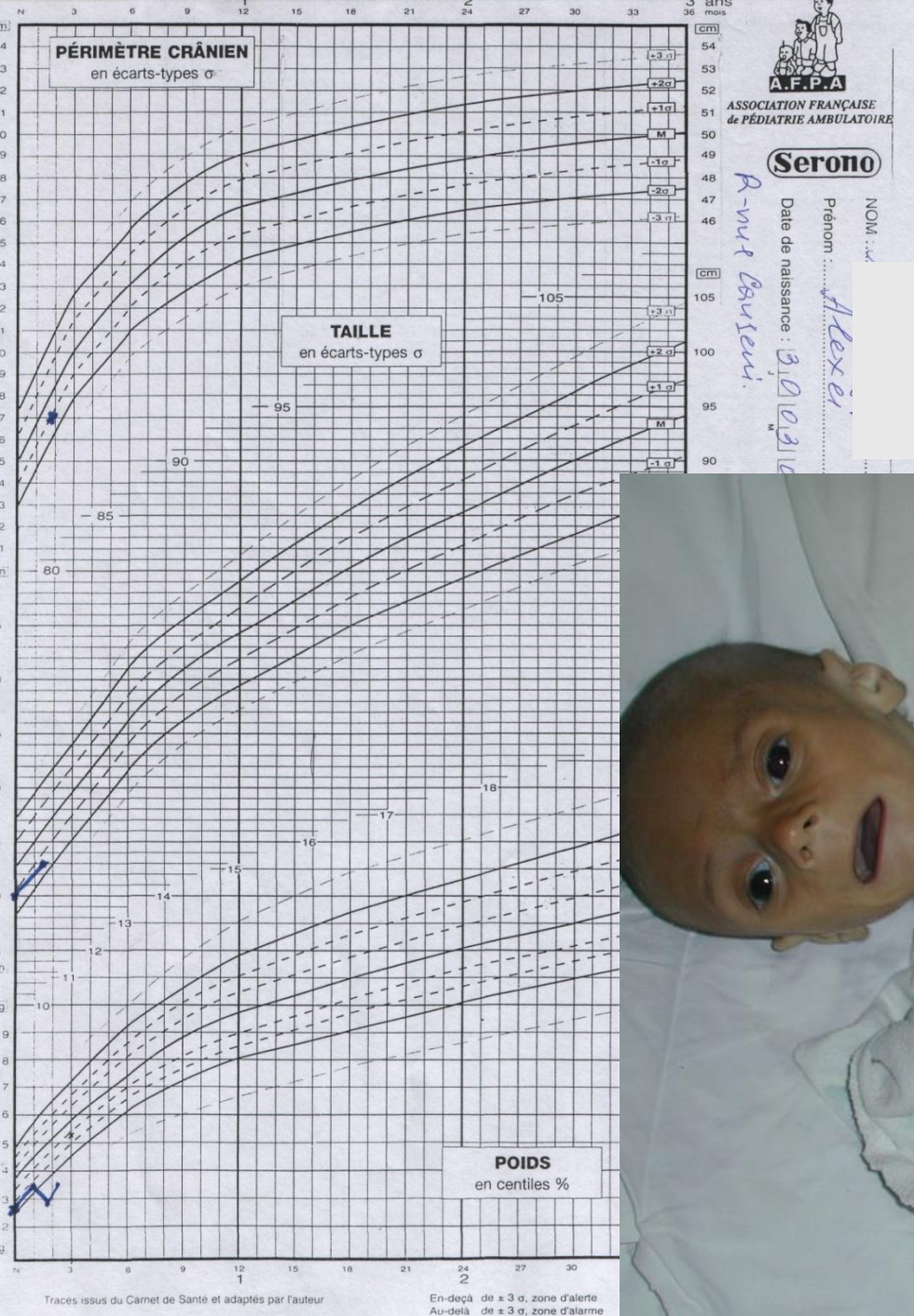






Internat la 1,5 luni cu m – 2900,0 Deficit > - 3DS

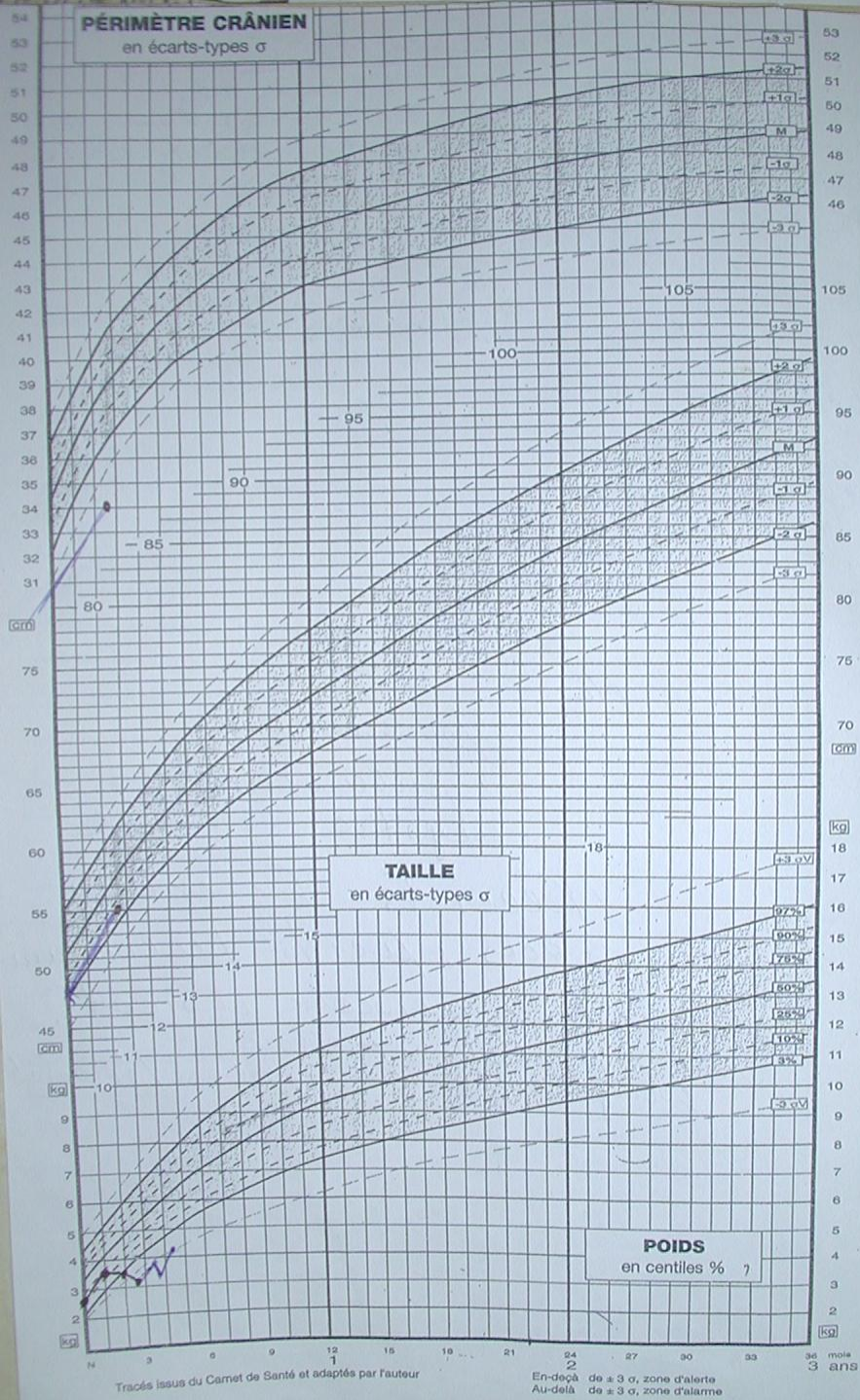
Alimentație artificială, lapte de vacă, de capră.

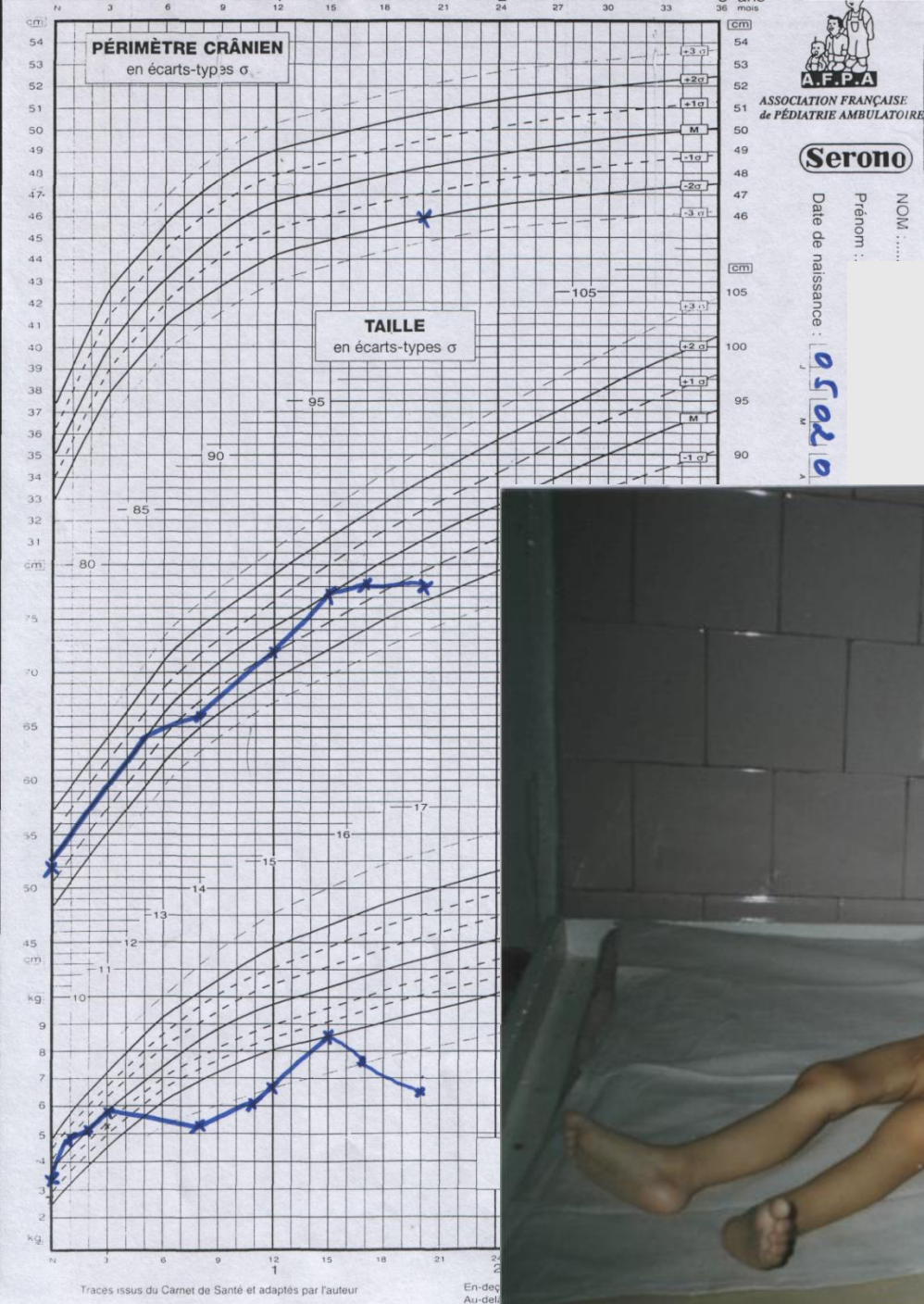
Externat peste 4 săptămîni – 3700,0

Peste o săptămîină spitalizat din









S. V., 1 an 8 luni.
2,5 luni – invaginație.
Rezecția intestinului subțire
(10,5 cm)

D-tic : Sindromul intestinului scurt









Malabsorbția intestinală la copii

Conf. Dr. Petru Martalog
Departamentul Pediatrie
IP USMF “Nicolae Testemițanu”
(curs studenți 2020)



Ce trebuie să știe studentul despre malabsorbția intestinală la copil?

- **Malabsorbție – definiție, clasificare**
- **Când suspectăm o malabsorbție**
- **Boala Celiacă**
- **Fibroza chistică (Mucoviscidoza)**
- **Insuficiența de dizaharidaze**
- **Intoleranța la proteinele laptelui de vaci**



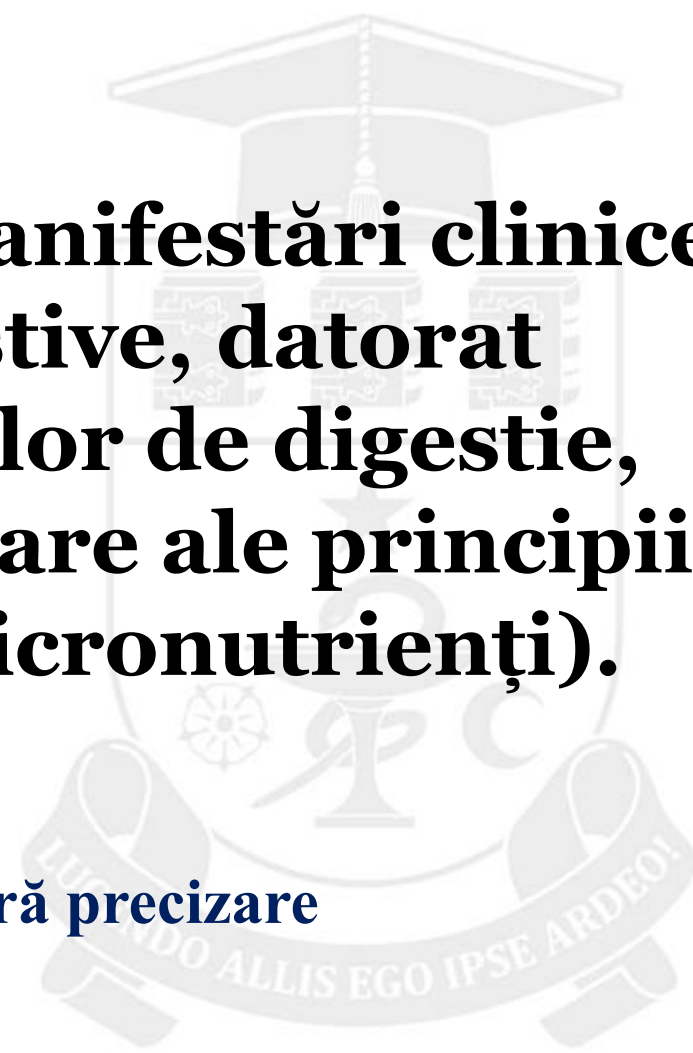
Malabsorbția intestinală

Definiție.

este un complex de manifestări clinice digestive și extradigestive, datorat dereglării mecanismelor de digestie, absorbție și transportare ale principiilor alimentare (macro-micronutrienți).

