenadie Curocichin
Catedra de medicina de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu”	Valentin Gudumac
Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”	Nicolae Bacinschi
Agencia Medicamentului și Dispozitivelor Medicale	Eremai Priseajniuc
Consiliul de experți al MSMPS	Aurel Grosu
Compania Națională de Asigurări în Medicină	Angela Belobrov

A.8. Definiție

Boala Crohn - maladie inflamatorie cronică a intestinului sau orice porțiune a tractului gastrointestinal, cu afectare discontinuă, transmurală cu predilecție a părții distale a intestinului subțire și gros.

A.9. Epidemiologie

Incidența generală este 5,6:100000 persoane Europa; 0,5-4,2:100000 persoane (Asia); 20,2:100000 persoane/an (America de Nord); 12,7:100000 persoane/an (Europa); 5,0:100000 persoane/an (Asia). **Incidența pediatrică** este 2,5-11,4:100000 copii (SUA)

Prevalența generală este 780.000 persoane (SUA); 100-300:100000 (SUA) 1.000.000 persoane (Europa); vârsta de vîrf fiind între 21-35 ani. **Prevalența pediatrică** este 58:100000 copii (SUA), ceea ce constituie 25-30% din toți pacienții cu boala Crohn (SUA); vârsta de vîrf - 11 ani;

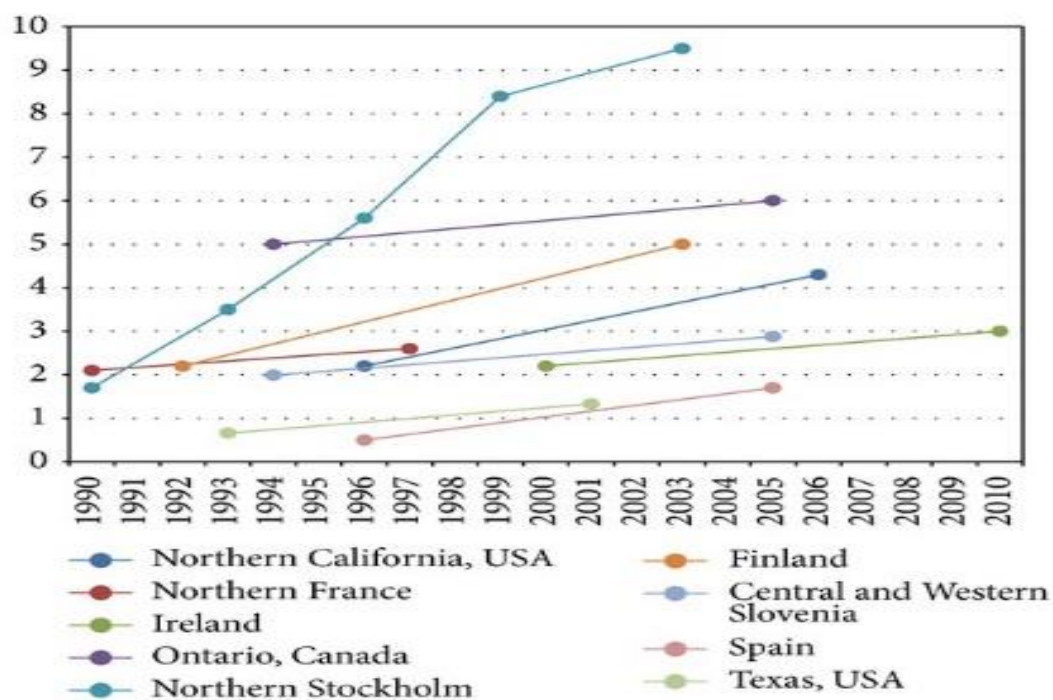


Figure 1. Incidența pediatrică a maladiei Crohn 1990-2010

B. PARTEA GENERALĂ

B.1. Nivel de asistență medicală primară		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.1. Profilaxia primară (C.2.3)	Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind.	Metode de profilaxie primară nu există (caseta 5).
1.2. Profilaxia secundară (C.2.3)	Profilaxia secundară este direcționată spre prevenirea complicațiilor.	Obligatoriu: - Înlăturarea factorilor de risc și triggeri (caseta 4); - Respectarea regimului igieno-dietetic (caseta 19).
1.3. Screening-ul (C.2.4)	- Screening primar nu există. - Screening-ul secundar prevede depistarea precoce a complicațiilor.	Obligatoriu: Identificarea precoce a complicațiilor (caseta 6).
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea diagnosticului de boala Crohn (C.2.5)	- Anamneza: intoleranță alimentară; administrare de medicamente: antibiotice, AINS; călătorii recente; intervenții chirurgicale (apendicectomie). - Manifestări clinice: dureri abdominale, diaree cronică, rectoragie, retard staturo-ponderal, leziune perianală. - Maladii concomitente: hepatobiliare, pancreatice, cutaneomucoase, oftalmologice, musculoscheletale, hematologice, cardiovasculare, uronefrologice, pulmonare, endocrine. - Investigațiile de laborator: hemoleucograma, coprograma, examenul coproparazitologic.	Obligatoriu: - Anamneza și evaluarea factorilor de risc și triggeri (casele 4,7); - Manifestările clinice (caseta 8); - Diagnosticul diferențial (casele 14,15, 16); - Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (caseta 12).
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.5)	Stabilirea diagnosticului.	Obligatoriu: - Toți pacienții cu suspecție la boala Crohn vor fi îndreptați la consultația gastroenterologului pediatru, hepatologului. - Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 34).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	Regimul igieno-dietetic este direcționat spre diminuarea leziunilor mucoasei intestinale.	Obligatoriu: Respectarea regimului igieno-dietetic (caseta 19).
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)	Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei.	Obligatoriu: consultația gastroenterologului pediatru.

4. Supravegherea (C.2.7)	Supravegherea pacienților se efectuează în comun cu medicul specialist gastroenterolog, reumatolog, dermatolog, oftalmolog, chirurg, pediatru și medicul de familie.	Obligatoriu: Elaborarea planului individual de supraveghere în funcție de evoluția bolii și complicații (caseta 35).
---------------------------------	--	---

B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator		
Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Profilaxia		
1.2. Profilaxia primară (C.2.3)	Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind.	Metode de profilaxie primară nu există (caseta 5).
1.2. Profilaxia secundară (C.2.3)	Profilaxia secundară este direcționată spre prevenirea complicațiilor.	Obligatoriu: - Înlăturarea factorilor de risc și triggeri (caseta 4); - Respectarea regimului igieno-dietetic (caseta 19).
1.3. Screening-ul (C.2.4)	- Screening primar nu există. - Screening-ul secundar prevede depistarea precoce a complicațiilor.	Obligatoriu: Identificarea precoce a complicațiilor (caseta 6).
2. Diagnosticul		
2.1. Suspectarea diagnosticului de boala Crohn (C.2.5)	- Anamneza: intoleranță alimentară; administrare de medicamente: antibiotice, AINS; călătorii recente; intervenții chirurgicale (apendicectomie). - Manifestări clinice: dureri abdominale, diaree cronică, rectoragie, retard staturo-ponderal, leziune perianală. - Maladii concomitente: hepatobiliare, pancreatice, cutaneomucoase, oftalmologice, musculoscheletale, hematologice, cardiovasculare, uronefrologice, pulmonare, endocrine. - Investigațiile de laborator: hemoleucograma, teste biochimice și imunologice, coagulograma, coprograma, examenul coproparazitologic, coprocultura. - Ecografia și/sau radiografia abdominală, endoscopia digestivă superioară și inferioară.	Obligatoriu: - Anamneza și evaluarea factorilor de risc și triggeri (casele 4, 7); - Manifestările clinice (caseta 8); - Diagnosticul diferențial (casele 14, 15, 16); - Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (caseta 12).
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.5)	Stabilirea diagnosticului.	Obligatoriu: - Toți pacienții cu suspecție la boala Crohn vor fi îndreptați la consultația gastroenterologului pediatru, hepatologului. - Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 34).
3. Tratamentul		