Codul bolii (CIM 10):

K 90.9 Malabsorbția intestinală, fără precizare

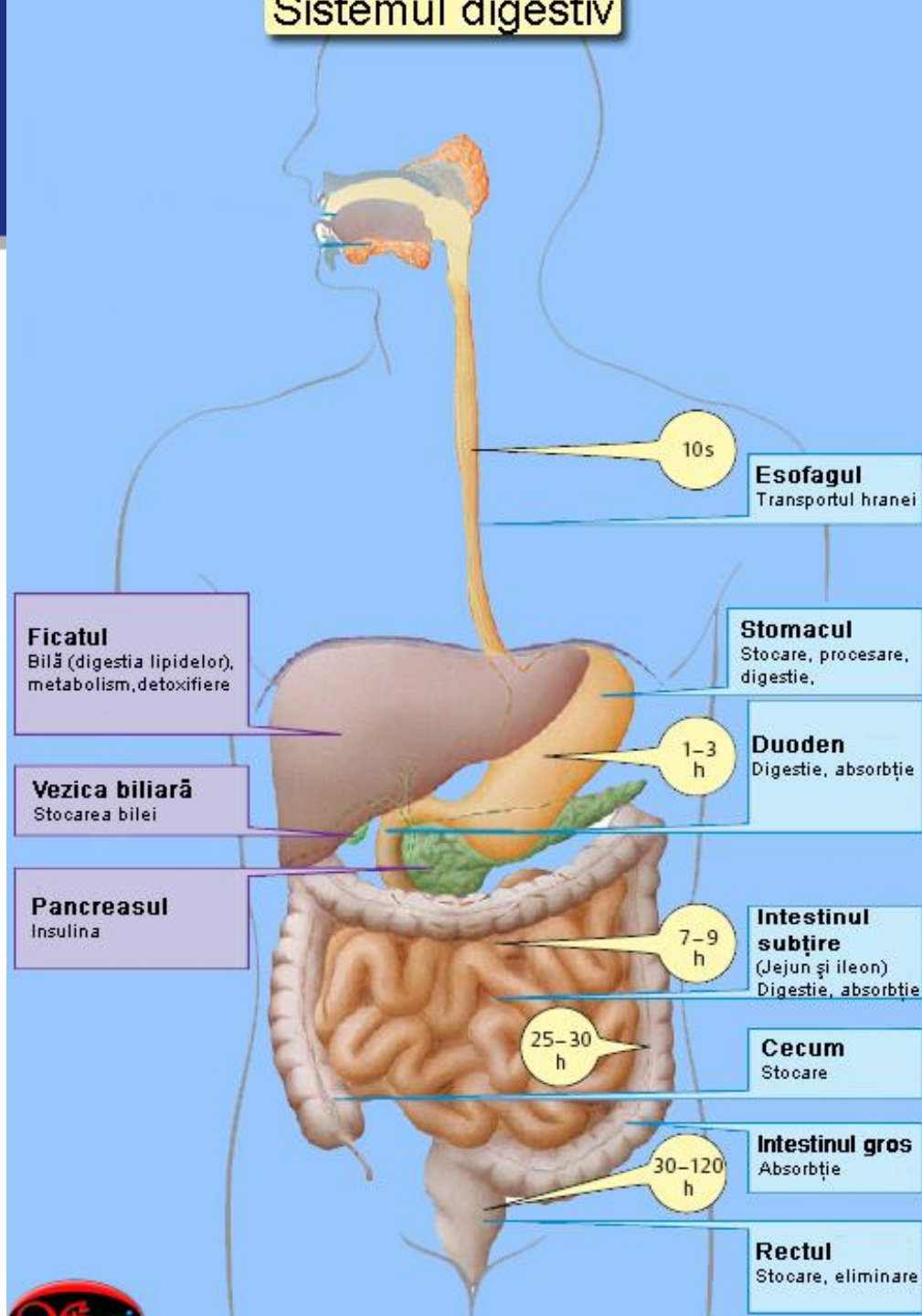




FUNCȚIONAREA NORMALĂ A TUBULUI DIGESTIV

✦ Funcția digestivă este vitală pentru supraviețuire, asigurând celula cu nutrienții necesari, energie.

✦ Dar de la ingestie până la absorbție se desfășoară numeroase procese de-a lungul tubului digestiv.



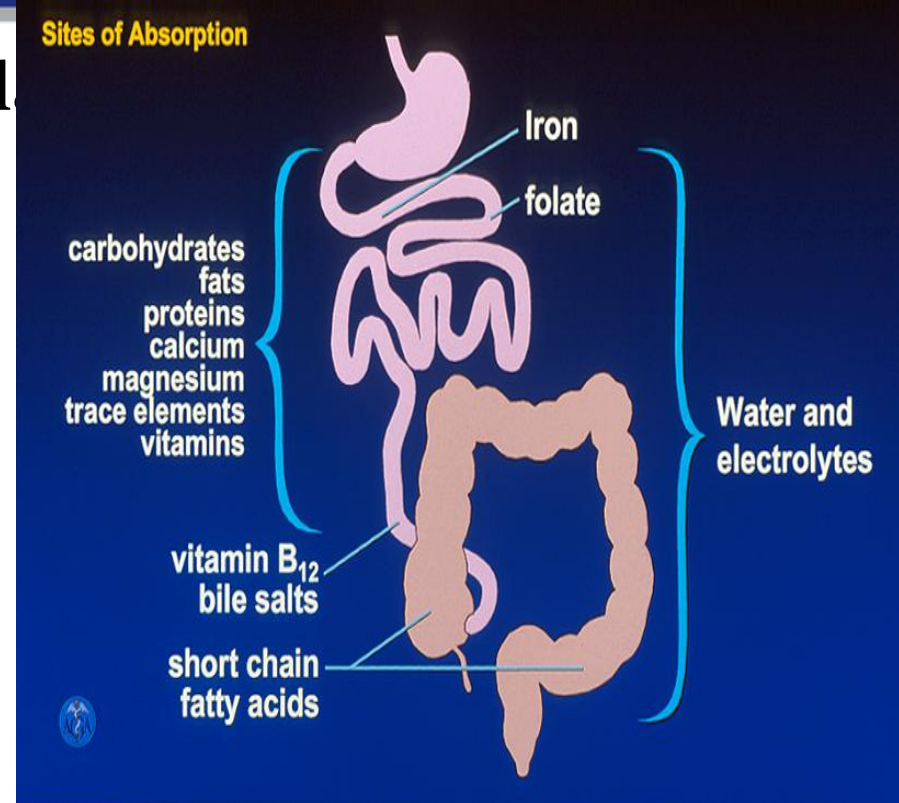


FUNCȚIONAREA NORMALĂ A TUBULUI DIGESTIV PRESUPUNE:

- ✦ **Lungime, motilitate** normală
- ✦ **Suprafața** mucoasei integră
- ✦ **Traect** neîntrerupt/nedeviat
- ✦ **Flux secretor** (gastric, biliar, pancreatic, intestinal) adecvat calitativ și cantitativ
- ✦ **Circulația sangvină și**

limfatică să asigure preluarea și transportul substanțelor nutritive spre celulă.

- ✦ **Tulburarea oricărei din aceste condiții poate duce la apariția fenomenului de malabsorbție.**

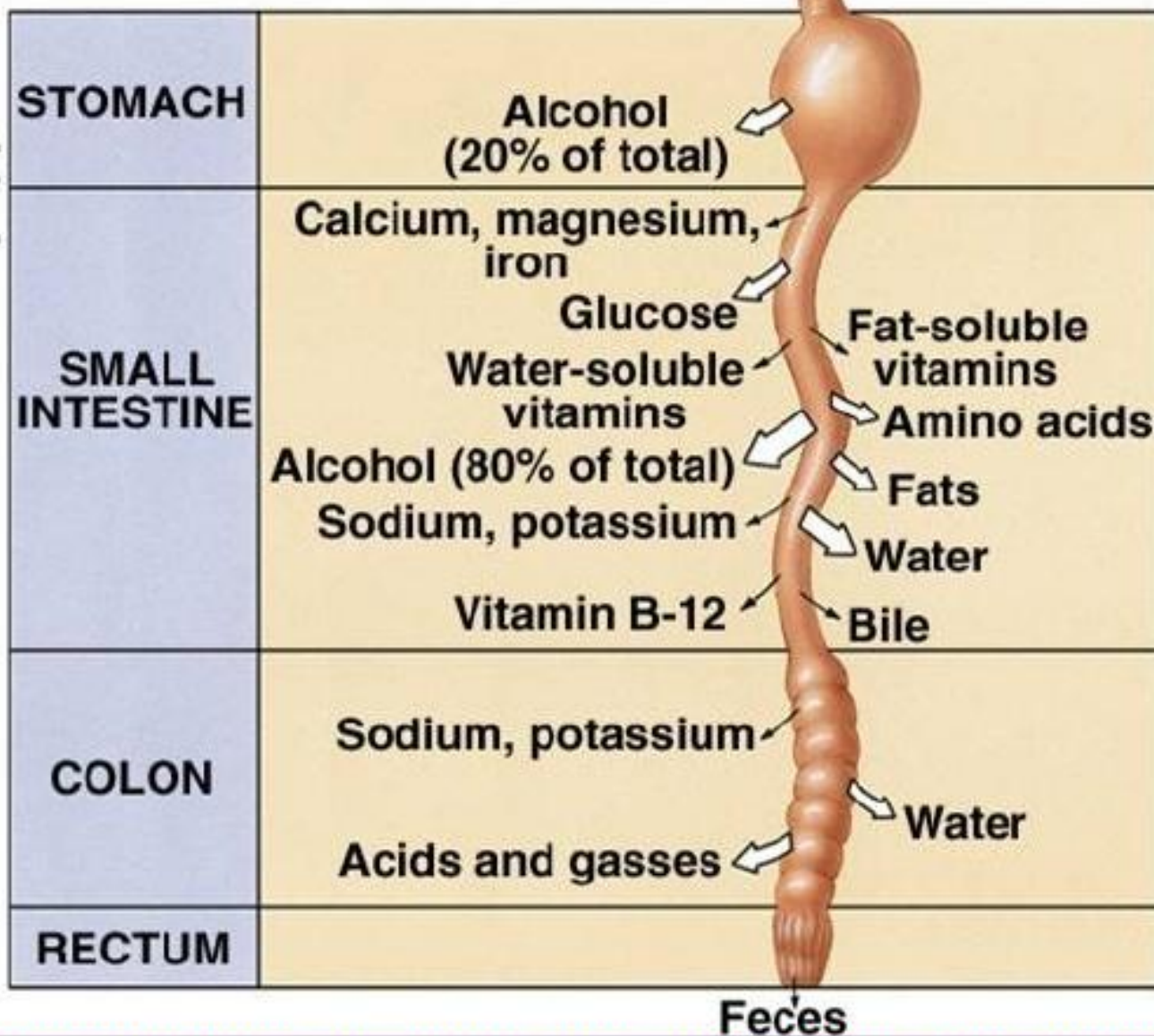




Fazele procesului de digestie–absorbție intestinală

- **Faza luminală (intraluminală)** - este **digestia alimentelor** în lumenul intestinal sub acțiunea enzimelor pancreatice, acizilor biliari, enzimelor intestinale. Are loc degradarea alimentelor până la oligomeri (oligopeptide, oligozaharide etc).
- **Faza membranară** (parietală) – se petrece la nivelul marginii în perii a enterocitelor sub acțiunea enzimelor enterocitului. La acest nivel este o specificitate strictă (fiecare ingredient are enzimă specifică, mecanism de transport).
- **Faza intracelulară** – se produce intracelular, este în parte o nouă degradare, dar și o resinteză (perioada neonatală).

Sites of Nutrient Absorption



Clasificarea fiziopatologică a sindromului de malabsorbție



Anomalii ale fazei intraluminală (digestie inadecvată)	Anomalii ale fazei intestinale (boli ale mucoasei; absorbția inadecvată)
I. Dizordini (cauze) pancratiatice • Fibroza chistică • Sdr. Schwachman • Deficit izolat de lipază • Pancreatita cronică II. Scăderea acizilor biliari • Boli cronice hepatice (hepatita neonatală, ciroză) • Atrezia biliară • Colecistita cronică III. Dizordini (cauze) intestinale • Contaminare bacteriană • Sindromul intestinului scurt • Hipo – și aclorhidria • Cauze anatomice cu stază intestinului subțire • Sdr. imunodeficiență • Malnutriția - marasmul • Diareea intractabilă.	I. Leziuni morfologice ale mucoasei • Infecții bacteriene, virale, micotice • Infestații intestinale • Intoleranța la proteinele laptelui de vacă • Boli inflamatorii cronice (Crohn, CUN) • Boala celiacă • Deficitul secundar de dizaharidaze • Enteropatia autoimună • Imunodeficiențe combinate, SIDA II. Cauze anatomice • Boala Hirschprung • Mal rotații • Stenoza jejunului • Rezecții intestinale III. Defecte primare de absorbție • Deficitul de dizaharidaze • Malabsorbția acidului folic • Malabsorbția primară Mg, Cu • Malabsorbția glucozei • Abetalipoproteinemia • Acrodermatitis enteropatică • Deficitul de enterokinază



Defecte ale fazei de eliberare (transport)

- Boala Whipple
- Limfangiectazia intestinală
- Insuficiența cardiacă congestivă
- Limfomul

Cauze diverse

- Boli endocrine (diabet, hipoparatiroidism, Addison)
 - Insuficiența renală
 - Dezordini imune
-
- Malabsorbția poate fi **selectivă**, limitată doar la anumite nutrienți (ex. malabsorbția de glucide, de lipide, de vit.B 12, de magneziu).
 - Malabsorbția globală, **generalizată** care cuprinde mai multe elemente nutritive (glucide, lipide, proteine, microelemente).

Semne și simptome de prezentare ale SM

Anamneza: va preciza vârsta de debut al maladiei, semnele clinice și evoluția lor, semnele clinice digestive și extradigestive; caracteristica și durata diareei, legătura diaree – alimentație, factorii ereditari.

Simptom	Fiziopatologia
Diareea cronică 	➤ Deriglarea absorbției de apă și electroliti ➤ Secreția crescută de apă și electroliti ➤ Acizi biliari dihidroxilați neabsorbiți cu reducerea absorbției apei și electrolitilor ➤ Tranzit intestinal crescut.
Caracteristica scaunelor (aspectul, culoarea, frecvența, volumul, mirosul, caracterul, prezența resturi patologice).	➤ Scaune steatoreice: polifecalie (voluminoase), fetide, grăsoase, lipicioase, alcaline, păstoase în celiachie, mucoviscidoză, boli pancreas ➤ Scaune apoase – lichide, miros acid, explozive, spumoase, eliminare frecvent în timpul alăptării – sugerează malabsorbția glucidelor ➤ Corelație diaree – alimentație (IPLV, la zaharoză)



Semne și simptome de prezentare ale SM

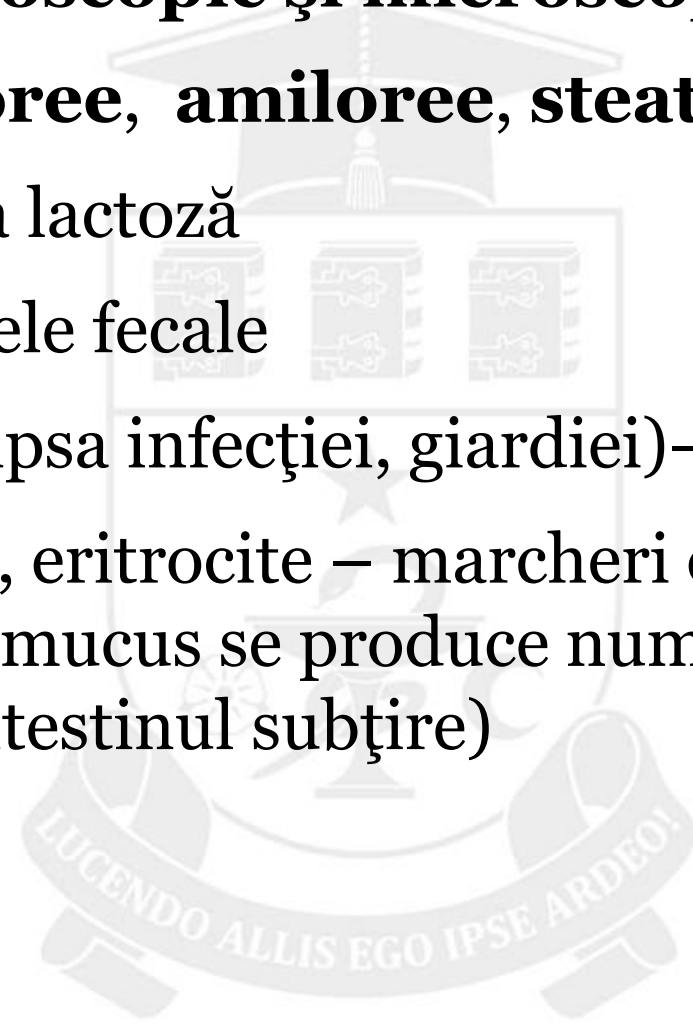
Flatulență, Meteorism Dureri abdominale Hiporexie/Anorexie Bulimie Distensia abdominală	➤ Fermentația glucidelor nedigerate de flora bacteriană colonică ➤ Distensia intestinală. Colici intestinale ➤ Inflamația intestinală ➤ În malabsorbție ➤ În insuficiență pancreatică ➤ Hipomotilitate, dismicrobism, hipotonie, acumulare gaze
Malnutriție generalizată, persistentă, rezistentă la tratament	➤ Maldigestie, Malabsorbție generalizată ➤ Perderi de calorii ➤ Diaree cronică ➤ Anorexie, toleranță digestivă scăzută ➤ Carență de minerale, vitamine, imunitar
Deregări trofice Paliditate, stomatită, glosită, hiperkiratoză	➤ Absorbție redusă și deficit de Fe, folați, vit A, B12, zinc ect. ➤ Hipoproteinemie, edeme ➤ Oboseală cronică
Tetanie, parestezii, crampe musculare	➤ Malabsorbție de calciu, magneziu, potasiu, vit.D ➤ Deficit de cobalamină
Dureri osoase	➤ Hipovitaminoză D, hipocalcemie, osteoporoză



Manifestări paraclinice în SM.

Examenul coprologic macroscopic și microscopic.

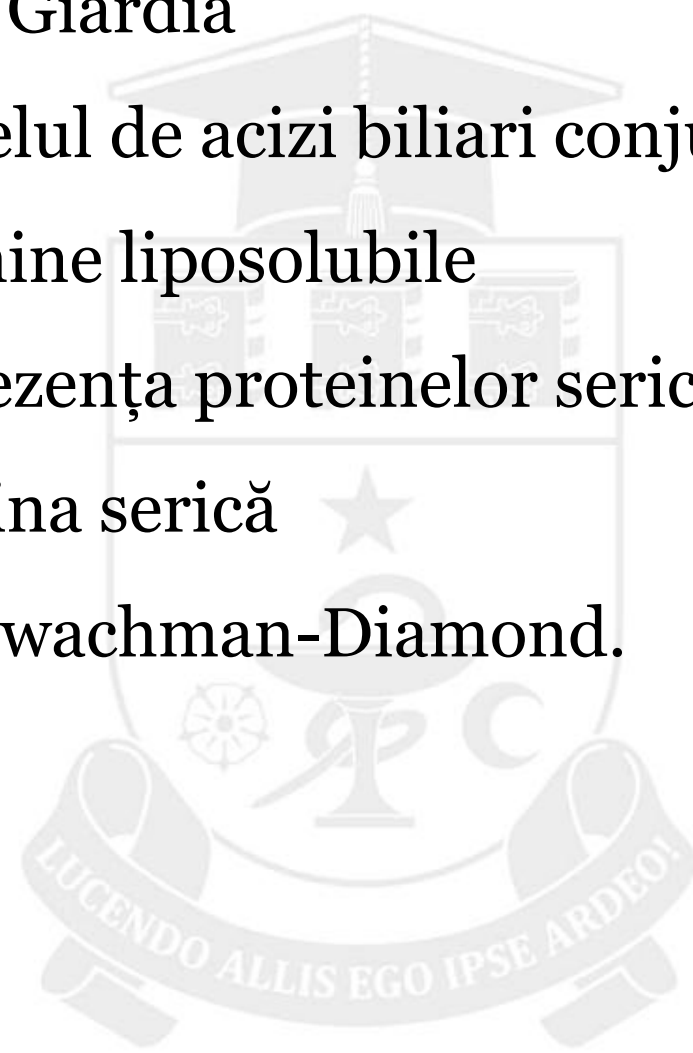
- Proba de digestie: creatoree, amiloree, steatoree
- pH-ul acid – intoleranță la lactoză
- Dozarea **Elastazei-1** în masele fecale
- ✓ Prezența sânge în scaun (în lipsa infecției, giardiei)–IPLV
- ✓ Prezența de mucus, leucocite, eritrocite – marcheri de afectare preponderent colitică (mucus se produce numai colon, hematiile se distrug în intestinul subțire)





Manifestări paraclinice în SM.

- Examenе parazitare, inclusiv Giardia
- Malabsorbția grăsimilor: nivelul de acizi biliari conjugați și neconjugați, colesterol, vitamine liposolubile
- Malabsorbția proteinelor: prezența proteinelor serice în scaun, proteina serică și albumina serică
- Neutropenia - în sindrom Shwachman-Diamond.
- Metode endoscopice
- Biopsie intestinală
- Teste genetice





BOALA CELIACĂ





Ce este boala celiacă?

Boala celiacă (BC) – este o **afecțiune inflamator-imună** a **intestinului subțire**, determinată de **intoleranță permanentă la gluten**, survine la persoanele **genetic predispuse**, caracterizată clinic prin **malabsorbție globală**, histologic **atrofie vilozitară jejunală**, evolutiv - remisie clinico-histologică la dieta fără gluten, și recădere histologică la reântroducerea acestuia (proba reșutei).

Boala celiacă - cifrul CIM 10 - K 90.0

Boala celiacă- *coeliakia*, din grec. *Koilikos*, suferință intestinală (sinonime celiachia, enteropatia indusă de gluten, intoleranța la gluten, sprue nontropical).



Epidemiologie.

- ❖ BC are o incidență variabilă, în funcție de zona geografică.
- ❖ **Incidența bolii clinic simptomatice** variază în Europa în medie **1/3500**.
- ❖ Conform studiilor epidemiologice recente, **prevalența maladiei este în medie 1:300** (între 1:200 și 1:500 în Europa și SUA).
- ❖ BC afectează circa 1% din populație și este în creștere. 80% dintre persoanele care au această boală nu sunt conștiente că sunt bolnave.

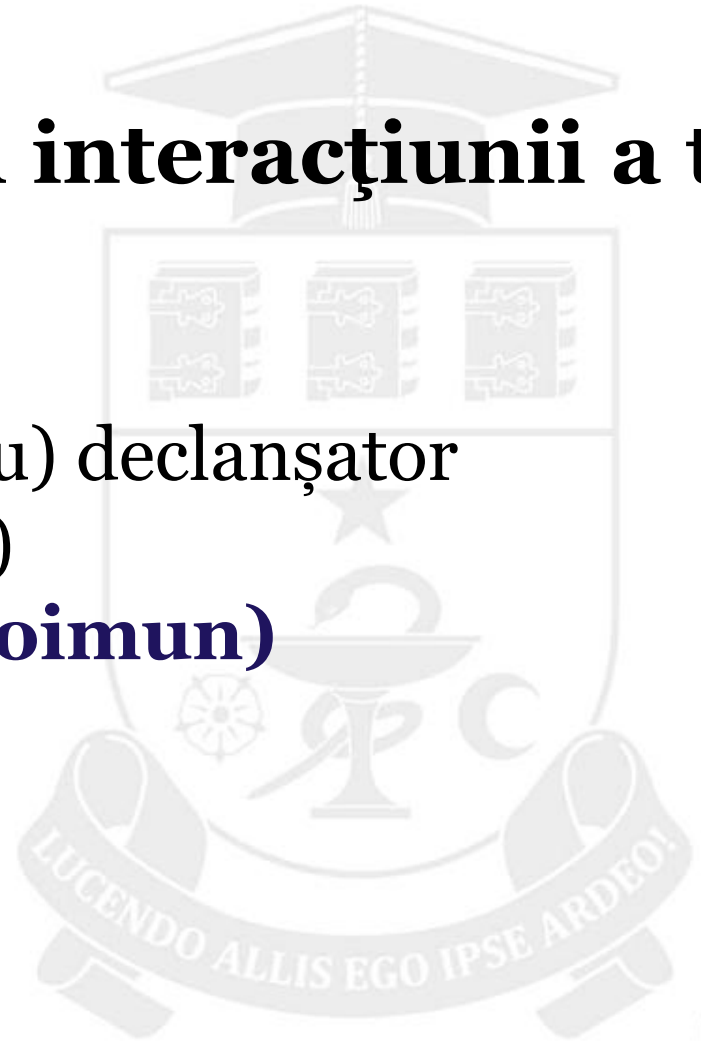
BOALA CELIACĂ NU ESTE RARĂ...



FACTORI DETERMINANȚI MAJORI ÎN BOALA CELIACĂ

BC apare în rezultatul interacțiunii a trei factori obligatori:

- **factorul exogen** (de mediu) declanșator
- **factori genetici** (ereditari)
- **factori imunologici (autoimun)**





Factorul exogen, alimentar =trigger

Glutenul –termen comun pentru proteinele specifice (numite prolamine) din **grâu, orz, secară, ovăz**.

Fracția toxică a **glutenului** din grâu este **gliadina**, din orz -**ordelina**, secară - **secalina**, ovăz **ovenina**



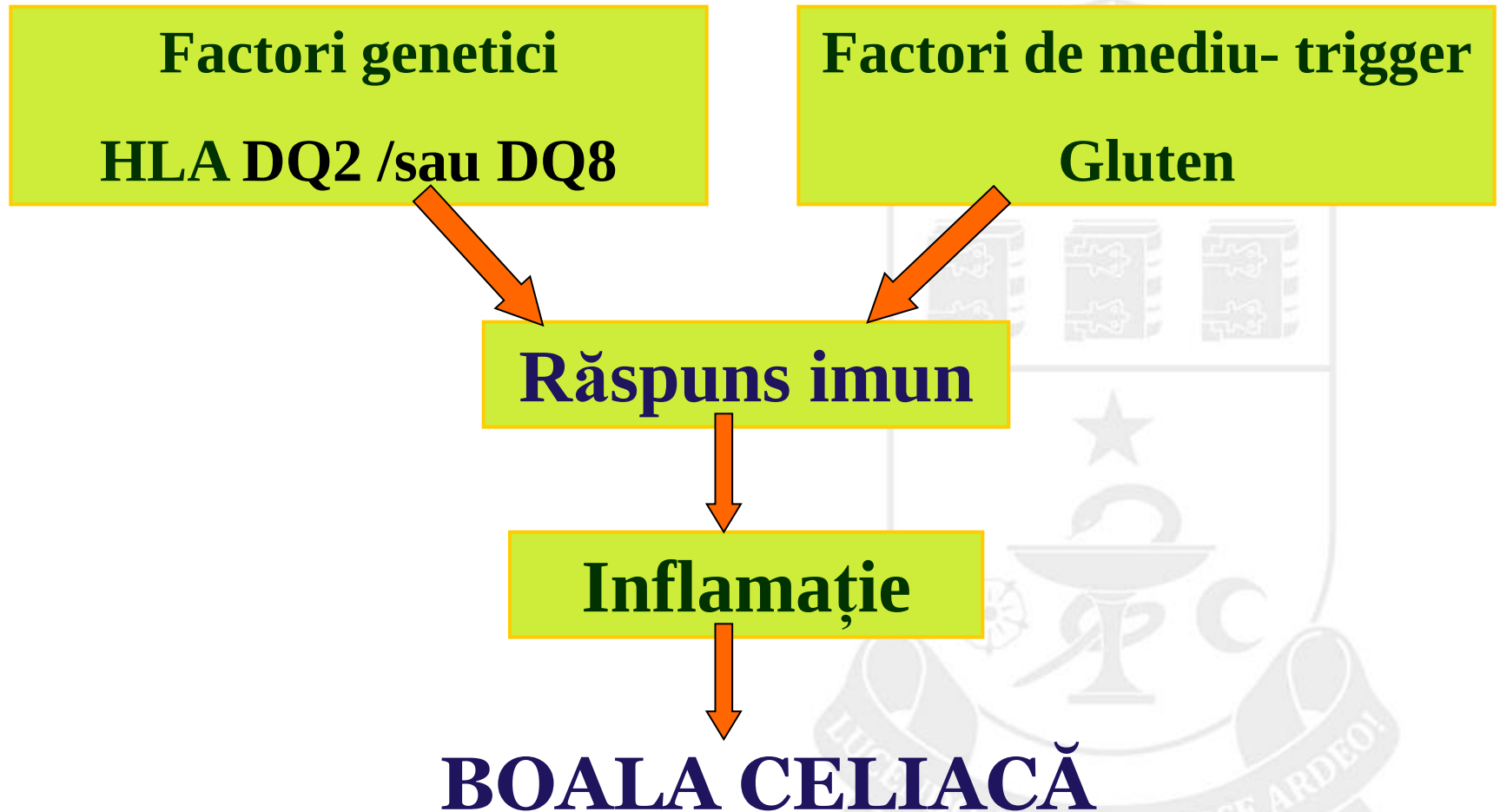


FACTORI GENETICI

- Riscul de boală celiacă – genetic determinat
 - Asociere puternică cu antigene
HLA clasa II DQ2/DQ8 (99% bolnavi)
localizate pe **cromozomul 6p21**
- În Europa: HLA -DQ2 = 85-95% bolnavi**
HLA -DQ8 = 5-15% bolnavi
- Bolnavi care nu exprimă nici DQ₂ și nici DQ₈ sunt excepționali, se exclude practic acest diagnostic.