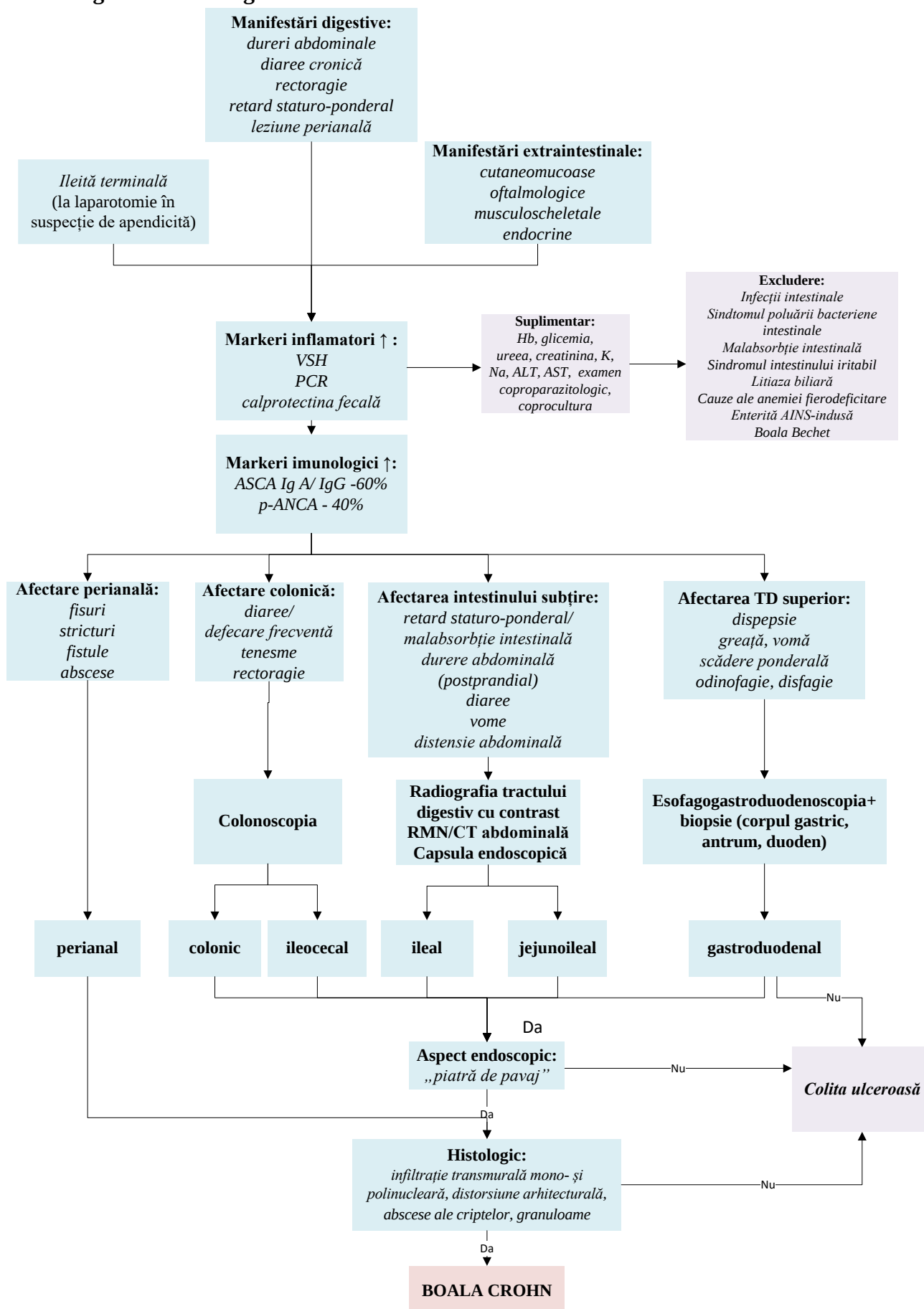
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	Regimul igieno-dietetic este direcționat spre diminuarea leziunilor mucoasei intestinale.	Obligatori: Respectarea regimului igieno-dietetic (caseta 19).
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)	Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei: tratament etiopatogenetic.	Obligatori: - derivați ai acidului 5-aminosalicilic (casele 21, 26); - corticosteroizi (casele 22, 23); - probiotice (caseta 25).
4. Supravegherea (C.2.6)	Supravegherea pacienților se efectuează în comun cu medicul specialist gastroenterolog, reumatolog, dermatolog, oftalmolog, chirurg, pediatru și medicul de familie.	Obligatori: Elaborarea planului individual de supraveghere în funcție de evoluția bolii și complicații (caseta 35).

B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească		
Descriere (măsuri)	Motive (reper)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
1. Spitalizare	Spitalizarea este necesară pentru elucidarea diagnosticului definitiv și efectuarea intervențiilor și procedurilor diagnostice și terapeutice care nu pot fi executate în condiții de ambulator.	Criteriile de spitalizare (caseta 33).
2. Diagnosticul		
2.1. Confirmarea diagnosticului de boala Crohn (C.2.5)	- Anamneza: intoleranță alimentară; administrare de medicamente: antibiotice, AINS; călătorii recente; intervenții chirurgicale (apendicectomie). - Manifestări clinice: dureri abdominale, diaree cronică, rectoragie, retard staturo-ponderal, leziune perianală. - Maladii concomitente: hepatobiliare, pancreatice, cutaneomucoase, oftalmologice, musculoscheletale, hematologice, cardiovasculare, uronefrologice, pulmonare, endocrine. - Investigațiile de laborator: hemoleucograma, teste biochimice și imunologice, examenul coproparazitologic și coprocultura. - Confirmarea patologică prin biopsie endoscopică/ chirurgicală.	Obligatori: - Anamneza și evaluarea factorilor de risc și triggeri (casele 4, 7); - Manifestările clinice (caseta 8); - Diagnosticul diferențial (casele 14,15, 16); - Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (caseta 12).
3. Tratamentul		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	Regimul igieno-dietetic este direcționat spre diminuarea leziunilor mucoasei intestinale.	Obligatori: Respectarea regimului igieno-dietetic (caseta 19).

3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)	Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei: • tratament etiopatogenetic.	Obligatoriu: • derivați ai acidului 5-aminosalicilic (<i>casetele 21, 26</i>); • corticosteroizi (<i>casetele 22, 23</i>); • imunomodulatori (<i>caseta 27, 29</i>); • agenți biologici (<i>caseta 30</i>); • antibacteriene (<i>caseta 24</i>); • probiotice (<i>caseta 25</i>).
4. Externarea	• Durata aflării în staționar poate fi până la 7-14 zile, în funcție de evoluția bolii, complicații și eficacitatea tratamentului. • Supravegherea pacienților se efectuează în comun cu medicul specialist gastroenterolog, reumatolog, dermatolog, oftalmolog, chirurg, pediatru și medicul de familie.	Extrasul obligatoriu va conține: - diagnosticul precizat desfășurat; - rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat; - recomandări explicite pentru pacient și medicul de familie. OBLIGATORIU: • Aplicarea criteriilor de externare (<i>caseta 34</i>); • Elaborarea planului individual de supraveghere în funcție de evoluția bolii, conform planului tip de supraveghere (<i>caseta 35</i>); • Oferirea informației pentru pacient (<i>Anexa 1</i>).

C.1. ALGORITM DE CONDUITĂ

C.1.1. Algoritmul de diagnostic



C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificare

Caseta 1. Clasificarea, după Consensusul de la Montreal (2005) vs Paris	
<i>Montreal</i>	<i>Paris</i>
Vîrsta (A)	
A1: ≤17 ani A2: 17-40 ani A3: >40 ani	A1a: 0-10 ani A1b: 10-17 ani A2: 17-40 ani A3: >40 ani
Localizarea (L)	
L1: Ileon terminal L2: Colon L3: Ileocolic L4: Tractul digestiv superior	L1: 1/3 distală ileon L2: colon L3: Ileocolon L4a: proximală de ligamentul Treitz L4b: distal de ligamentul Treitz și proximal spre 1/3 distală a ileonului.
Aspectul clinic (B)	
B1: inflamatorie (non-stenozantă/ non-fistulizantă) B2: Stenozantă B3: Fistulizantă p: modificări perianale	B1: inflamatorie (non-stenozată/ non-fistulizantă) B2: Stenozantă B3: Fistulizantă p: modificări perianale
Ritmul de Creștere (G)	
-	G0: în limita normei G1: Creștere întârziată

Caseta 2. Clasificarea, indicele de activitate PCDAI	
Remisie clinică	<10
Activitate ușoară	10-29
Activitate moderată	30-40
Activitate severă	≥40

Caseta 3. Indicele de activitate (PCDAI - Pediatric Crohn's Disease Activity Index) https://gastro.cchmc.org/calculators/pcdai/ sau după criteriile ce urmează:		
	Criterii	
Anamneza (reevaluare la 1 săpt.)	Durere abdominală	- absentă (0) - ușoară - scurtă, nu afectează activitatea cotidiană (5) - moderată/severă – zilnică, de durată, afectează activitățile, nocturnă (10)
	Numărul de scaune/zi	- oformate/ 1 lichid, fără sînge (0) - ≤2 semi-oformate + striuri de sînge/ 2-5 lichide ± striuri de sînge (5) - hemoragie abundentă/ ≥6 lichide/ diaree nocturnă (10)
	Calitatea vieții	- bună, fără limitarea activității cotidiene (0) - sub valoare nominală, ocazional limitarea activității (5) - foarte rea, limitarea frecventă a activității cotidiene (10)
Examen fizic	Masa corporală	- ↑/ stabilă/ ↓ (0) - stabilă, ↓≤1-9% (5) - ↓ ≥ 10% (10)
	Talia	- ≥-1DS (0) - (- 1 DS) - (- 2 DS) (5) - ≤ - 2DS (10)

	Abdomen	- indolor, suplu (0) - sensibilitate/ formațiuni indolore (5) - sensibilitate, formațiune definită (10)			
	Afectarea perirectală	- absentă, asimptomatică (0) - semne de inflamație/ 1-2 fistule indolore/ fisuri, drenaj insuficient, indolore (5) - fistulă activă, drenantă/absces (10)			
	Manifestări extra-intestinale ≥3 zile pe parcursul săptămânii	febră ≥38.5°C, artrite, uveite, eritem nodos, piodermie gangrenoasă: - absente (0) - 1 (5) - ≥2 (10)			
Date de laborator (ultima săptămână)	Hematocrit (%)	<i>copii < 10 ani:</i> - ≥33 (0) - 28-32 (2.5) - < 28 (5)	<i>fete 11-18 ani:</i> - ≥34 (0) - 29-33 (2.5) - < 29 (5)	<i>băieți 11-14 ani:</i> - ≥35 (0) - 30-34 (2.5) - < 30 (5)	<i>băieți 15-18 ani:</i> - ≥37 (0) - 32-36 (2.5) - < 32 (5)
	VSH (mm/oră)	- <20 (0) - -20-50 (2.5) - >50 (5)			
	Albumina (g/l)	- ≥35.0 (0) - 31.0-34.0 (5) - ≤ 30.0 (10)			
Evaluarea rezultatelor PCDAI: Scor total = 1-100 puncte.					

C.2.2. Factori de risc

Caseta 4. Factori de risc și trigger

- **Factorul genetic:**
 - cca 140 locusuri implicate;
 - concordanța cu boala Crohn la gemeni monoziagoți 44,4% și dizigoți de 3,8%;
 - mutația genei NOD2 (proteina – 1 a bolii intestinului inflamator)/ CARD15, cromosomul 16 – reglează răspunsul imun la produsele bacteriene – 25 % din copiii albi, 2% din copii de culoare neagră și ispanici;
 - mutația genei IL23R (implicată în protecție);
 - mutația genei ATG16L1 (implicat în auto-fagocitoză).
 - **Factorul eredocolateral:** rude cu BC, colite nedeterminate.
 - **Factorul imun:** răspuns imun aberant la factorii prezenți în lumenul intestinal (alimentari, infecțioși, parazitari, alergici).