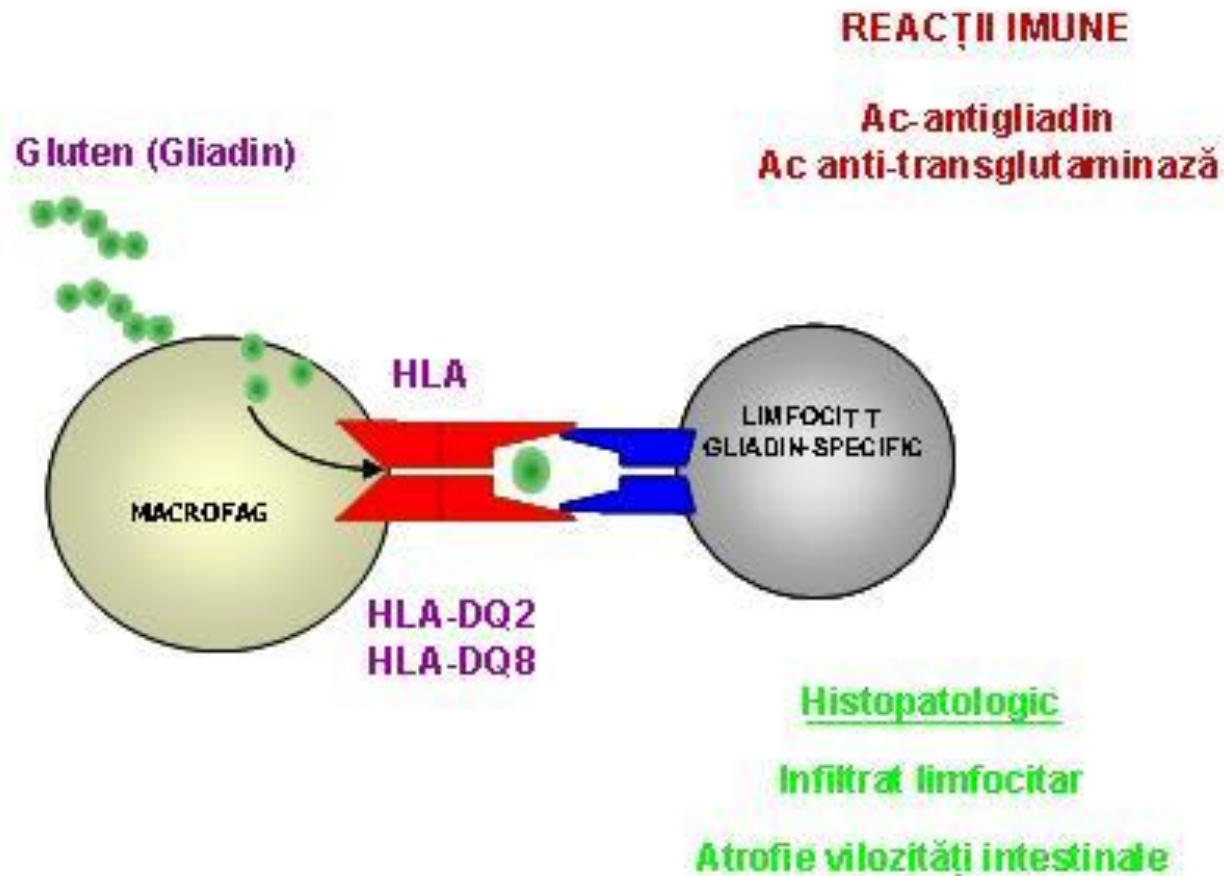
PATOGENIA BOLII CELIACE





Teoria patogenetică imunologică

- BC este acceptată universal ca o **patologie autoimună**, a cărei **factor trigger declanșator** este **glutenul** și **autoantigen** –enzima **transglutaminaza tisulară**





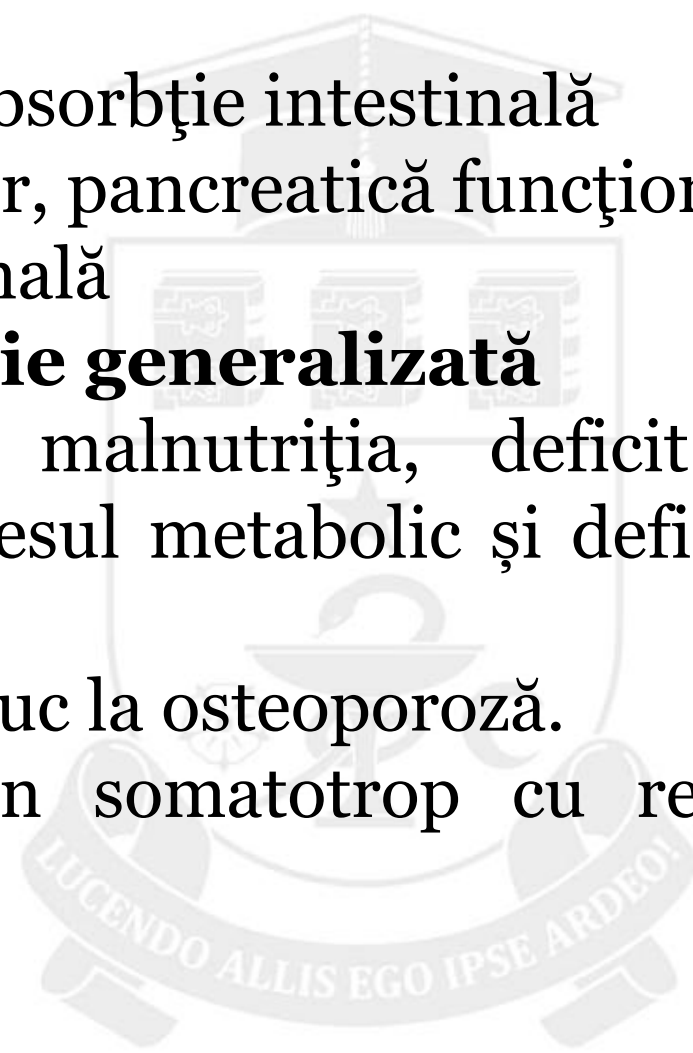
Fiziopatologie

- Un deficit genetic oligopeptidazic în enterocit determină sensibilizarea la gliadină
- Gliadina acționează ca și antigen, contactul său prelungit cu enterocitul $\Rightarrow$ conflict imun local $\Rightarrow$ formarea unor complexe imune gliadină – anticorpi antigliadină, care se vor fixa pe mucoasa intestinală $\Rightarrow$ activarea limfocitelor $\Rightarrow$ **citokine proinflamatorii: Th-1, IL-2, IL-6, TNF, IFN-gamma, IL-15 (chemokină) Th-1, IL-2, IL-6, TNF, IFN-gamma**, leziune ale mucoasei $\Rightarrow$



Fiziopatologie:

- ◆ Distrugere a enterocitelor
- ◆ Diminuarea suprafeței de absorbție intestinală
- ◆ Insuficiența dizaharidazelor, pancreatică funcțională
- ◆ Poluarea bacteriană intestinală
- ◆ **Sindrom de malabsorbție generalizată**
- ◆ Diaree cronică-steatoree, malnutriția, deficit de microelemente, vitamine, stresul metabolic și deficitul imunitar.
- ◆ Deficit de Ca, P, Mg, vit.K duc la osteoporoză.
- ◆ Nivele scăzute de hormon somatotrop cu retard statural.





Clasificare.

Nu există clasificare de consens

Recomandă.

- BC tipică, simptomatică, circa 1/3500
- BC silențioasă, asimptomatică, circa 1/300
- BC latentă, atipică.
- **Perioada bolii: activă, remisiune.**

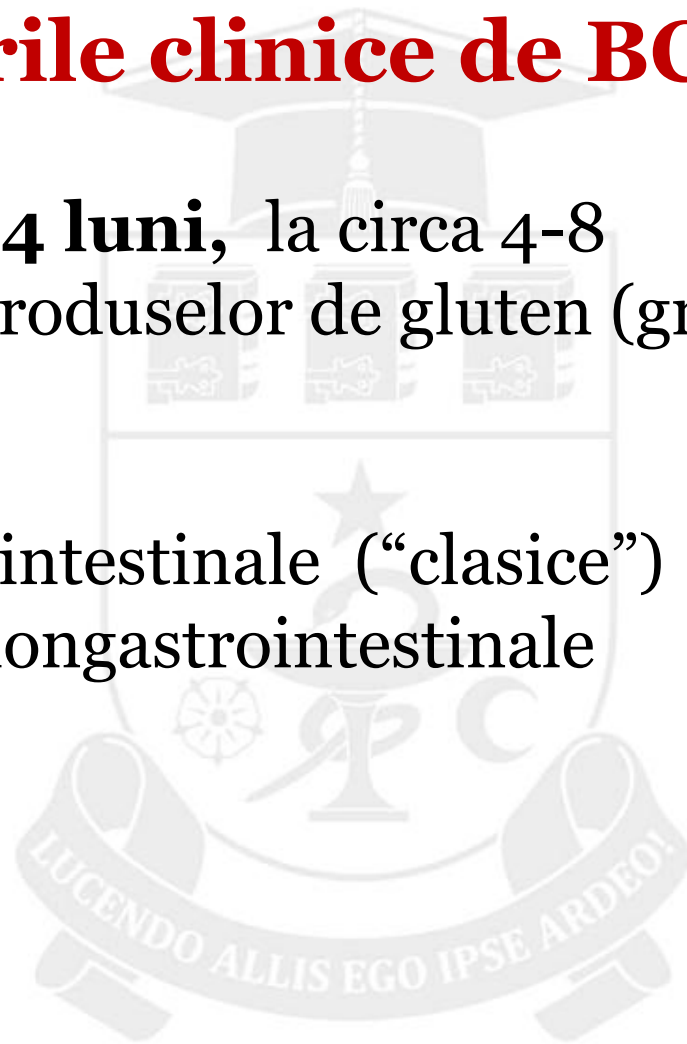
Nu se cunosc cu precizie factorii care determină o formă sau alta a bolii și trecerea din una în cealaltă.

- **Totuși:** durata alimentației naturale,
- vârstă când sa introdus glutenul, sub 4 luni
- cantitatea de gluten în alimentație
- sunt trei factori care pot determina când și cum apare boala celiacă.



Care sunt manifestările clinice de BC?

- Debutul bolii la orice vârstă.
- Debutul tipic este între **8-24 luni**, la circa 4-8 săptămâni de la introducerea produselor de gluten (grâu, secară, orz).
- **Semne clinice BC:**
 - manifestări digestive, gastrointestinale (“clasice”)
 - manifestări extradigestive, nongastrointestinale (“atipice”)
 - sindromul pluricarențial
 - forme asimptomatice.





Tablou clinic. Copil sub 2 ani

- ▶ Diareea cronică sau recurentă
- ▶ Diaree – Steatoree: polifecalie, fetide, păstoase, lucioase, decolorate
- ▶ Retard ponderal, apoi și încetinirea creșterii
- ▶ Distensie abdominală cu abdomen mare
- ▶ Membre subțiri, lungi (aspect copil păiangen)
- ▶ Anorexie, vărsături, dureri abdominale
- ▶ Deficit psihomotor, iritabilitate
- ▶ Constipație cronică (rar, la doar 15%)

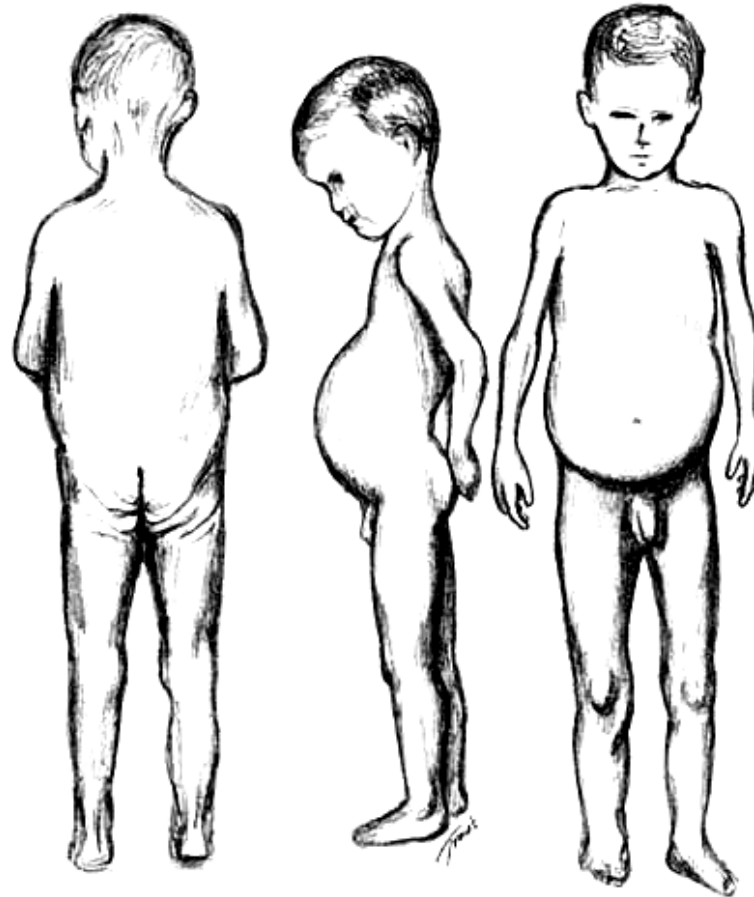


SEMNE TIPICE DE BC





Aspecte clinice



- la internare se prezintă tipic un copil cu malnutriție, foarte iritat, cu „**wasting syndrome**”, cu abdomen proeminent și membre subțiri, cu **aspect specific de păianjen**

Tablou clinic

- ❑ EG a copilului
 - ❑ triada "celiaca": diaree cu steatoree, deficit staturo-ponderal, abdomen voluminos
 - ❑ "crize celiace": diaree severa, deshidratare, acidoza





Copii peste 2 ani

- **Diareea cronică, polifecalie, steatoree**
- **Meteorism, abdomen mare**
- **Dureri abdominale**
- **Anorexie, nusea, voma**
- **Retard staturoponderal**
- **Oboseală cronică**
- **Anemie rezistentă la fier**
- **Osteoporoză**





Manifestări clinice extraintestinale (BC atipică)

Fiecare al 4-lea copil-adolescent cu BC.

- Este eronat diagnosticată, în majoritatea cazurilor.
- **Manifestări osteomusculare:** hipotonie musculară, dureri osoase, osteomalacie/osteoporoză, hipoplazie dentară.
- **Manifestări hematologice:** anemia, epistaxis, gingivoragii, echimoze - prin deficit de vitamina K și factori de coagulare.
- **Manifestări mucocutanate:** pielea uscată, palidă, turgor flasc, hipercheratoză, stomatite, dermatită herpetiformă, schimbări la nivelul unghiilor, părului.
- **Manifestări neurologice:** neuropatii periferice, encefalopatie dismetabolică, epilepsie, depresie, cefalee cronică
- **Manifestări endocrine:** nanism, infantilism, amenoree.



Manifestări clinice atipice în BC la copil mare și adult (circa 72%)

- Dermatita herpetiformă
- Hipoplazia smalțului dentar
- Osteopenie/ osteoporoză
- Epilepsie cu calcificări occipitale
- Pubertate întârziată, sterilitate
- Anemia feriprivă inexplicabilă, rezistentă la fier oral
- Dureri articulare și/sau osoase
- Neuropatie periferică
- Oboseală cronică
- Artrita
- Statură mică
- Hepatita





Iceberg-ul bolii celiace

BC simptomatică (tipică)

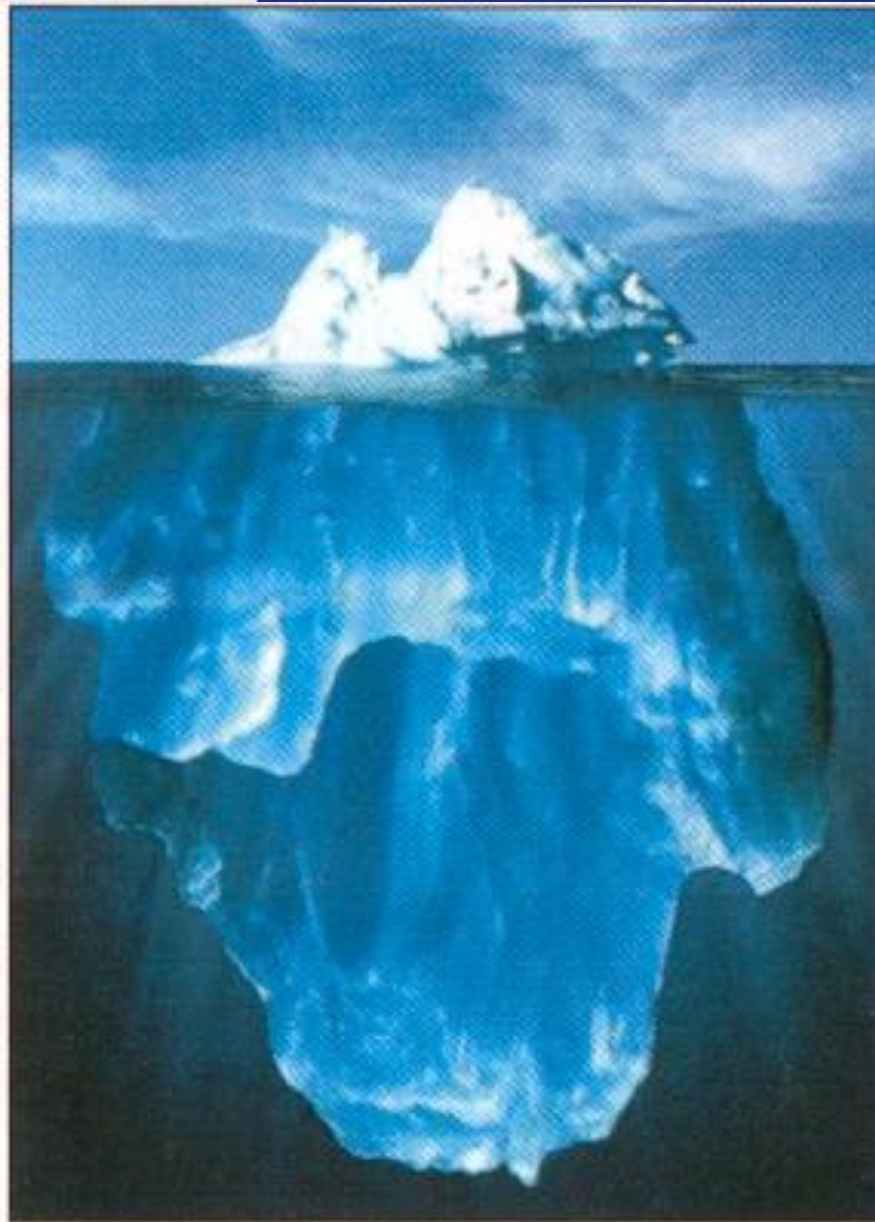
1/2500-3000

BC atipică, silențioasă
1/300

**fără sau cu simptome
minime, mucoasa "lezată"
și serologie pozitivă**

BC latentă

**Fără simptome, leziuni
mucoase absente, pot avea
serologie pozitivă**





DIAGNOSTIC

- **TABLOUL CLINIC**
- **TESTE SEROLOGICE**
- **EXAMEN ENDOSCOPIC ȘI HISTOLOGIC**
- **PROBA DIETETICĂ**





DIAGNOSTIC

Examenul coprologic:

- resturi nedigerate, fibre musculare, amidon, grăsimi - acizi grași, saponine, celuloză, floră iodofilă.
- Testul cu D-xiloză pozitiv.

● TESTELE SEROLOGICE

- Anticorpi antigliadină (AGA IgA și IgG)-depășite
- Anticorpi antitransglutaminaza tisulară (anti-tTG IgA și IgG)
- Anticorpi antiendomisiali (EMA IgA)
- Anticorpi antireticulină (AAR IgA)



TESTE SEROLOGICE COMPARATIV

Sensibilitate

Specificitate %

AGA – IgG	75 – 85 %	73 – 92%
AGA – IgA	52 – 90 %	82 – 94%
EMA (IgA)	85 – 98 %	97 – 100%
TTG (IgA)	90 – 98 %	95 – 97%

Testele serologice au sensibilitatea și specificitatea înaltă (cca 93-100%) când se cuplează AGA+EMA (sau AcTG), izolat mai puțin.

Sensibilitatea depinde de severitatea bolii

Screening: **IgA-EMA** sau **IgA-tTG** +/- IgA/IgG-AGA

Deficiența congenitală de IgA (2%): **IgG-AGA**

Monitorizarea tratamentului: IgA AGA sau IgA tTG;

Dozarea anticorpilor simplifică procedura diagnostică și urmărește evoluția bolii celiace, dar **nu poate substitui biopsia de mucoasă jejunală.**



TESTE HLA

- Alele HLA asociate cu boala celiacă
 - **DQ2 – 95% bolnavi celiaci**
 - **DQ8 – 15% bolnavi celiaci**
- Valoarea testării HLA.
- Valoare predictivă puternic negativă
 - **Negativitatea DQ2/DQ8 - exclude diagnosticul de Boală celiacă 99%**

Schuppan Gastroenterology 2000; 119: 234

Kaukinen Am.J.Gastroenterol.2002; 97:695.



ENDOSCOPIE ȘI BIOPSIE INTESINALĂ



Recomandă cel puțin 3-4 probe din duodenul distal, bulbul duodenal



Biopsie jejunală.

Leziunile histologice specifice (**standardul de aur** pentru diagnosticul boli celiace) ale mucoasei intestinului subțire sunt:

- Aplatisarea, turtirea suprafeței mucoasei cu microvili scurtați
- **Atrofia vilozitară totală sau subtotală (aspect în platou)**
- **Hiperplazia criptelor (cripte intestinale alungite)**
- **Infiltrație limfocitară intraepitelială (IEL) în lamina propria (frecvent unica constatare)**
- Infiltrat dens cu celule inflamatorii la nivelul laminei propria

Aspect macroscopic al mucoasei intestinale

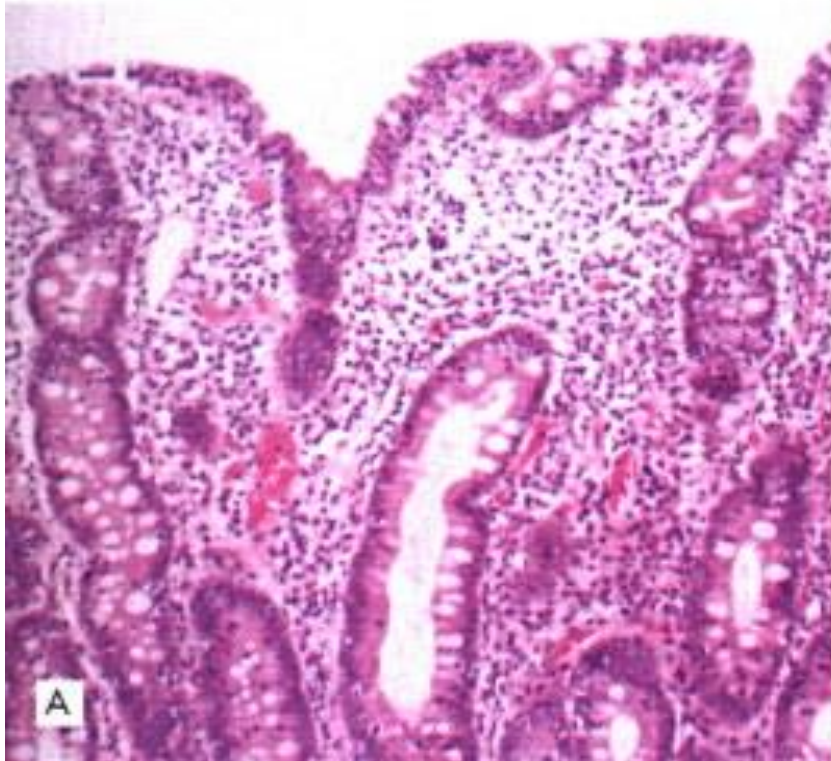


Boală celiacă



Intestin normal

Aspect microscopic al mucoasei intestinale



Boală celiacă

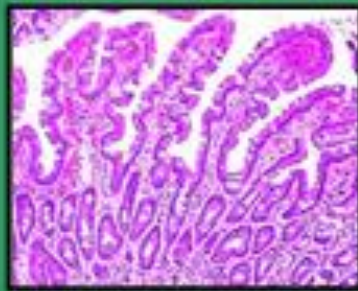


Intestin normal

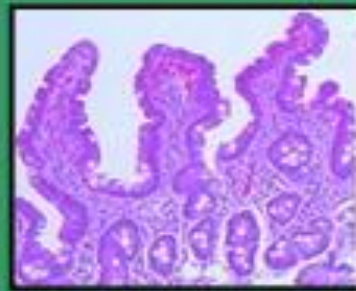


Examenul histologic în boala celiacă, scorul Marsh, modificat (Oberhuber)

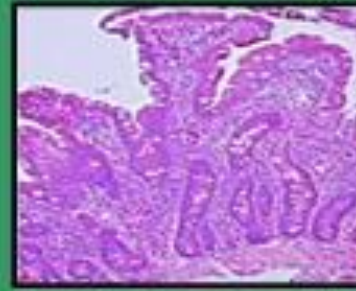
Histological Features



Normal 0



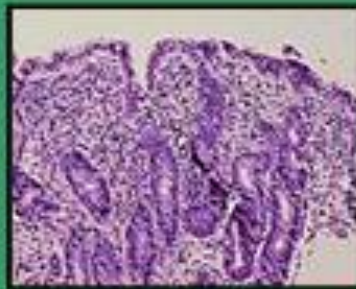
Infiltrative 1



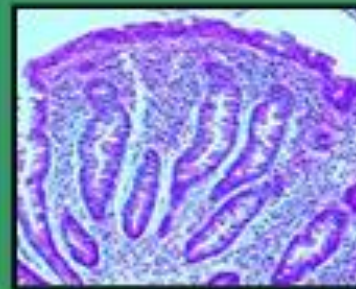
Hyperplastic 2



Partial atrophy 3a



Subtotal atrophy 3b

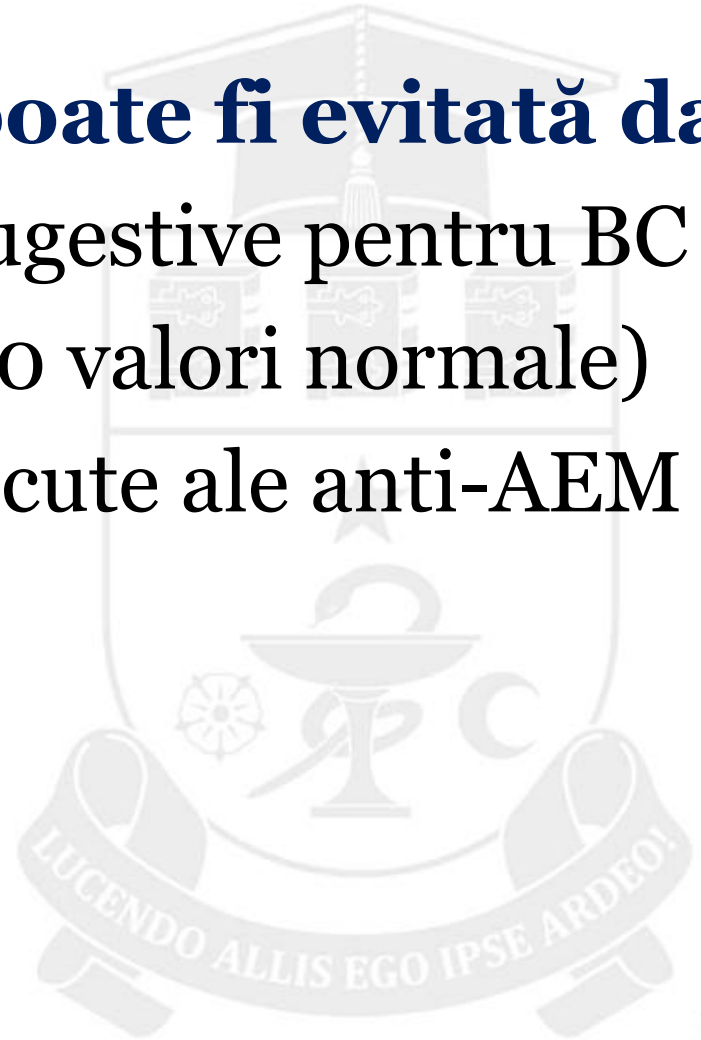


Total atrophy 3c



Diagnostic criterii

- **Biopsia intestinală poate fi evitată dacă:**
- Prezente simptoame sugestive pentru BC
- Valori ale anti-tTG (>10 valori normale)
- Asociate cu valori crescute ale anti-AEM
- HLA DQ2/DQ8 Pozitiv