Factori triggeri

- **Factorul infecțios:**
 - bacterian (*Chlamidia, Yersinia, Proteus, Micoplasma*);
 - viral (*Citomegalovirus, Retrovirus*);
 - parazitar (*Giardia, Entamoeba*);
 - microflora condiționat patogenă.
- **Factorul medicamentos:** AINS, antibiotice.
- **Factorul alimentar:** alimentarea artificială în perioada sugarilor; laptele de vaci; aditivii alimentari; excesul de glucide ușor asimilabile; deficitul de fibre alimentare și acizi grași polinesaturați; alimentele de tip *fast food* (> 2 ori în săptămână).
- **Factorul de mediu:** fumatul (la adolescenți), surmenajul cronic.
- **Factorul chimic** este acțiunea beriliului, zirconiului, siliciul, talcul din pasta de dinti.
- **Factorul psihoemotional** (stresul acut, stresul cronic, surmenajul)

C.2.3.Profilaxia

Caseta 5. Profilaxia

- Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind.
- Profilaxia secundară este direcționată spre prevenirea complicațiilor prin înlăturarea factorilor de risc și triggeri.

C.2.4. Screeningul

Caseta 6. Screeningul

- Screening primar nu există.
- Screeningul secundar prevede depistarea precoce a complicațiilor.

C.2.5. Conduita pacientului

C.2.5.1. Anamneza

Caseta 7. Repere anamnestice

- **Anamneza vieții:** intoleranță alimentară; administrare de medicamente: antibiotice, AINS; călătorii recente; intervenții chirurgicale (apendicectomie).
- **Anamneza bolii:**
 - **acuze:** dureri abdominale 86%, retard ponderal 80%, diaree 78%, rectoragii (scaun cu sânge) 49%, leziuni perianale 44%, febră 38%.
- **Anamneza patologică:** maladii hepatobiliare, pancreatice, cutaneomucoase, oftalmologice, musculoscheletale, hematologice, cardiovasculare, uronefrologice, pulmonare, endocrine.
- **Anamneza eredocolaterală:** rude cu BC sau retard staturo-ponderal și diaree cronică.

C.2.5.2. Manifestări clinice

Caseta 8. Manifestările clinice

- **Manifestări tipice:** dureri abdominale, diaree cronică, rectoragie, retard staturo - ponderal, leziune perianală, fatigabilitate, subfebrilitate/ febră cronică intermitentă

manifestări digestive

- **Gastrointestinale:**
 - **stomac, duoden** 30-40% - greață, vomă, durere abdominală;
 - **ileon terminal** 50-70% - diaree, durere abdominală, anorexie, retard staturo-ponderal.
 - **colon izolat** 10-20% - diaree mucopurulentă sangvinolentă, durere abdominală colicativă, tenesme;
 - **perianal** 45% – cicatrici, fisuri, fistule, abscese, defecație dureroasă, rectoragie, durere perirectală, eritem, eliminări.
- **Hepatobiliare:** colangita sclerozantă primară 1%, hepatita autoimună, litiază biliară, tromboza venei porta.
- **Pancreatice:** grețuri, vome, durere abdominală, scaun nefermentat, distensie abdominală.

manifestări extradigestive

- **Cutaneomucoase:** paliditate (anemie), icter (afectare hepatică), eritem nodos 3%, piodermie gangrenoasă, granulomatoza oro-facială, stomatita angulară și aftoasă, acrodermatita enteropatică, alopeția, boala Crohn metastatică, boala Crohn a organelor genitale externe.
- **Oftalmologice:** episclerită, uveită anterioară, conjunctivită.
- **Musculoscheletale:** osteoporoză, osteopenia, artrita 7-25% (articulațiilor mari, asimetrică, non-deformantă), artralgie, spondilita anchilozantă, sacroileita.
- **Hematologice:** anemie ferodeficitară, anemie vitamina B₁₂ deficitară, anemie foliodeficientă, anemie în patologia cronică, anemie hemolitică autoimună, anemie post-hemoragică, trombocitoza, tromboza.
- **Uronefrologice:** nefrolitiază 5%, hidronefroză, fistula entero-vezicală, uropatia obstructivă, glomerulonefrita, amiloidoza.
- **Pulmonare:** afectarea granulomatoasă pulmonară, alveolită fibrozantă, vasculita pulmonară.
- **Cardiovasculare:** pericardita, miocardita, vasculita.
- **Endocrine:** întârzierea pubertății (stadiul 1, 2 după Tanner 46%).

C.2.5.3. Diagnosticul

Caseta 9. Investigații de laborator	
Hemoleucograma	hemoglobina – N, ↓; eritrocite – N, ↓; trombocite – N; leucocite – N, ↑; eozinofile – N, ↑; limfocite – N, ↓; VSH – N, ↑.
Teste biochimice	proteina totală – N, ↓; albumina – N, ↓; γ-globulina – N, ↓; transferina, ceruloplasmina – N, ↓; ALT, AST – N, ↑; bilirubina și fracțiile – N, ↑; Ca, P, Fe, Mg, Zn, K; Na. – N, ↓; acid folic, vitamina B₁₂ – N, ↓; colesterolul total – N, ↓; ureea, creatinina – N, ↑.
Teste imunologice	- CIC, PCR, FR – N, ↑; - anticorp anti - <i>Saccharomyces cerevisiae</i> (ASCA) Ig A, anti - <i>Saccharomyces cerevisiae</i> Ig G - asociat bolii Crohn în 60%; - anticorp perinuclear anti-citoplasmă neutrofilică (p-ANCA) – asociat bolii Crohn în 40%.
Coagulograma	fibrinogen – N, ↓; protrombina; timpul de coagulare.
Coprograma	- pH acid; resturi alimentare nedigerate; leucocite: +, ++, +++; - mucus: +, ++, +++; eritrocite, puroi (rar).
Examen coproparazitologic	diagnostic diferențial cu infecțiile intestinale parazitare.
Coprocultura	diagnostic diferențial cu infecțiile intestinale bacteriene (<i>Clostridium difficile</i>, <i>Salmonella</i>, <i>Schigella</i>, <i>Entamoeba histolytica</i>, <i>Campylobacter</i>, <i>Giardia</i>, <i>Escherichia coli</i>).
Dozarea calprotectinei fecale	< 50 μg/g mase fecale - norma; > 50 μg/g mase fecale - proces inflamator.

Caseta 10. Investigații instrumentale	
Ecografia abdominală	Diagnostic diferențial cu alte maladii abdominale.
Radiografia abdominală	Nivele hidroaerice, pneumoperitoneum.
Radiografia tractului digestiv cu dublu contrast	Evaluarea segmentelor intestinului subțire și gros (stricturi, fistule, etc.)
CT abdominală	Evaluarea schimbărilor inflamatorii transmurale ale tractului digestiv.
RMN abdominală	
Endoscopia superioară, inferioară, endocapsula	Indicații: stabilirea diagnosticului; aprecierea: extinderii procesului inflamator; gradului de severitate; complicațiilor; răspunsului la tratament; screening pentru cancerul de colon, după trei luni de la inițierea tratamentului, anual în perioadele de remisiuni. Contraindicații: colită activă cu evoluție severă; megacolon toxic; tendință la hemoragie și perforații. Aspect: edemul mucoasei; dilatarea pliurilor; aspect de „piatră de pavaj” al mucoasei; ulcere serpinginoase/ ovale; noduli granulomatoși; aspect stenoizat/ tumoral.
Biopsia esofagiană, gastrică, intestinală	Edem, infiltrație transmurală mono- și polinucleară cu distorsiune arhitecturală, abscese ale criptelor, uneori granuloame 30 %.
Examenul oftalmologic la lampa cu fantă	Screening-ul manifestărilor extradigestive.
Radiografia oaselor radiocarpiene	Pentru testarea densității minerale osoase, osteoporoză

C.2.5.4. Diagnostic pozitiv

Caseta 11. Criterii de diagnostic, după Lennard – Jones, 1989				
	Endoscopic	Radiologic	Biopsia	Chirurgical
<i>Leziune digestivă superioară</i>	+	+	+	+
<i>Leziune anală</i>	+		+	+
<i>Distribuție segmentară</i>	+	+	+	+
Leziune transmurală				
<i>Fisura</i>		+		+
<i>Abces</i>	+	+		+
<i>Fistula</i>	+	+		+
<i>Stenoza</i>	+	+		+
Histologic				
<i>Ulcer</i>			+	+
<i>Agregate limfoide</i>			+	+
<i>Granuloame</i>			+	+

Caseta 12. Investigații clinice și paraclinice în cadrul asistenței medicale (AM) primare, specializate de ambulator și spitalicească			
Investigația	AM primară	AM specializată de ambulator	AM spitalicească
<i>Hemoleucograma</i>	O	O	O
<i>Sumarul urinei</i>	O	O	O
<i>Coprograma</i>	O	O	O
<i>Examenul coproparazitologic</i>	O	O	O
<i>Coprocultura</i>		O	O
<i>Proteina totală</i>		O	O
<i>Albumina</i>		R	O
<i>γ-globulina</i>		R	O
<i>ALT, AST</i>		O	O
<i>Bilirubina și fracțiile</i>		O	O
<i>Ureea, creatinina</i>		O	O
<i>Transferina, ceruloplasmina</i>			R
<i>Ca, P, Fe, Zn, Mg, K, Na</i>		R	O
<i>Coagulograma</i>		O	O
<i>Teste imunologice</i>		O	O
<i>Dozarea calprotectinei fecale</i>		O	O
<i>Ecografia abdominală</i>		O	O
<i>Endoscopia superioară, inferioară, endocapsula</i>		O	O
<i>Biopsia esofagiană, gastrică, intestinală</i>		O	O
<i>Radiografia abdominală</i>		O	R
<i>Radiografia tractului digestiv cu dublu contrast</i>			R

CT abdominală			R
RMN abdominală			R
Examenul oftalmologic la lampa cu fantă		R	R
Radiografia oaselor radiocarpene		R	R

O – obligatoriu; R – recomandabil.

Caseta 13. Consult multidisciplinar

• Oftalmolog • Reumatolog • Endocrinolog	• Dermatolog • Hematolog • Cardiolog	• Nefrolog • Pulmonolog • Chirurg
--	--	---

C.2.5.5. Diagnosticul diferențial

Caseta 14. Diagnosticul diferențial

- Colita ulcerosă, sindromul Behcet, purpura Henoch-Schonlein, boala de rejet al grefei, sindromul intestinului iritabil, intoleranță la proteine, tuberculoza, infecție intestinală, boala celiacă, imunodeficiență, boala granulomatoasă cronică, enterita de iradiere, enterocolita ischemică.

Caseta 15. Diagnosticul diferențial

	Boala Crohn	Colita ulcerosă
Distribuție	Întreg tractul digestiv	Numai colon, stomac rar
Leziuni întrerupte	Implicare continuă proximală de la rect	-
Morfopatologic	Transmural	Mucoasa
Granuloame 30%	Da	-
Radiologic	Întreg tractul digestiv	Numai colon
Fistule, abscese, stricturi fibrotice	Numai în afectarea mucoase	-
Riscul malignizării	Crescut	Estimat la 1%/an, începând cu al 10-lea an de la diagnostic
Hemoragie	Des	Foarte des
Obstrucție	Des	Rar
Fistule	Des	Niciodată
Deficit ponderal	Des	Rar
Afectare perianală	Des	Rar

Caseta 16. Diagnosticul diferențial al manifestărilor clinice principale

Semne și simptome principale	Maladii
Dureri în fosa iliacă dreaptă cu masa palpabilă	• apendicita acută; infecții intestinale (<i>Campylobacter</i>, <i>Yersinia</i>); limfom intestinal; invaginație; diverticul Meckel; limfadenită mezenterică; chist ovarian.
Dureri în epigastru și/sau periombilicale	• ulcer gastric și/sau duodenal; sindromul intestinului iritabil.
Sîngerări rectale fără diaree	• fisură rectală; polip intestinal; diverticul Meckel.
Rectoragie	• diaree infecțioasă (<i>Salmonella</i>); purpura Schlein-Henoch; sindrom hemolítico-uremic; colită post-iradiantă.
Diaree apoasă	• sindromul intestinului iritabil; intoleranță alimentară; diaree acută infecțioasă; giardiază.
Afecțiuni perianale	• fisuri; hemoroizi; infecții perianale streptococice; condiloame.
Retard în staturo-ponderal	• boala celiacă; endocrinopatii.
Anorexie, deficit ponderal	• boala celiacă; anorexie nervoasă.

Artrită	• colagenoze; artrite infecțioase.
Hepatită	• hepatite cronice (virale/metabolice).

C.2.6. Tratament

Caseta 17. Tipuri de tratament

- **Tratament specific nu există.**
- **Tratament nemedicamentos**
 - nutriție exclusiv enterală
 - regim igienico-dietetic individual;
 - suport psihosocial;
 - activități fizice regulate;
- **Tratament medicamentos** - abordarea *step-up* (în trepte)
 - *inducerea remisiei*
 - *menținerea remisiei*
 - *evitarea complicațiilor*
- **Tratament chirurgical** – caracter paliativ

Caseta 18. Sarcinile tratamentului

- Corectarea regimului alimentar;
- Diminuarea simptomelor precum *dureri abdominale, diaree și rectoragia*;
- Evitarea apariției complicațiilor;
- Încadrarea copiilor în colectivități (*școală, activități extrașcolare, etc.*).

C.2.6.1. Tratamentul nemedicamentos

Caseta 19. Obiectivele tratamentului nemedicamentos

Regim igienico-dietetic

- Modificarea stilului de viață (evitarea fumatului, alcool, droguri (adolescenți), alimentele bogate în grăsimi, omega-6, etc.);
- Hidratare corespunzătoare;
- Menținerea unei diete echilibrate cu alimente bogate în fibre, proteine.
- Mese frecvente în cantități mai mici;
- Evitarea alimentelor ce tind să agraveze simptomele (cazeina, gluten, fibre insolubile etc.);
- Evitarea sur menajului și somn suficient;
- Evitarea activităților sportive de impact major pentru minimalizarea riscului fracturilor la pacienții cu osteoporoză secundară corticoterapiei îndelugate.
- Pacienții cu factori de risc convenționali pentru densitatea minerală osoasă anormală cu IBD ar trebui să fie supuși screeningului pentru osteoporoză cu testarea densității minerale osoase în momentul diagnosticării și periodic după diagnostic.
- Pacienții din medii rurale imunocompromiși pot primi vaccinuri vii cu anumite precauții.
- Adolescenții cu IBD ar trebui să primească vaccinarea meningococică în conformitate cu recomandările de vaccinare de rutină.
- Vaccinarea împotriva tetanosului / difteriei și pertussis (Tdap), hepatidelor A și B (HAV, HBV, respectiv); și papilomavirus uman (HPV) ar trebui administrate conform instrucțiunilor Comitetului consultativ pentru practicile de imunizare (ACIP).

Nutriție exclusiv enterală

- **Nutriție exclusiv enterală (NEE)** – de I linie pentru inducerea remisiei:
 - *NEE ca terapie de inducere durează 6-8 săptămâni;*
 - *se administrează per os utilizând formula proteică polimerică;*
 - *formulele elementare (hidrolizate) se vor utiliza când există indicații medicale specifice pentru utilizarea lor (alergie la proteina laptelui de vaci);*
 - *tubul nazogastric se va utiliza în cazul incapacității realizării unui aport oral adecvat;*
 - *dacă NEE nu induce răspuns clinic timp de 2 săptămâni se va iniția un tratament alternativ;*

- *reintroducerea alimentelor obișnuite* se va efectua progresiv, cu reducerea concomitentă a volumului formulei fiecare 2-3 zile timp de 2-3 săptămâni.

C.2.6.2. Tratament medicamentos

Caseta 20. <i>Tratamentul în trepte în dependență de evoluția maladiei</i>			
Evoluție	Treapta	Principiul terapeutic „step – up”	Terapie adjuvantă
Ușoară-moderată	I	Derivații acidului 5-aminosalicylic (5-ASA) (mesalazinum, sulfasalazinum)	- Antibacteriene (ciprofloxacinum, azithromycinum, rifaximinum*, metronidazolum) - Probiotice
Moderată - severă	II	- Corticosteroizi (prednisolonum, metylprednisolonum, budesonidum) - Imunomodulatori (mercaptopurinum, azathioprinum, methotrexatum)	
Non-răspuns	III	Terapia biologică (infliximabum, adalimumabum)	

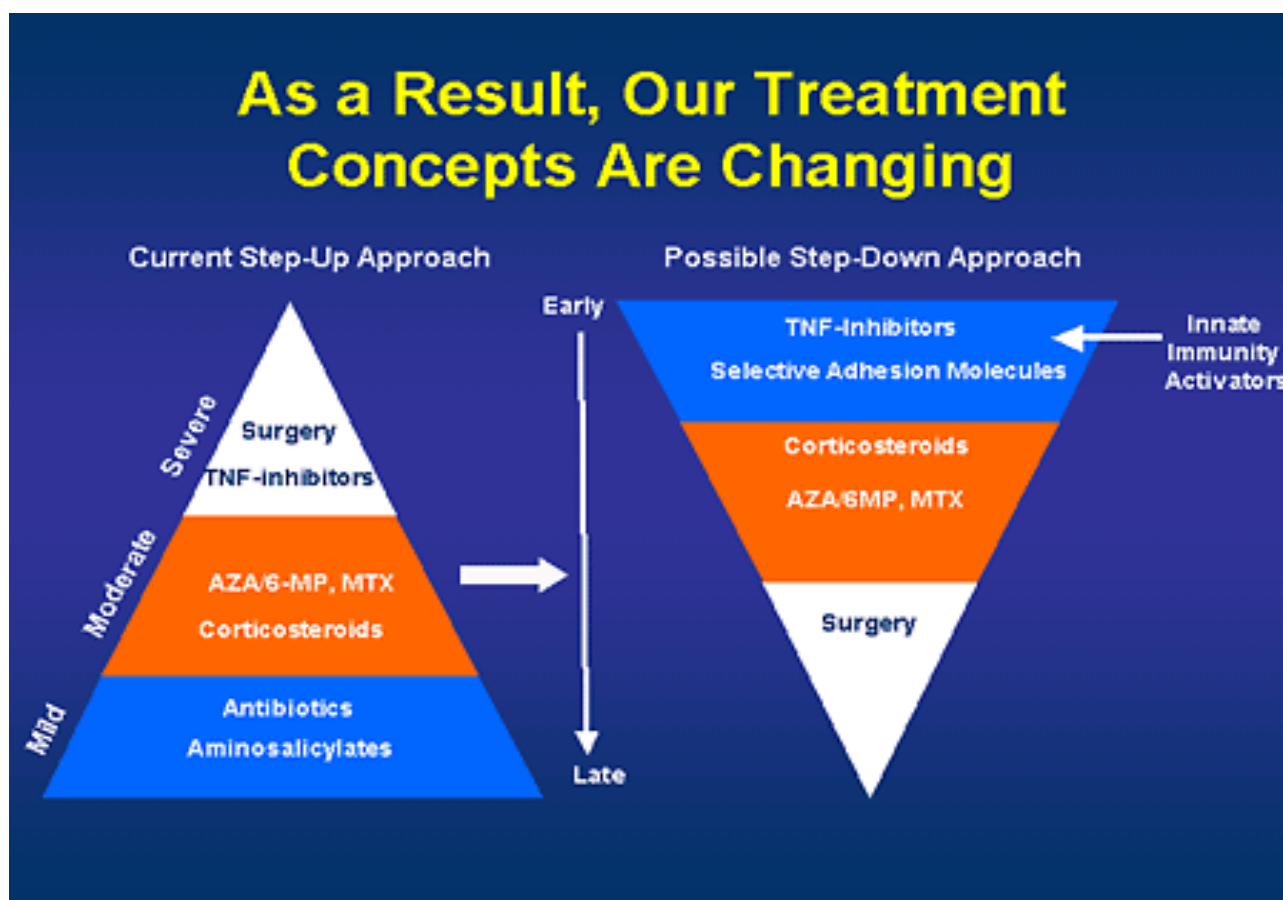


Figure 2. Piramida terapeutică în Boala Crohn (Crohn's Disease Treatment Guidelines: Customizing Patient Care , Presented by William J. Sandborn, MD)