Cum este tratată Boala Celiacă

- 1. Regimul igienodietetic** este unica condiție pentru întreruperea mecanismelor patogenetice de BC.
- 2. Excluderea absolută a glutenului** și a prolaminelor înrudite din secară, orz, (ovăs?) este **unicul tratament eficient**.
- 3. Regimul fără gluten va trebui respectat cu strictețe toată viața**, indiferent de forma, gravitatea bolii, vârsta pacientului.
- 4. Regimul fără gluten nu comportă nici un efect advers asupra creșterii, dezvoltării copilului, calității vieții, încadrării în societate etc.**

Alimente sigure sau alimente fără gluten

CEREALE

SIGURE	RISCANTE	INTERZISE
Orez Porumb Mei Hrișcă Quinoa Roșcovă Castane Susan Tapioca Cartofi, semințe, sorg, soia, năut, boboase, inclusiv făină din aceste	Băuturi din porumb Orez extrudat Cartofi pai (chipsuri) Popcorn	Grâu, Amidon din grâu Orz Secară Ovăz Bulgur, couscous Specialități din cerealele indicate mai sus Bere din orz, muesli, cereale pentru micul dejun, paste, produse dulci sau picante din cerealele sus menționate



ALIMENTE PERMISE

- Toate tipurile de **carne și pește** (fără ingrediente adăugate).
Ouă.
- **Lapte**, iaurturi naturale, smântână, brânză
- Toate tipurile de **fructe și legume** naturale, **nuci**
- **Dulciuri**: miere, zahăr, ciocolată, marmeladă, caramelle, înghețată
- Amidon din porumb, cartofi, orez
- Oțet și alcool: oțet distilat și spirt distilat sunt gluten-free
- **Băuturi**: Băuturi nealcoolice și băuturi pentru dietă, Ceai, Cafea, Sucuri și nectar de fructe.
- **Grăsimi**: Toate uleiurile vegetale, Margarină vegetală, Unt.



Simbolul internațional pentru produsele fără gluten





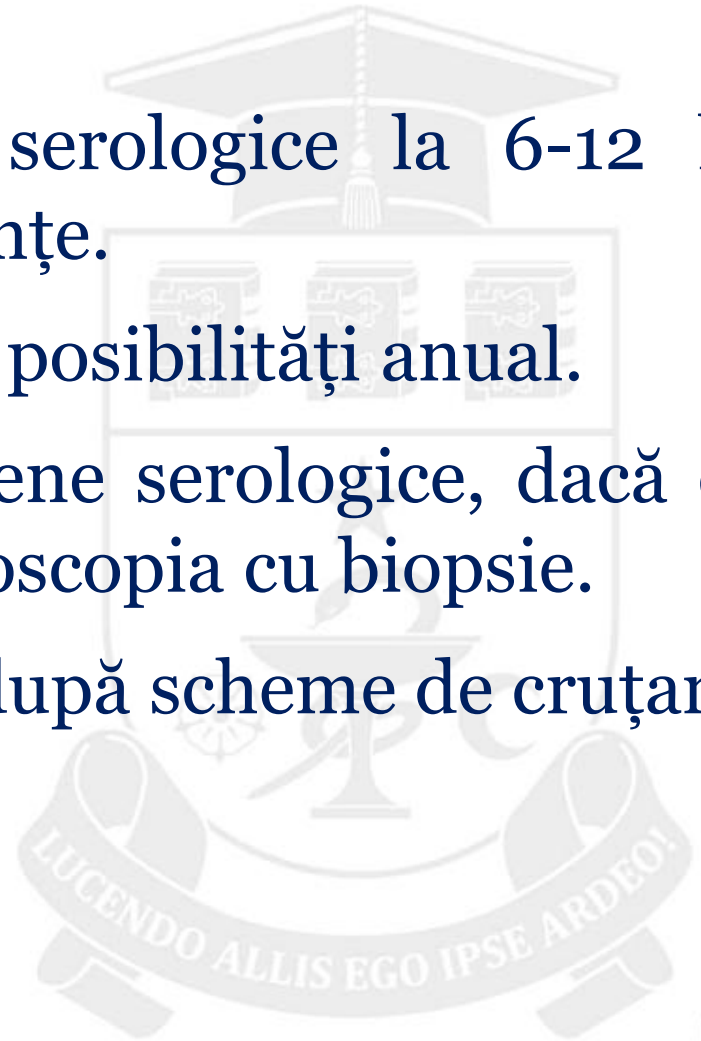
Tratamentul medicamentos - are caracter adjuvant.

- Substituție cu enzime pancreatice
- Corecția biocinozei intestinale
- Tratamentul poluării bacteriene intestinale
- Sindrom de colestază: hepatoprotectoare, coleretice
- Tratament cu prednizolon - în forme severe de BC.
- **Tratamentul de substituție:**
 - Fier, acid folic, calciu, vitamina A, D, K, E, selen, zinc
 - Tratamentul malnutriției după principiile generale



Supravagherea

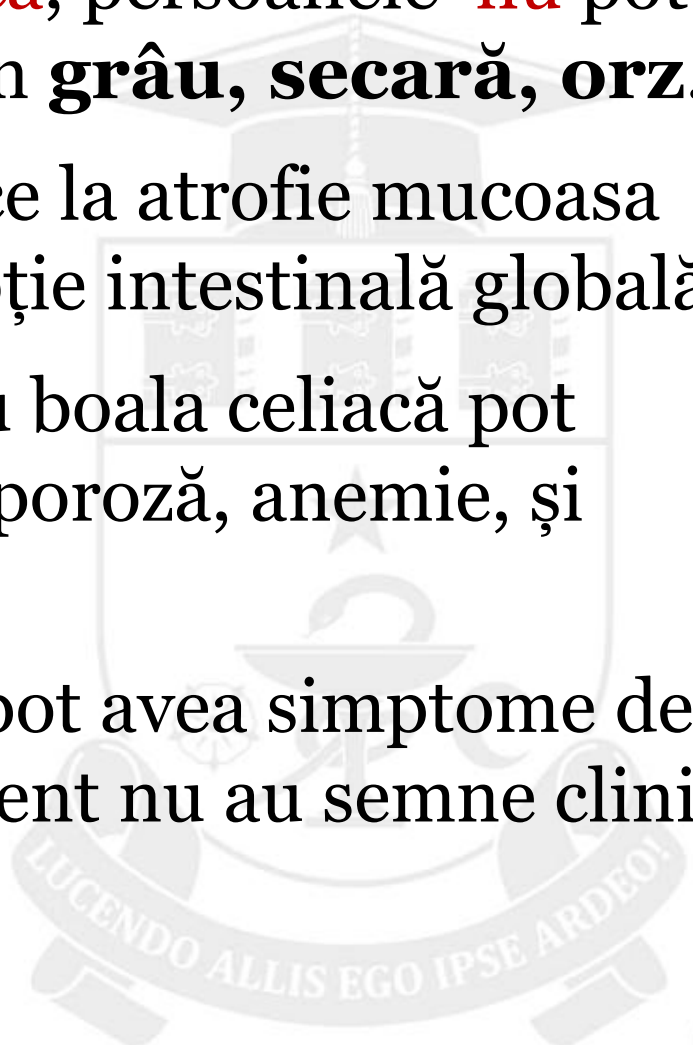
- ◆ Pentru toată viața.
- ◆ Endoscopie și examene serologice la 6-12 luni distanță , în cazuri de recurențe.
- ◆ Examene serologice- după posibilități anual.
- ◆ Rudele pacientului- examene serologice, dacă este suspiciune este indicată endoscopia cu biopsie.
- ◆ Vaccinarea- în remisiune după scheme de cruțare.





Ca și concluzii.

- ✦ Celiachia este **boală genetică**, persoanele **nu** pot **tolera glutenul**, o proteină din **grâu, secară, orz**.
- ✦ Netratată boala celiacă duce la atrofie mucoasă a intestin subțire și malabsorbție intestinală globală.
- ✦ Fără tratament pacienții cu boala celiacă pot dezvolta complicații ca osteoporoză, anemie, și cancer.
- ✦ Pacienții cu boala celiacă pot avea simptome de boală evidente, dar mai frecvent nu au semne clinice tipice.



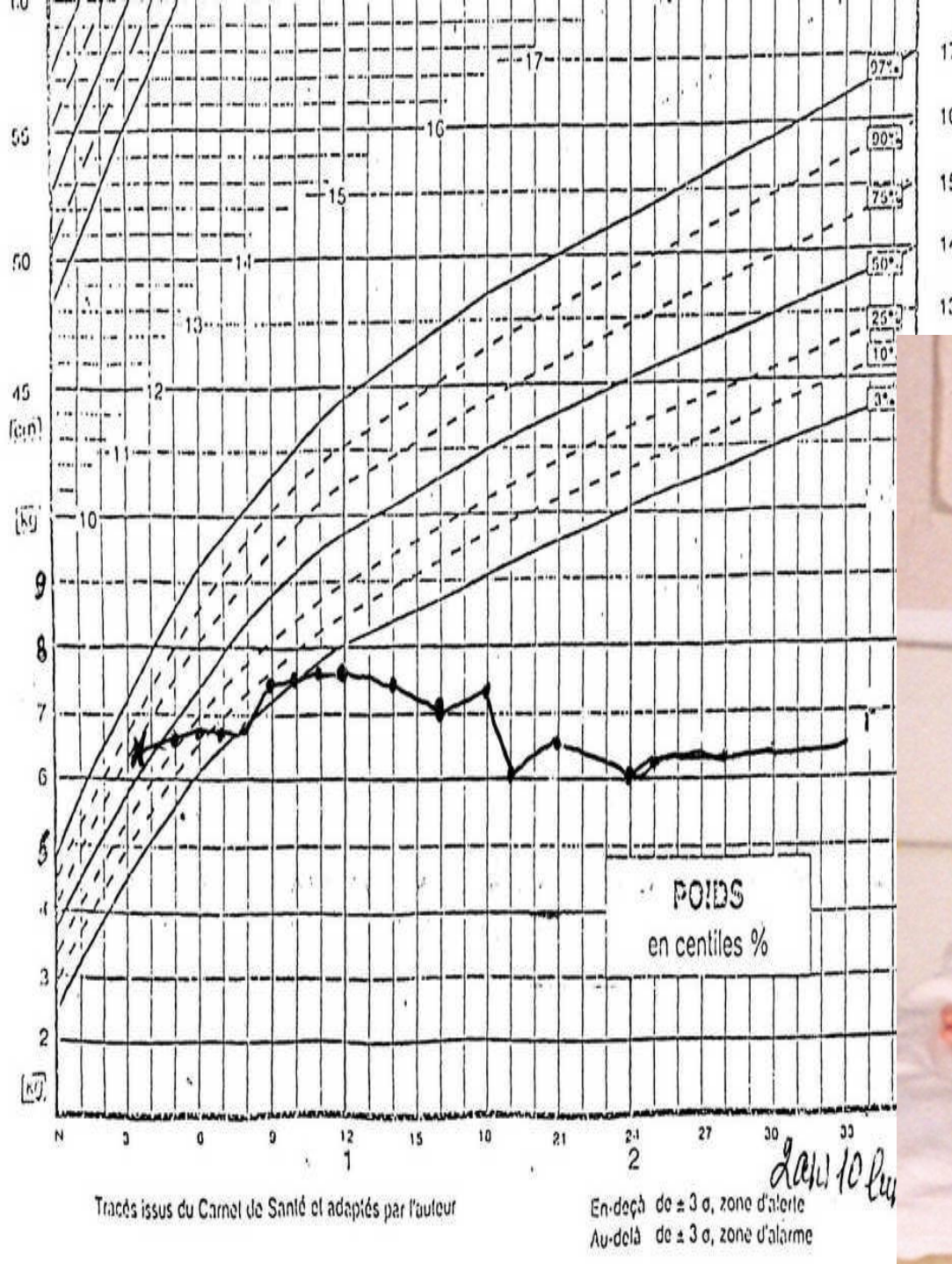


Ca și concluzii.

- ✦ Diagnosticul implică teste serologice și, în cele mai multe cazuri, o biopsie a intestinului subțire.
- ✦ Deoarece boala celiacă este ereditară, membrii familiei trebuie să fie testați.
- ✦ Boala celiacă are un singur tratament - eliminarea absolută a glutenului din dieta.
- ✦ Dieta fără gluten este pentru toată viața.
- ✦ Un nutriționist poate ajuta o persoană cu boala celiacă în selectarea produselor alimentare.

Nicolai, 2ani 10 luni,

**Ds.: Celiachie
La internare**





Nicolai, 2ani 10 luni,

Ds.: Celiachie

**Peste 2 saptamani
de tratament**





Nicolai, 2ani 10 luni,

Ds.: Celiachie

Peste 1 an de tratament





Prognostic

Respectarea dietei fără gluten

Favorabil

- restabilirea mucoasei intestinale 2-4 săpt.
- restabilirea retardului staturoponderal în 6 – 12 luni

■ *Nerespectarea* dietei fără gluten

Nefavorabil



FIBROZA CHISTICĂ (MUCOVISCIDOZA)

curs studenți 2020

Dr. conferențiar Petru Martalog
Departamentul Pediatrie



Ce este fibroza chistică (FC)?

FIBROZA CHISTICĂ (FC) – este o boală ereditară monogenică sistemică cu afectarea glandelor exocrine (respirator, digestiv, reproductiv) care produc o secreție vâscoasă, săracă în sodiu și apă, cu obturarea canalelor excretorii (pancreatice, bronșice etc.), evoluție gravă și prognostic nefavorabil.