C.2.6.2.1. Inducerea remisiunii clinice

Caseta 21. <i>Derivații acidului 5-aminosalicylic (5-ASA)</i>
5-ASA pot fi utilizați pentru inducerea remisiiei în boala Crohn cu activitate ușoară; sulfasalazinum pare a fi mai superioară comparativ cu alți derivați 5-ASA pentru inducerea remisiiei clinice la pacienții cu afectarea colonului, dar nu și în afectarea limitată a intestinului subțire. - recomandabil selectiv la pacienții cu activitate ușoară a bolii Crohn; - nu există dovezi că 5-ASA induc vindecarea mucoasei și ar trebui abordați ca terapie adjuvantă.

Caseta 22. Corticoterapia	
• cortisteroizii <i>per os</i> se recomandă pentru inducerea remisiei la copii cu BC moderată - severă în eșecul NEE; • la copii cu BC ileo-cecală ușoară – moderată, alternativă la corticosteroizii sistemici în inducerea remisiei este <i>budesonidul</i>; • corticosteroizii sistemici nu se utilizează ca terapie de menținere; • administrarea <i>per os</i> dimineța (reduce potențialul de supresie a creșterii) este de prima intenție; • administrarea <i>i.v</i> este indicată în maladie severă.	
Budesonidum • caps. retard 3 mg; • cremă 0,025 %.	Copii >8 ani, >25 kg: - 9 mg, per os, dimineța, 8 săptămîni, <i>apoi</i>, - 6 mg, per os, dimineța, timp de 2 săptămîni.
Prednisolonum • comp. 5mg; - sol. inj. 30mg/ml.	- 0,5-2,0 mg/kg/zi, de 2 ori pe zi - a nu se depăși 80 mg/zi; 2-4 săptămîni; - descreșterea dozei la interval de 7-10 zile (<i>caseta 23</i>).
Metilprednisolonum • comp. 4, 16 mg; • pulb. inj. 40, 125, 250, 500, 1000 mg; • sol.inj. 8mg/2ml, 20mg/2ml, 40mg/ml.	- 0,5-1,7 mg/kg/zi, i.v/p.o/i.m, 2 prize

Caseta 23. Scăderea treptată a dozei de prednisolon în timpul terapiei de inducție											
Săptămîna	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Doza (mg/zi)	40	40	30	30	25	25	20	15	10	5	0
	35	35	30	30	25	20	15	15	10	5	0
	30	30	30	25	20	15	15	10	10	5	0
	25	25	25	20	20	15	15	10	5	5	0
	20	20	20	15	15	12,5	10	7,5	5	2,5	0
	15	15	15	12,5	10	10	7,5	7,5	5	2,5	0

Caseta 24. Antibacteriene	
• metronidazolum/ciprofloxacinum se recomandă în tratamentul maladiei perianale fistulizante. • În afectare perianală fistulizantă severă, antibioticoterapia trebuie utilizată ca adjuvant: – metronidazol/ciprofloxacinum au un răspuns bun pe termen scurt și pot servi ca punte spre medicația imunosupresorie; – azithromycinum și rifaximinum* pot fi utile în inducerea remisiei la copii cu BC ușoară-moderată; – nu există date care să recomande utilizarea antibioticelor antimicobacteriene.	
Ciprofloxacinum • comp. 250; 500; 750 mg; • susp. or. 250mg/5ml; 500mg/5ml; • sol.inj. 200mg/100 ml; 200mg/20ml; 400mg/40ml; 400mg/200ml	Copii ≥ 1 an: - 10-20 mg/kg/zi, per os, 2 prize, 7-21 zile;
Metronidazolum • comp. 250; 500 mg; • sol. inj. 500mg/100ml.	Copii ≥ 1 lună: - 15-30 mg/kg/zi, p.o/i.v, 7-10 zile.
Azitromicinum • comp. 250, 500, 600 mg; • susp.or. 100mg/5 ml, 200mg/5 ml; • pulb.inj. 500mg, 2,5 g	≥6 luni: - 30 mg/kg/zi, 1 priză, 1 zi, per os sau - 10 mg/kg/zi, 1 priză, 3 zile per os sau - 10 mg/kg/zi, 1 priză, 1 zi, apoi 5 mg/kg/zi 2-5 zile, per os.
Rifaximinum* • comp.200mg, 550mg.	≥12 ani: 600 mg/zi , 3 prize, 3 zile, per os .

Caseta 25. Probioticoterapia

- A fost demonstrată eficacitatea probioticelor cu conținut de *Bifidobacterium longum*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus reuteri*, *Escherichia coli* Nissle, *Saccharomyces boulardii*.
- Probioticele trebuie utilizate cu atenție la pacienții sever imunocompromiși sau la pacienții cu catetere i/v deoarece au fost raportate cazuri de sepsis. Meteorismul, flatulența, voma pot fi asociate cu probioticelor cu conținut de *Bifidobacterium longum* și *Lactobacillus acidophilus*.

C.2.6.2.2. Menținerea remisiunii clinice**Caseta 26. Derivații acidului 5-aminosalicylic (5-ASA)**

Sulfasalazina • comp. 500 mg.	Copii > 6 ani • <i>Inducerea remisie:</i> 40-60mg/kg/zi, de 4-6 ori pe zi. • <i>Menținerea remisie:</i> 30mg/kg/zi, de 2-4 ori pe zi *Copii 2-6 ani doza va fi ajustată în funcție de greutatea copilului, sub supravegherea medicului.
Mesalamina • comp. 250, 400, 500, 800 mg; • supp. rect. 250, 500 mg.	Copii > 6 ani - <i>Inducerea remisie:</i> 30-50 mg/kg/zi, de 3 ori pe zi. - 6-12 săptămîni Doza maxima: 75 mg/kg/zi Doza totala sa nu depaseasca 4 g/zi (doza maxima pentru adulti). - <i>Menținerea remisie:</i> 15-30 mg/kg/zi, de 3 ori pe zi. - 6-10 săptămîni; Doza totala sa nu depaseasca 2 g/zi (doza recomandata pentru adulti).

Caseta 27. Iminomodulatoare**Tiopurine**

- **Azatioprinum/mercaptopurinum** se recomandă ca o opțiune în terapia de menținere după obținerea remisie clinice non-steroidiene la copii cu riscul unui rezultat slab.
- **Tiopurinele în monoterapie nu sunt recomandate pentru inducția remisiunii:**
 - eficacitatea maximă a tiopurilor necesită 8-14 săptămîni;
 - a se testa activitatea tiopurin-metil-transferazei (TPMT), activitatea scăzută a căreia contraindică administrarea tiopurilor cu risc de mielosupresie precoce profundă;
 - monitorizarea periodică a hemoleucogramei și enzimelor hepatice în prima lună, inițial fiecare 1-2 săptămîni, apoi 1 dată la 3 luni;
 - în primele 6 săptămîni de terapie poate surveni pancreatita dozo-dependentă;
 - hipertransaminazemia de 2 ori peste valorile normale se poate rezolva după reducerea dozei;
 - determinarea metaboliților tiopurilor trebuie inițiată la pacienții cu ALT majorat, citopenie sau răspuns suboptimal, cu monitorizarea complianței(caseta 28);
 - dacă este indicat allopurinolul (pînă la 50-75 mg/zi, în raport cu masa corporală), doza tiopurinei va fi redusă la 25-33% din cea originalăși reevaluarea metaboliților;
 - protecție solară toată viața și screening dermatologic regulat se recomandă tuturor utilizatorilor curenți sau anteriori de tiopurine.
- Pacienții cu IBD pe imunomodulatori (6-mercaptopurină sau azathioprin) ar trebui să fie supuși screeningului pentru cancerul de piele nonmelanom (NMSC) în timp ce utilizează acești agenți, în special cei mai mari de 50 de ani (Colegiul American de Gastrologie, 2017).

Mercaptopurinum • comp. 50 mg	- <i>inițiere:</i> 1,25-2,5mg/kg (50-75m2), o data în zi; - <i>menținere:</i> 1,5-2,5 mg/kg, o data în zi (<i>în combinație cu methotrexate</i>)
Azatioprinum • comp. film. 50, 70, 100 mg	- 2,0-2,5 mg/kg/zi, per os, 1 priză.