**Unul din 2500 de copii se naște cu fibroză chistică
Te-ai gândit că ar putea fi copilul ...?**

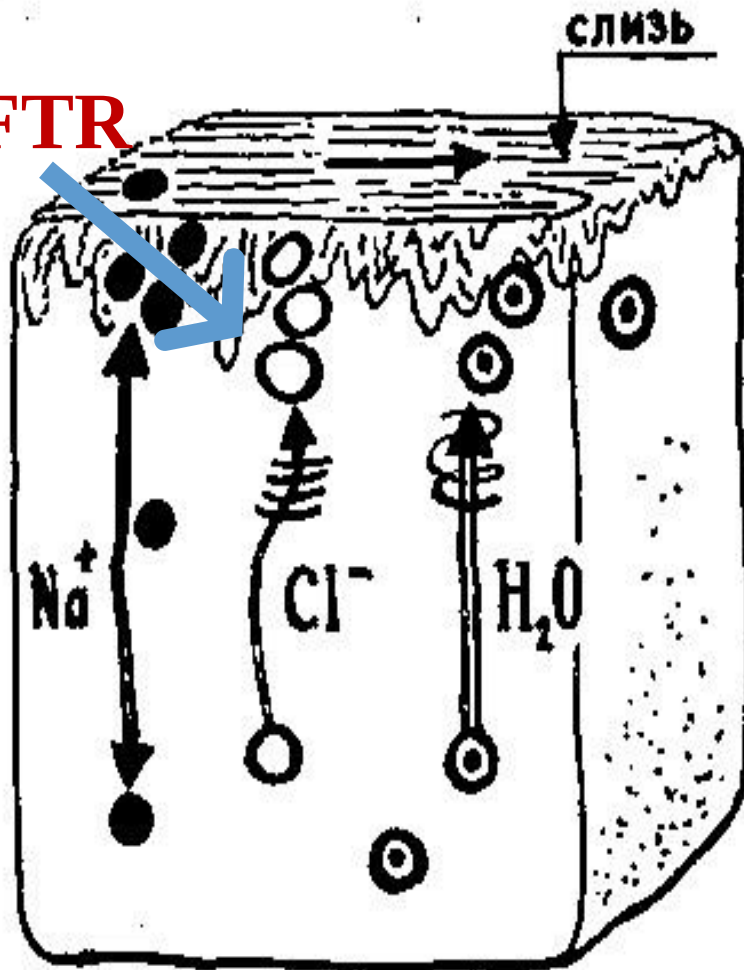




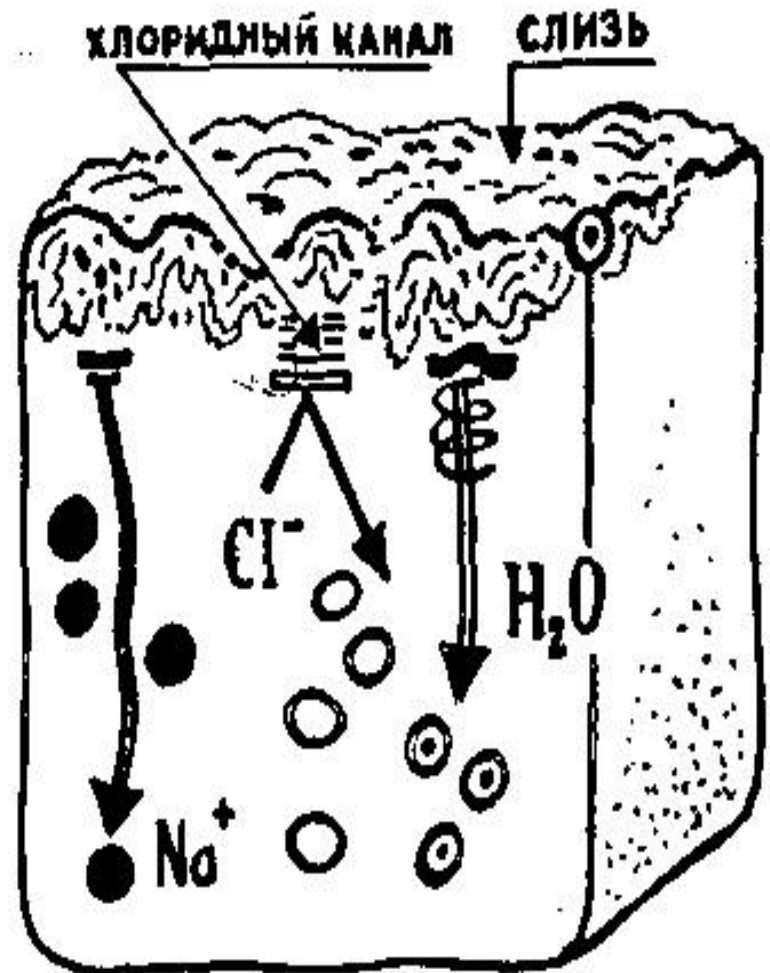
Fibroza chistică. Genetica bolii

- ✦ Transmitere **autosomal- recesivă**.
- ✦ **Incidența** 1:3000–1:5000 nou-născuți în Europa, America
- ✦ Mutație a genei **CFTR** (*Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator*), localizată în celule epiteliale secretoare de mucus (**pancreas, arborele bronșic, intestin, glande sudoripare, căile biliare intrahepatice, glandele sexuale (masculine), mucoasa nazală, glandele lacrimale, salivare**).
- **CFTR** este un canal propriu-zis al ionilor de Cl, cât și reglează transportul electrolitic (Cl, Na, H₂O) dintre aceste celule și lichidul interstițial.

CFTR



Celulă epitelială normală.



Celulă epitelială în FC.

Funcția primordială CFTR: funcție "canal ionic de Clor", este transportul (stimulat de cAMP) clorurilor spre și dinspre lumenul epitelial la nivelul membranei apicale a celulelor epiteliale, inhibarea reabsorbției sodiului.

ELEMENTE FIZIOPATOLOGICE ESENȚIALE în FC



Gena patologica a FC pe cromozomul 7. Lipsa proteinei CFTR.

Blocarea secreției ionilor de Cl, Na, H₂O la nivelul membranei apicale a celulelor secretoare de mucus.

Eliminare de secret deshidratat, vâscos, abundent, lipicios

Obstrucția canalelor excretorii, dereglarea drenajului glandelor exocrine

Acumulare de mucus, dilatația secundară

canalelor excretore a pancreasului

ale bronhiilor.

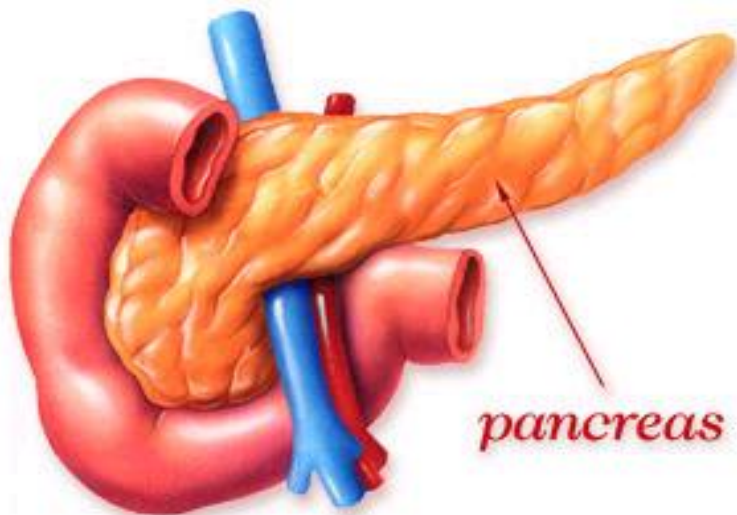


Staza de durată a secretelor

Insuficiența clearance-ului mucociliar, pacientul cu FC nu poate elimina eficient bacteriile inhalate.
Răspuns inflamator excesiv la agenții patogeni

Distensie pseudochistică a acinilor cu **atrofie**, **fibroză**, **insuficiență pancreatică exocrină**.

Dilatarea canaliculară a glandelor traheobronșiale, stază, atelectazii, **fibroză**, **bronșiectazii**.
Asocierea infecției.



Consecințe



• Stază - dilatare-hipertrofia țesutului conjunctiv (fibroză)	• tusa reflectorie, la acumulare de mucus, frecvent noaptea, dispnee, accese de sufocare
• atrofie acinară, fibroză interstițială -insuficiență pancreatică exocrină	• staza cu leziuni obstructive: IRA, bronșiolite, bronșite obstructive, tuse cronică tip pertusis
• maldigestie (lipsă suc-enzime pancreatice, suc intestinal)	• IRA, pneumonii recurente, atelectazii,
• malabsorbție secundară generalizată	• afectarea motilității ciliare, lipsa drenajului, bronșiectazii
• malnutriție	• infecție cronică asociată
• semne clinice	• emfizem pulmonar, fibroză pulmonară
	• Boală pulmonară cronică progresivă
	• cord pulmonar, deces



MANIFESTARI CLINICE ÎN FC

Clasificarea (este convențională). Conform CIM (ICD 10), FC este în secțiunea boli Endocrine, Nutriție și Metabolism, Cap. 4.

- **E84.0 FC, Forma pulmonară 15-20%**
- **E84.1 FC, Forma intestinală - 5%**
- **E84.8 FC, Forma mixtă 75-80%**
- **Ileus meconial 10-12%**
- **E84.9 Alte forme, nespecificate 1-4%**

La naștere copiii sunt aparent sănătoși. Boala debutează de obicei în copilărie: până la 6 luni - 65%, până la 12 luni la 80%, până la doi ani la 90%.



Manifestări clinice la sugar, copil mic

- ◆ **Ileus meconial al nou-născutului (12%)**
- ◆ **Diaree cronică: scaune steatoreice, neformate, voluminoase, fetide**
- ◆ **Icter neonatal prelungit**
- ◆ **Reținere în dezvoltarea fizică**
- ◆ **Prolaps rectal recidivant**
- ◆ **Tuse persistentă, dispnee, wheezing recurent**
- ◆ **Bronșite, bronșiolită, pneumoni recidivante**
- ◆ **Gustul sărat al pielii (transpirație sărată)**
- ◆ **Antecedente familiale de decese copii sugari, sau prezența de frați cu manifestări clinice similare**



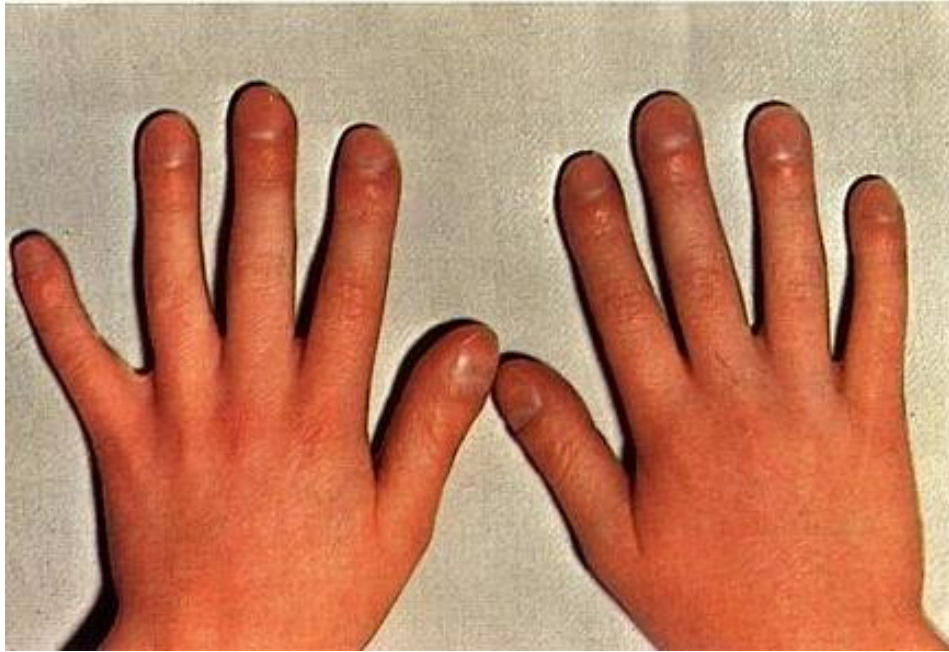
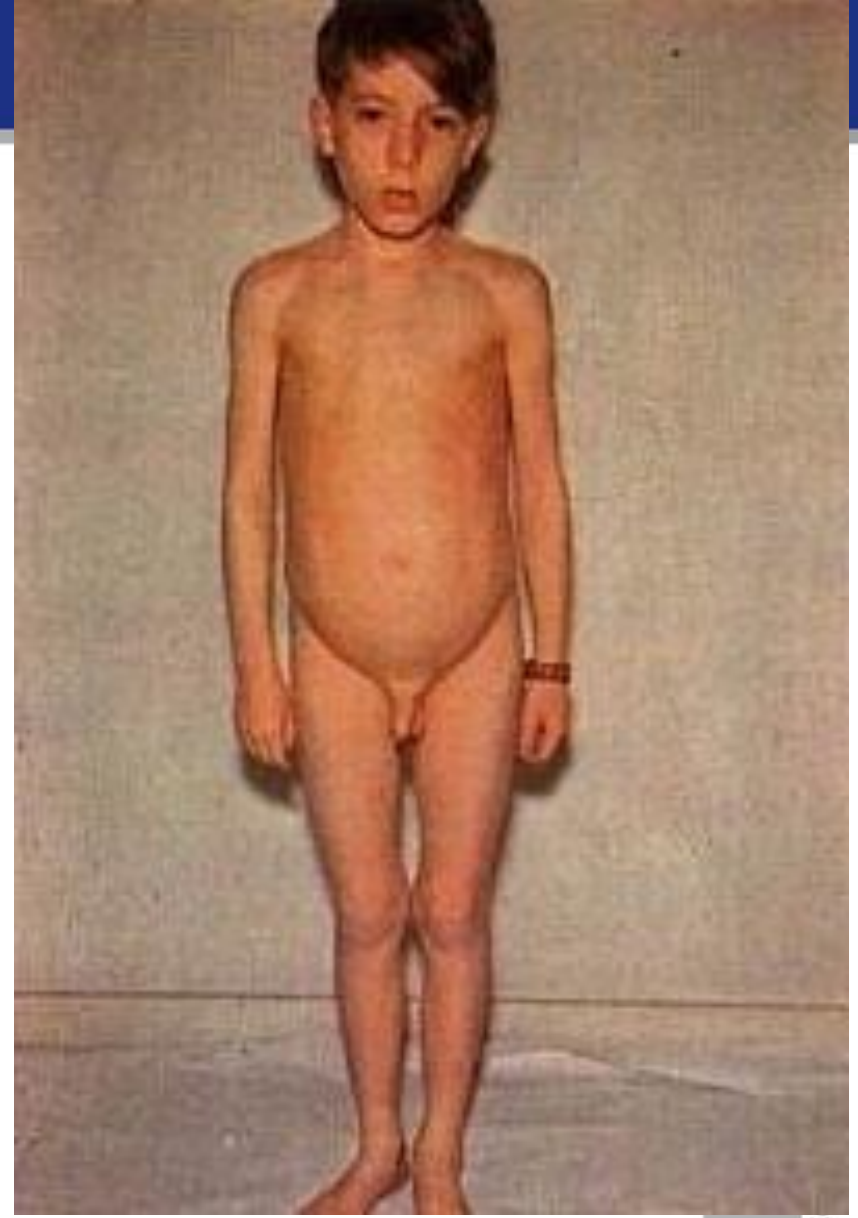
Manifestări clinice la copil de vârstă școlară

- Simptome respiratorii cronice de etiologie necunoscută
- *Pseudomonas aeruginosa* în spută
- Sinusită cronică. Polipoză nazală
- Bronsiectazii pulmonare
- Simptom “bastonașe de toboșar”
- Diaree cronică
- Pancreatită
- Sindromul obstrucției intestinale distale
- Prolaps rectal
- Diabet zaharat în combinație cu simptome respiratorii
- Hepatomegalie. Boală cronică hepatică inexplicabilă
- Pubertate întârziată.