Caseta 28. Interpretarea profilurilor metaboliților tiopurinici în cazul suspjecției efectelor adverse dozo-dependente sau refracterității

6-TGN (pmol/8.10 ⁸ Er)*	6-MMP (pmol/8.10 ⁸ Er)	Efecte adverse dozo-dependente	Interpretare	Recomandări
Jos (<230)	Jos-normal (<5700)	-	Sub-dozare sau compliance scăzută	Creșterea compliancei sau dozei de tiopurine în dependență de caz
Jos (<230)	Înalt (≥5700)	Hepatotoxicitate și altele	Hiper- metabolizatori TPMP	Se va lua în considerare co-tratamentul cu allopurinol și reducerea dozei la 25-33% din cea standard; sau schimbarea medicației
Terapeutic (230- 450)	Normal/înalt	Hepatotoxicitate și altele	Eșecul terapiei	Dacă este clinic rezistent, se va schimba categoria medicamentoasă
Înalt (>450)	Normal	Mielosupresie	Activitate joasă a TPMT (heterozigot/ homozigot)	Schimbarea tipului imunomodulării la homozigot (sau absența activității TPMT) sau sau reducerea dozei la jumătate la heterozigot (sau activitate moderat redusă a TPMT)
Înalt	Înalt	Mielosupresie și hepatotoxicitate	Supradozare	Reducerea dozei și în cazul rezistenței clinice schimbarea categoriei de medicație

Notă: 6-TGN – 6-tioguanina ; 6-MMP – 6-metylmercaptipurina; Er – eritrocite.

*valorile limită din acest tabel se bazează pe metoda lui Lennard, 1987;

**valorile limită mai mari (intervalul terapeutic de 6-TGN = 600 - 1200 pmol / 8.10⁸ Er) sunt necesare atunci când analizele se bazează pe metoda lui Dervieux și Bouliou, 1996.

Caseta 29. Metotrexat

- Opțiune în terapia de menținere a remisiei non-steroidiene la copiii cu risc de evoluție nefavorabilă a bolii.
- Poate fi utilizat ca terapie de menținere de I linie sau în eșecul tiopurinelor:
 - utilizat de obicei s.c la fel de efectiv i.m; biovalabilitatea administrării per os este foarte variabilă și nu există studii de comparație cu calea parenterală;
 - administrarea acidum folicum (5 mg 24-72 ore după methotrexatum 1 dată/săpt. sau 1 mg 1 dată/zi timp de 5 zile/săpt.) este recomandabilă;
 - pacienții în remisie stabilă necesită monitorizare periodică a hemoleucogramei și ALT;
 - utilizarea de metotrexat cu ALT și AST normale nu necesită biopsii hepatice de monitorizare;
 - metotrexatul este strict contraindicat în sarcină, în primele 3 luni de planificare a sarcinii atât la sexul feminin cât și masculin cu risc de dezvoltare a infertilității.
 - administrarea ondansetronului cu 1 oră înainte de injecție de la început poate reduce greața și îmbunătăți toleranța.

Methotrexatum	-
• sol.inj.25mg/ml;	- 15 mg/m² (suprafață corporală) s.c/i.m 1 dată/săpt., max 25 mg; apoi,
• pulb.inj.1g.	- se poate descrește doza până la 10 mg/m² 1 dată/săpt., max 15 mg - după o perioadă de câteva luni la remisia completă stabilă cu markeri inflamatori normali.

Caseta 30. *Terapia biologică*

Anti-TNF se recomandă în:

- inducerea și menținerea remisiei la copiii cu BC cronic activă în pofida terapiei imunomodulatoare anterior optimizate;
- inducerea remisiei la copiii cu boală activă steroid- refractară;
- terapie de I linie de inducere și menținere la copiii cu boala fistulizantă perianală activă în combinație cu intervenția chirurgicală adecvată.
- se recomandă tratament regulat în mod programat și non-episodic pentru menținerea remisiei la pacienții cu răspuns la terapia de inducție cu agenții anti-TNF;
- anti-TNF este strategia preferabilă în tratamentul afecțiunii fistulizante perianale active după managementul medicamentos (antibacterian) și chirurgical (drenajul fistulei/ abcesului) adecvat al leziunilor perianale;
- anti-TNF ca terapie de I linie de inducție poate fi utilizată la copii selectați cu risc înalt de prognostic nefavorabil;
- anti-TNF ar trebui luați în considerare precoce în planul de tratament în cazul manifestărilor extraintestinale severe (artrită severă, piodermie gangrenoasă);
- eficacitatea primară a terapiei anti-TNF ar trebui evaluată după a 2-a / 3-a doză și ar trebui treptat micșorată dacă este observat răspuns nesemnificativ (eșec terapeutic primar);
- datele valabile sugerează că pentru pacienții anterior naivi la terapia anti-TNF, ambele infliximab și adalimumab arată eficacitate și profiluri ale reacțiilor adverse comparabile și ar putea fi oferite pacientului în dependență de disponibilitate, ruta de livrare, preferințele pacientului, cost și reglementările locale;
- există date insuficiente pentru definirea raportului risc/beneficiu în mono- /politerapie la toții copii cu boala Crohn; în timp ce politerapia în primele 6 luni poate fi asociată cu rată scăzută de dezvoltare a anticorpilor și pierderea răspunsului, acest beneficiu trebuie să ia în considerație riscul eventual crescut al limfomului cu tiopurine în mod individual (deasemenea, în baza predictorilor bolii);
- administrarea concomitentă a dozei mici de metotrexat poate fi mai sigură, dar se bazează pe mai puține date;
- premedicația cu acetaminofen (paracetamol), corticosteroizi sau antihistaminice nu sunt indicate de rutină înaintea terapiei anti-TNF;
- testarea la tuberculoză (radiografia cutiei toracice, testul cutanat cu proteină derivată purificată și/sau testul eliberării γ -interferonului) anterior terapiei anti-TNF este obligatoriu;
- în cazul răspunsului parțial/absent, măsurarea nivelului seric minim și anticorpi la ambele infliximab și adalimumab pot ușura luarea deciziei pentru optimizare / sistarea terapiei.
- trecerea de la un agent anti-TNF la altul poate fi considerată la pacienții care sunt intoleranți / au pierdut răspunsul la un agent; oricum, rata răspunsului este mai joasă decât la pacienții anti-TNF-naivi.
- Pacienții cu IBD (atât colită ulceroasă, cât și boala Crohn) trebuie să fie supuși screeningului pentru melanom independent de utilizarea terapiei biologice (Colegiu American de Gastrologie, 2017).
- **FDA (Food and Drug Administration) a aprobat utilizarea adalimumab în tratamentul bolii Crohn în anul 2008.**
- *Tratamentul cu Adalimumabum permite regenerarea stratului vilozitar intestinal.*
- Ameliorare clinică subiectivă 71% (5/7), remisie clinică 43% (3/7), recădere a bolii 29% (2/7).
- Remisie clinică fără corticosteroizi la 72 sapt cu *adalimumabum* în 82%;
- Nu s-au înregistrat reacții adverse severe ca șoc anafilactic sau infecții severe.
- *Golimumabum* administrat sub formă de injecție subcutanată poate fi o altă opțiune pentru pacienții cu boala Crohn forma moderata si severa, ce au răspuns inadecvat sau intoleranță la tratamentele anterioare sau pentru cei care necesită terapie cu corticosteroizi continuă.

• <i>Adalimumab sau golimumab</i> ar putea fi luate în considerare la pacienții care răspund inițial la tratament cu infliximab, dar apoi sunt intoleranți, pe baza nivelului seric și a anticorpilor, dar nu au nici un rol la pacienții care primar nu raspund la tratament cu infliximab.	
Infliximabum liof.100 mg	≥6 ani - inițiere: 5 mg/kg, i.v, timp de 6 săpt. (3 doze: săptămîna 0-2-6); <i>apoi</i> - menținere: 5 mg/kg, i.v, fiecare 8 săpt. ; - reducerea dozei - cînd nivelurile minime sunt peste 8-10 μg/ml și remisiunea este atinsă.
Adalimumabum ser. preumpl./pen 20 mg/0,4ml; 40 mg/0,4ml; 40 mg/0,8ml; 80 mg/0,8ml;	≥6 ani (17-40kg): • inițiere: 80mg s/c: - ziua 1: cite 40mg s/c, de 2 ori pe zi; - ziua 15: 40 mg, s/c, 1 priză • menținere (ziua 29): 20 mg s/c, 1 priză, o data la 2 săptămîni. ≥ 6 ani (40 kg): • inițiere: 160 mg s/c: - ziua 1: cite 40mg s/c, de 4 ori pe zi, sau cite 40 mg, s/c, 2 ori pe zi, 2 zile consecutive. - ziua 15: cite 80 mg, s/c, 1 dată pe zi sau cite 40 mg, s/c, 2 prize • menținere(ziua 29): 40 mg s/c, 1 priză, o data la 2 săptămîni.
Golimumabum ser.preumpluta s/c 50mg/0.5ml 100mg/1ml	< 45 kg: • inițiere: cite 60 mg /m², s/c, în săptămînile 0 și 2. • menținere: cite 60 mg /m², s/c, fiecare 4 săptămîni. ≥ 45 kg: • inițiere: cite 200 mg, s/c, în săptămîna 0, apoi 100 mg, s/c în săptămîna 2 • menținere: cite 100 mg, s/c, fiecare 4 săptămîni.
Trecerea de la anti-TNF, dacă este aleasă, ar trebui să fie la tiopurine sau metotrexat . Oprirea tuturor tratamentelor nu este de obicei recomandabilă la copii, cu excepția , unei minorități mici de pacienți cu maladie foarte ușoară și limitată care au intrat în profundă remisiune pentru o perioadă lungă de timp după discuții atente cu familia cu privire la riscul de recidivă și alte complicații.	

Caseta 31. Evaluarea eficacității tratamentului medicamentos	
Preparatul medicamentos	Etapa tratamentului
5 - ASA	14-21 zile
Corticosteroizi	7-21 zile
Tiopurine	2-3 luni
Infliximabum	14 zile

Caseta 32. Factori predictivi ai răpusului terapeutic slab
• ulcerații profunde al colonului la endoscopie • maladie severă persistentă în pofida terapiei de inducție adecvate • maladie extinsă (panenteric) • retard staturo-ponderal pronunțat • osteoporoză severă • stricturi și fistule (B2 și/sau B3) de la debut • afectare perianală severă
Notă: situațiile sus-numite necesită implicare cu imunosupresoare, anticorpi monoclonali sau rezecției chirurgicale adecvată.

C.2.6.3. Tratament chirurgical

Caseta 33. <i>Tratamentul chirurgical</i>	
Indicații: - eșecul terapiei medicamentoase - retard staturo-ponderal - obstrucție sau stenoză severă - absces care necesită drenaj - fistula perianală - hemoragie cu non-răspuns la medicație - perforația	Particularități: - recurența bolii la locul anastomozei este specifică după rezecție - rezecția chirurgicală este de preferință de efectuat pînă la pubertate pentru a crește șansele pacientului în avansarea staturo-ponderală - tratamentul chirurgical în boala Crohn poartă caracter paliativ și nu curativ - tehnicile laparoscopice sunt de elecție - riscul rezecției la vîrsta de 30 ani este de $48\pm 5\%$ în cazul debutului la vîrsta copilăriei și $14\pm 2\%$ în debutul la vîrsta adultă

Caseta 34. <i>Criteriile de spitalizare și externare</i>	
Criterii de spitalizare	Criterii de externare
- stabilirea diagnosticului de BC; - BC, evoluție moderată/severă, faza	inițierea remisiei clinice și paraclinice.
Tratament ambulator: - forme ușoare; - menținerea remisiei clinice.	

C.2.7. Supraveghere

Caseta 35. <i>Supravegherea</i>
Perioada de supraveghere va dura pînă la vîrsta de 18 ani. - la necesitate în dependență de evoluția maladiei - primul an după acutizare: bianual - ulterior: anual.

C.2.8. Complicații

Caseta 36. <i>Complicațiile</i>
Abces, fistule, stricturi, adeziuni – ocluzie intestinală. Perforația Frank cu fistulizare/abscedare retroperitoneală – peritonită. - Fistulizare enterovezicală și enterocutanată. - Frecvența adenocarcinomul colonului este de 4-20 de ori mai mare și intestinului subțire de 50-100 de ori mai mare decît în populația generală. - Megacolon toxic (rar).

Caseta 37. <i>Prognosticul</i>
favorabil în cazul unui tratament și suport adecvat. nefavorabil – în cazurile severe și complicate ale maladiei cu durată spitalizării îndelungată, intervenții chirurgicale multiple, retard staturo-ponderal, pubertate întîrziată și calitatea vieții joasă. Conform ESPGHAN and NASPGHAN. JPGN Volume 67, Number 2, August 2018 1% din copii bolnavi dezvoltă forma severă de boală 9%-23% au cel puțin 1 episod sever în cadrul terapiei step-up 15% din copii au formă severă în primele 3 luni de la diagnosticare 28% din aceștia necesită spitalizare în primii 3 ani de boală 34% din copii sunt refractari la terapia cu steroizi, față de 29% la adulți - Riscul colectomiei este mai mare la copii.

D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI

D.1. Instituții de asistență medicală primară	D.2. Instituții de asistență medicală specializată de ambulator	D.3. Instituții de asistență medicală spitalicească
Personal: - medic de familie; - asistenta medicală; - laborant.	Personal: - medic pediatru; - medic gastroenterolog; - medic de laborator; - medic imagist; - asistente medicale.	Personal: - medic gastroenterolog pediatru; - medic pediatru; - medic de laborator; - medic imagist; - asistente medicale; - acces la consultațiile calificate: reumatolog dermatolog, oftalmolog, endocrinolog, chirurg.
Dispozitive medicale: - cântar pentru sugari; - cântar pentru copii mari; - taliometru; - panglica-centimetru; - tonometru; - fonendoscop.	Dispozitive medicale: - cântar pentru sugari; - cântar pentru copii mari; - panglica-centimetru; - fonendoscop; - ultrasonograf; - radiograf; - fibroscop.	Dispozitive medicale: - cântar pentru sugari; - cântar pentru copii mari; - panglica-centimetru; - fonendoscop; - ultrasonograf; - radiograf; - fibroscop; - rezonanță magnetică nucleară.
Examinari paraclinice: - laborator: hemoleucograma, sumarul urinei, coprograma, examenul coproparazitologic	Examinari paraclinice: - laborator: hemoleucograma, teste biochimice (proteina totală, ALT, AST, bilirubina și fracțiile, Ca, P, Fe, Mg, Zn, K, Na, colesterolul total, ureea, creatinina), coprograma, coprocultura, examenul coproparazitologic, sumarul urinei; - cabinet ecografic; - cabinet endoscopic; - cabinet radiologic.	Examinari paraclinice: - laborator: hemoleucograma, teste biochimice (proteina totală, albumina, γ-globulina, transferina, ceruloplasmina, ALT, AST, bilirubina și fracțiile, Ca, P, Fe, Mg, Zn, K, Na, acid folic, vitamina B12, colesterolul total, ureea, creatinina), teste imunologice (Ig E totale/specifice, CIC, PCR, FR, IgA ASCA, IgG ASCA, p-ANCA), sumarul urinei, coprograma, coprocultura, examenul coproparazitologic, dozarea calprotectinei fecale; - cabinet ecografic; - cabinet radiologic; - cabinet endoscopic; - cabinet RMN; - laborator imunologic; - laborator bacteriologic; - laborator genetic; - serviciul morfologic cu citologie.
Medicamente: - la indicația gastroenterologului pediatru	Medicamente: - Derivați ai acidului 5-aminosalicilic - Corticosteroizi - Probiotice	Medicamente: - Derivați ai acidului 5-aminosalicilic - Corticosteroizi - Imunomodulatori - Agenți biologici - Antibacteriene - Probiotice

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul	Scopul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărătorul	Numitorul
1.	Depistarea precoce a pacienților cu boala Crohn	Ponderea pacienților cu diagnosticul stabilit de boala Crohn în prima lună de la apariția semnelor clinice	Numărul pacienților cu diagnosticul stabilit de boala Crohn în prima lună de la apariția semnelor clinice, pe parcursul unui an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de boala Crohn care se află sub supravegherea medicului de familie și gastroenterologului pediatru, pe parcursul ultimului an.
2.	Ameliorarea examinării pacienților cu boala Crohn	Ponderea pacienților cu diagnosticul de boala Crohn, cărora li sa efectuat examenul clinic și paraclinic obligatoriu conform recomandărilor protocolului clinic național „Boala Crohn la copil”	Numărul pacienților cu diagnosticul de boala Crohn, cărora li sa efectuat examenul clinic, paraclinic obligatoriu conform recomandărilor protocolului clinic național „Boala Crohn la copil”, pe parcursul ultimului an x100	Numărul total de pacienți cu boala Crohn care se află sub supravegherea medicului de familie și gastroenterologului pediatru pe parcursul ultimului an.
3.	Sporirea calității tratamentului pacienților cu boala Crohn	Ponderea pacienților cu diagnosticul de boala Crohn, cărora li s-a administrat tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Boala Crohn la copil”	Numărul pacienților cu diagnosticul de boala Crohn, cărora li s-a administrat tratament conform recomandărilor protocolului clinic național „Boala Crohn la copil”, pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de pacienți cu boala Crohn care se află sub supravegherea medicului de familie și gastroenterologului pediatru pe parcursul ultimului an.

ANEXA 1. Ghidul pacientului cu boala Crohn

Ce este boala Crohn?

Boala Crohn reprezintă o maladie inflamatorie cronică a tractului digestiv cu afectarea preponderent intestinală. Zonele de inflamație sunt adesea neuniforme, care alternează cu sectoare normale, leziunile pot fi atât superficiale cât și pînă la straturile profunde ale peretelui tractului digestiv.

Boala Crohn:

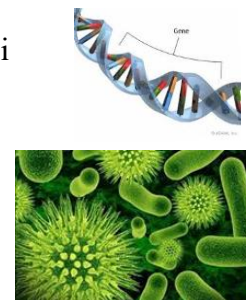
- nu este infecțioasă sau contagioasă;
- nu este sindromul intestinului iritabil;
- nu este cancer.

Care sunt cauzele?

Deși există multe cercetări, cauza bolii Crohn este încă incertă. În prezent mai mulți cercetători susțin că la apariția bolii participă o combinație de factori:



genele (care predispun la această maladie) pe care copilul le moștenește de la părinți și apoi o reacție anormală a **sistemului imunitar** (sistemul de protecție a organismului) intestinal la anumiți factori nocivi din mediul înconjurător (virusi, bacterii inclusiv acele care trăiesc în mod normal în intestinul nostru), **dieta și stresul**.



Cum se manifestă?

Maladia data deseori este descrisă a avea manifestări cronice, cea ce înseamnă că se poate desfășura de-a lungul vieții cu perioade de sănătate (remisie) care alternează cu reactivări (recidive) ale bolii.



Manifestările clinice: *durere* în stomac sau burtă; *diaree* uneori amestecat cu sînge și mucus; pierderea poftei de mîncare, *scăderea în greutate* și creșterea încetinită în înălțime; greață; oboseală; senzație generală de rău la subfebrilitate și febră; paliditate; *abscese* - colecții de puroi care pot deveni umflate și dureroase, adesea găsite în zona din jurul anusului și poate cauza febră sau duce la fistulizare; *fistule* - acestea sunt canale înguste sau treceri (comuncări) între intestin și alt organ de obicei se deschid în jurul anusului, apar ca mici deschideri ale pielii din care se scurge puroi sau materii fecale, pot irita pielea și sunt adesea dureroase. Fistulele pot să fie tratate cu medicamente și / sau intervenții chirurgicale.

Unii copii cu boala Crohn pot avea și afectarea altor organe cu ar fi artrita (inflamarea articulațiilor), ulcere la nivelul gurii, erupții cutanate cu mici pete roșii dureroase pe gât (eritem nodosum), hepatită (ocazional), un număr mic de copii pot prezenta inflamarea structurilor globilor ocular (cu afectarea ulterioară a vederii).

Pentru confirmarea diagnosticului sunt necesare investigații de laborator (*hemoleucograma, biochimia sîngelui, teste imunologice, sumarul urinei, coprograma, coprocultura*) și instrumentale (*ecografia organelor interne, radiografia/ CT/ RMN abdominală, endoscopie cu biopsia intestinală* și altele la necesitate), consultația altor specialiștilor de profil: *reumatolog, oftalmolog, dermatolog, hematolog, chirurg*.

Tratamentul

Boala Crohn afectează copiii în mod diferit, dar scopul tratamentului este de a face copilul să se simtă mai bine, și apoi să mențină simptomele sub control cît mai mult timp. Sunt câteva tipuri de tratament în dependență de gravitate și evoluția bolii poate fi tratată cu formule alimentare speciale, diete (cunoscute și ca terapii nutriționale sau enterale), medicamente, intervenții chirurgicale sau o combinație dintre toate acestea.



Regimul igienic: copilul dvs. va avea o activitate fizică obișnuită în absența complicațiilor. Se vor evita activitățile sportive de impact major

pentru minimalizarea riscului fracturilor la copiii cu osteoporoză în urma corticoterapiei îndelugate.

Regimul dietetic

La copii tratamentul nutrițional este adesea încercat mai întâi de toate celelalte, deoarece studiile efectuate la copii au demonstrat că este la fel de eficient ca steroizi (vezi medicamentele utilizate mai jos) și are mai puține efecte secundare. De obicei, implică o dietă lichidă, în loc de alimente solide, pentru câteva săptămâni. Majoritatea copiilor răspund foarte bine la acest tratament nutrițional, și poate adesea însemna că utilizarea steroizilor poate fi redusă sau chiar evitată. Copilul dvs. poate continua mult timp medicamente pe termen lung pentru a ajuta la menținerea stării lor sub control.

Tratamentul medicamentos va fi administrat doar la indicația medicului specialist!



Medicamentele utilizate au scop de a diminua activitatea bolii prin oprirea inflamației și reducerea șanselor unei recidive sau reactivări a maladiei. Ca și în cazul majorității medicamentelor, pot exista unele reacții adverse nedorite, dar medicamentele prescrise pentru copilul dvs. vor fi folosite foarte atent și în cele mai mici doze necesare pentru a obține rezultatul dorit. Echipa de specialiști va monitoriza foarte mult sănătatea copilului dumneavoastră și vă va explica detaliat

modul în care medicamentul va funcționa. În prezent sunt mai multe grupuri de preparate însă schema va fi selectată individual pentru copilul dvs. În dependență de gravitatea maladiei: corticosteroizi, aminosalicilați, preparate biologice, imunomodulatoare.

În cazuri complicate cu absces, fistule, stricturi poate fi necesară implicarea chirurgicală pentru ameliorarea stării copilului.

Cum trebuie supravegheat copilul?

Copilul dvs. va fi supravegheat toată viața de o echipă de specialiști din mai multe profiluri medicale în dependență de simptomele maladiei, iar frecvența vizitelor și examinărilor clinice și paraclinice va fi organizată conform unui program special de monitorizare în dependență de faza bolii (activă sau remisie).

În prezent boala Crohn nu poate fi vindecată, cu alte cuvinte să dispară complet, dar multe pot fi făcute pentru a minimiza simptomele sale și ajuta copilul să trăiască o viață normală. O dată tratamentul este început, multe dintre simptomele copilului dumneavoastră ar trebui să se diminueze în câteva săptămâni. Deși pot exista apoi perioade de recidivă cu alternarea perioadelor de remisiune când simptomele mai mult sau mai puțin dispar. Cel mai important e că tratamentul le permite copiilor continuarea studiilor și participarea la alte activități cotidiene, școlare sau sportive. Mulți pleacă apoi - la formarea continuă, formare profesională sau la încadrarea în câmpul muncii.

Succese!!!

ANEXA 2. Fișa standardizată de audit bazat pe criterii pentru PCN „Boala Crohn la copil”

FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT BAZAT PE CRITERII din PCN „BOALA CROHN LA COPIL”		
	Domeniul Prompt	Definiții și note
1	Denumirea IMSP evaluată prin audit	
2	Persoana responsabilă de completarea Fișei	Nume, prenume, telefon de contact
3	Perioada de audit	DD-LL-AAAA
4	Numărul fișei medicale a bolnavului staționar f.300/e	
5	Mediul de reședință a pacientului	0 = urban; 1 = rural; 9 = nu se cunoaște
6	Data de naștere a pacientului	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscută
7	Genul/sexul pacientului	0 = masculin 1 = feminin 9 = nu este specificat
8	Numele medicului curant	

	Patologia	Boala Crohn
	INTERNAREA	
9	Data internării în spital	DD-LL-AAAA sau 9 = necunoscut
10	Timpul/ora internării la spital	Timpul (HH: MM) sau 9 = necunoscut
11	Secția de internare	Deparatamentul de urgență = 0 ; Secția de profil pediatric = 1; Secția de profil chirurgical = 2; Secția de terapie intensivă = 3
12	Timpul parcurs până la transfer în secția specializată	≤ 30 minute = 0; 30 minute – 1 oră = 1; ≥ 1oră = 2; nu se cunoaște = 9
13	Data debutului simptomelor	Data (DD: MM: AAAA) 0 = până la 6 luni; 1 = mai mult de 6 luni; 9 = necunoscută
14	Aprecierea criteriilor de spitalizare	Au fost aplicate: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
15	Tratament administrat la DMU	A fost administrat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
16	În cazul răspunsului afirmativ indicați tratamentul (medicamentul, doza, ora administrării):	
17	Transferul pacientului pe parcursul internării în secția de terapie intensivă în legătură cu agravarea patologiei	A fost efectuat: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
	DIAGNOSTICUL	
18	Teste biochimice și imunologice	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
19	Endoscopie superioară și/sau inferioară cu biopsia esofagiană, gastrică, intestinală	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
20		În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9
	TRATAMENTUL	
21	Tratament conform PCN	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
23	Răspuns terapeutic	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
	EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA	
24	Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital, precum și data decesului.
25		Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
26		Data decesului (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
27	Durata spitalizării	ZZ
28	Implimentarea criteriilor de externare	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
29	Prescrierea recomandărilor la externare	Externat din spital cu indicarea recomandărilor: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
	DECESUL PACIENTULUI	

BIBLIOGRAFIE

1. BAU, Mariella et al. Safety profile of anti-tnf therapy in crohn's disease management: a brazilian single-center direct retrospective comparison between infliximab and adalimumab. *Arq. Gastroenterol.* [online]. 2017, vol.54, n.4 [cited 2020-03-11], pp.328-332. Available from: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-28032017000400328&lng=en&nrm=iso>. Epub Sep 21, 2017. ISSN 0004-2803. <https://doi.org/10.1590/s0004-2803.201700000-43>.

2. Clasificația Internațională a Maladiilor, revizia a X-a, *București*, 1993, vol. 1, pag.534.
3. **Crohn's disease: management NICE guideline** Published: 3 May 2019 www.nice.org.uk/guidance/ng129
4. Dervieux T, Boulieu R. Simultaneous determination of 6-thioguanine and methyl 6-mercaptopurine nucleotides of azathioprine in red blood cells by HPLC. *Clin Chem* 1998;44(3): 551–5.
5. F.M. Ruemmele, G. Veres, K.L. Kolho, A. Griffiths et al. Consensus guidelines of ECCO/ESPGHAN on the medical management of pediatric Crohn's disease. *Journal of Crohn's and Colitis* (2014) 8, 1179–1207.
6. Gajendran M¹, Loganathan P², Catinella AP³, Hashash JG⁴. **A comprehensive review and update on Crohn's disease.** *Dis Mon.* 2018 Feb;64(2):20-57. doi: 10.1016/j.disamonth.2017.07.001.
7. J.Z. Liu, C.A. Anderson. Genetic studies of Crohn's disease: Past, present and future. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 28 (2014) 373–386.
8. Lennard L. Assay of 6-thioinosinic acid and 6-thioguanine nucleotides, active metabolites of 6-mercaptopurine, in human red blood cells. *J Chromatogr* 1987;423:169–78.
9. Lennard-Jones, J.E. Classification of inflammatory bowel disease. (discussion 16–19) *Scand J Gastroenterol Suppl.* 1989; 170: 2–6.
10. Pediatric Crohn's Disease Activity Index, Hyams et al., Development and validation of a pediatric Crohn's disease activity index. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;12:439–447.
11. Pellino G¹, Keller DS², Sampietro GM³, Annese V⁴, Carvello M⁵, et al. **Inflammatory bowel disease (IBD) position statement of the Italian Society of Colorectal Surgery (SICCR): general principles of IBD management.** *Tech Coloproctol.* 2020 Feb;24(2):105-126. doi: 10.1007/s10151-019-02145-0.
12. Phavichitr N, Cameron DJ, Catto-Smith AG. Increasing incidence of Crohn's disease in Victorian children. *J Gastroenterol Hepatol.* 2003;18(3):329–332.
13. Schildkraut V, Alex G, Cameron DJ, et al. Sixty-year study of incidence of childhood ulcerative colitis finds eleven-fold increase beginning in 1990s. *Inflamm Bowel Dis.* 2013;19(1):1–6.
14. Shivani Kansal and Catto-Smith. Pediatric Crohn's disease: epidemiology and emerging treatment options. *Pediatric Health, Medicine and Therapeutics*, 2014;5 59–71.