Manifestări clinice la adolescent și adulți

- Boală cronică pulmonară de etiologie necunoscută
- Bronsiectazii. Sinusită cronică. Polipoză nazală.
- Simptom “bastonașe de toboșar”
- Pancreatită.
- Sindrom de obstrucție intestinală distală
- Diabet zaharat în combinație cu semne respiratorii
- Semne de ciroză hepatică și hipertensiune portală
- Retard statural
- Pubertate întârziată
- Sterilitate cu azoospermie la bărbați.
- Scăderea fertilității la femei.





Diagnosticul fibrozei chistice

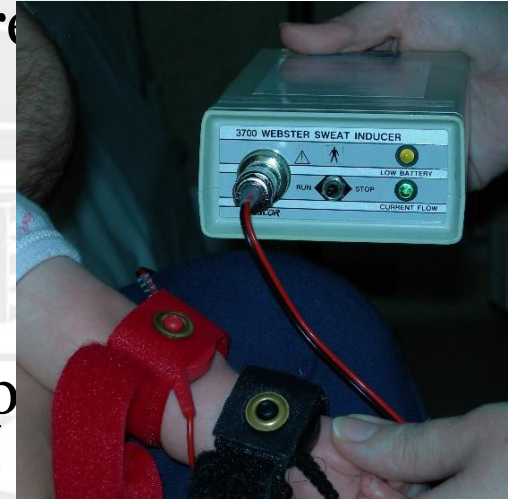
EVALUAREA FUNCȚIEI PANCREATICE

- **Examenul coprologic:** scaune cu aspect lutos, steatoreic, cantitate mare de grăsimi (peste 4,5-5g/zi), prezența fibrelor musculare nedigerate, grăsimi neutre în cantitate mare, pH alcalin (insuficiența pancreasului exocrin);
- Dozarea tripsinei în masele fecale: scăderea sau lipsa ei;
- Dozarea albuminelor în meconiu: >20 mg/g de meconiu-test screening neonatal;
- Determinarea elastazei-1 fecale – nivel scăzut
- Determinarea enzimelor pancreatice în suc duodenal;
- Ecografia abdominală: schimbări în pancreas, steatoză hepatică;
- Radiografie abdominală: bule de aer în ileus meconial.



Diagnosticul fibrozei chistice

- **TESTUL SUDORII - rămîne standardul de aur în FC**
- Dozarea concentrației ionilor de clor în sudoare
- **Valorile normale sunt de 40 mmol/l.**
- Testul pozitiv când concentrația de clor crește **>60mmol/l.**
- Valori între 40-60 mmol/l sunt suspecte, se rep
- **Pentru diagnosticul de FC: sensibilitate 98%, specificitate 83%, valoare predictivă pozitivă 99,5%**
- Testul genetic ARN: detectează care sunt genele “defecte” care au cauzat boala. Au fost identificate peste 2000 de mutații genetice.





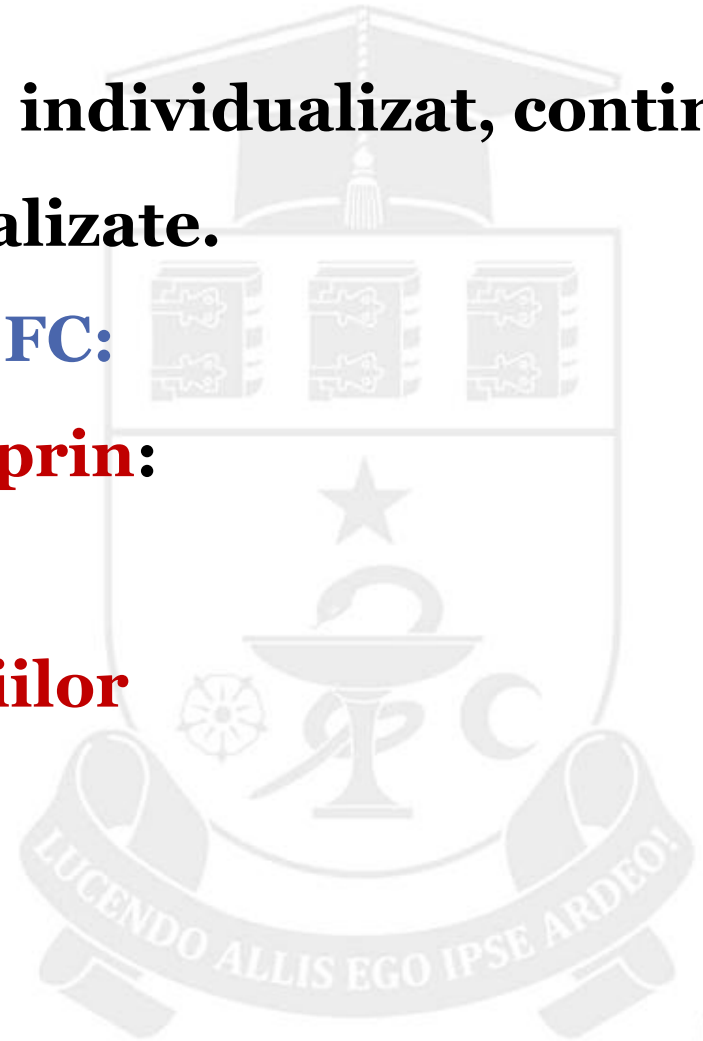
Teste respiratorii

- **Ex. radiologic pulmonar**
- **Tomografie pulmonară**
- **Teste funcționale respiratorii**
 - Spirografia
 - Scintigrafia pulmonară
 - Teste imunologice
- **Screening neonatal** – nivel crescut de tripsină imunoreactivă în sânge $> 80 \mu\text{g/l}$ (cel mai bun marker al depistării neonatale).
- **Diagnostic prenatal:** determinarea activității fosfatazei alcaline, enzime lizosomale în lichidul și celulele amniotice din 18-20săpt.gest.; testul genetic ARN; ECHOgrafie prenatală din 11-12săpt. gestație.



Tratamentul în fibroza chistică

- **Tratamentul este complex, individualizat, continuă toată viața, în centre specializate.**
- **Obiectivele tratamentului FC:**
- **I.Terapia bolii pulmonare prin:**
- **II.Terapia nutrițională:**
- **III.Tratamentul complicațiilor**



Este foarte complicat...



⚠ Până în prezent, nu există un tratament care să „vindece” boala, tratamentul existent fiind unul doar de ameliorare a simptomelor și de încetinire a evoluției bolii!

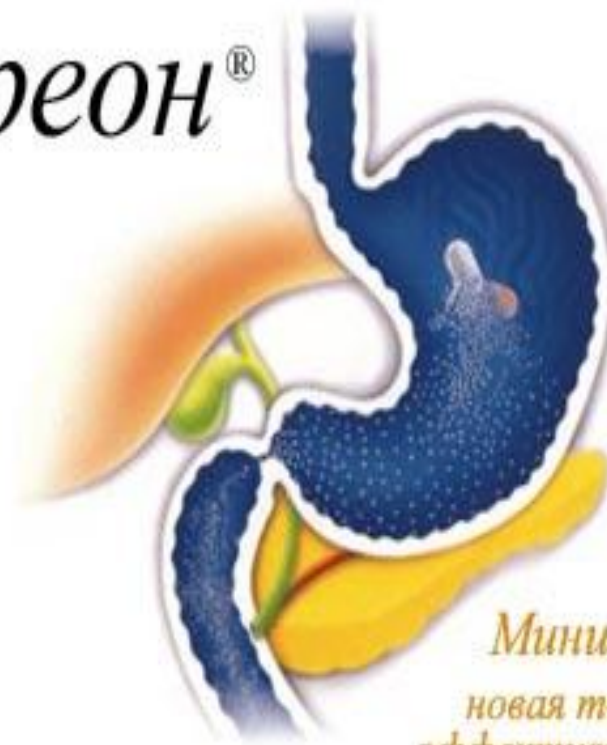


TRATAMENTUL MANIFESTĂRILOR DIGESTIVE ABORDARE NUTRIȚIONALĂ

- **Asistența nutrițională** pentru restabilirea stării normale de nutriție, reluarea creșterii ponderale
- Regimul igienico-dietetic cu un aport energetic sporit cu 20-50% conform vârstei, circa 150-200 kkal/kg/zi.
- **Terapia de substituție cu enzime pancreatice**
- **Preparate: Creon, mezim-forte, pancitrat, pancreaza, prolipaza** etc.
- **Dozele medii** 2.000-6.000 UN lipază la kg/corp la o priză alimentară sau 15.000-20.000 UN lipază/kg/zi.
- **Enzimele pancreatice trebuie luate la fiecare masă, tot timpul vieții!**



Креон®



*Минимикросферы -
новая технология
эффективной терапии*



TRATAMENTUL BOLII PULMONARE



- **TRATAMENTUL INFECȚIEI CU ANTIBIOTIC**
- Este obiectivul terapeutic major.
- Are scop curativ în orice infecție acută respiratorie
- Tratamentul profilactic (de întreținere) **(nu este unanim acceptat)**.
- Antibioterapia este adaptată etiologiei cele mai frecvente: St.aureus, H.influenzae, P.aeruginosa, antibiogramăi.
- Se practică administrarea prin aerosol a antibioticelor, fie în cure separate, fie ca o completare la terapia enterală: colistină, gentamicină 80-400 mg/zi, tobramicina 200-600 mg/zi. Ceftazidim 0.5-2-4 g/zi în priză unică (acțiune locală, prin nebulizare)



Agenți mucolitici.

- Este o componentă importantă a terapiei manifestărilor respiratorii.
- Preparatul de bază este **N-acetilcisteina (thiole)** sub formă de inhalatii-nebulizări, oral, parenteral.
- Alte mucolitice preferate: **carbocisteina, mucosalvin, ambroxol, bromhexina.**
- Bronhoscopie curativă cu lavaj traheo-bronșic rar, indicații stricte.
- În sindrom obstructiv – betamimetice





Fizioterapia-kinetoterapia.

- Este componentă importantă, indispensabilă a terapiei.
- Scopul principal-menținerea permeabilității traheo-bronșice prin eliminarea adecvată a secrețiilor. Metode recomandate:
 - Gimnastica respiratorie specială
 - Drenajul postural (tapotare, vibrație)
 - Klop-masajul
 - Kineziterapia
 - Inducerea tusei. Flutter.
 - Inhalații și nebulizări





Tratamente contemporane și de viitor:

- **Antiproteaze -alfa 1-antitripsina** în aerosol, inhibă și reduce nivelul elastazei și IL-K8 în mucusul bronșial (spută).
- **Preparatul Pulmozim** - DN-aze recombinante umane (rh DN-aze) în inhalatii -neutralizează ADN-ul eliberat de celulele distruse în căile respiratorii, ameliorează funcția respiratorie-mucolitic (este costisitor)
- **Inhalatii cu amilorid (diuretic)** - blochează canalele de sodiu și scade reabsorbția excesivă de sodiu, ameliorează vîscozitatea mucusului.
- **Anticitochine, antiinterleuchine.**
- **Terapia genică**, practică din 1993: cu scopul de a introduce în celulele submucoasei epiteliului respirator secvențe de ADN cu CFTR normală () pe un vector viral (experiment pe adenovirus), poate corecta anomaliile de mișcare ale ionilor transmembranar.
- **Transplantul de pulmoni sau cord-pulmoni** rămîne de neînlocuit în faza terminală a bolii.
- Prognosticul este nefavorabil, durata de viață este de circa 40-50 ani. Sunt importante psihoterapia, probleme medicosociale, crearea de centre specializate pentru bolnavi cu FC.
- Diagnosticul prenatal. Screeningul neonatal.



IDEI PRINCIPALE

- Fibroza chistică este cea mai frecventă boală monogenică , incidență de 1:2 500
- FC este o **maladie genetică cu transmitere autosomal-recesivă**
- FC este o **maladie incurabilă, afectare multisistemică**, cele mai importante fiind plămânii și sistemul digestiv.
- Mucusul produs de celule epiteliale este vâscos, lipicios, deshidratat, ceea ce îl face greu de eliminat.
- La nivelul pancreasului secrețiile vascoase blochează eliminarea sucurilor digestive în intestin, nu se poate realiza digestia hranei și absorbția nutrienților, fibroză.
- La nivelul plămânilor - blocarea căilor aeriene, producerea infecțiilor, fibroză.



IDEI PRINCIPALE

- Simptomele FC: digestive (diaree cronică, malnutriție); respiratorii (tesea, wheezing, boală pulmonară cronică progresivă).
- Diagnosticul pozitiv: testul sudorii, testul genetic.
- Tratament optim - într-un centru multidisciplinar specializat, tratament individualizat.
- Suplinirea funcției pancreatice cu enzime pancreatice toată viața.
- Piatra de temelie în managementul FC terapia infecțiilor respiratorii, fizioterapie, substanțe mucolitice .
Abordările noi: terapia genică, transplant .





Deficitul de dizaharidaze

Dr. conferențiar Petru Martalog
Departamentul Pediatrie

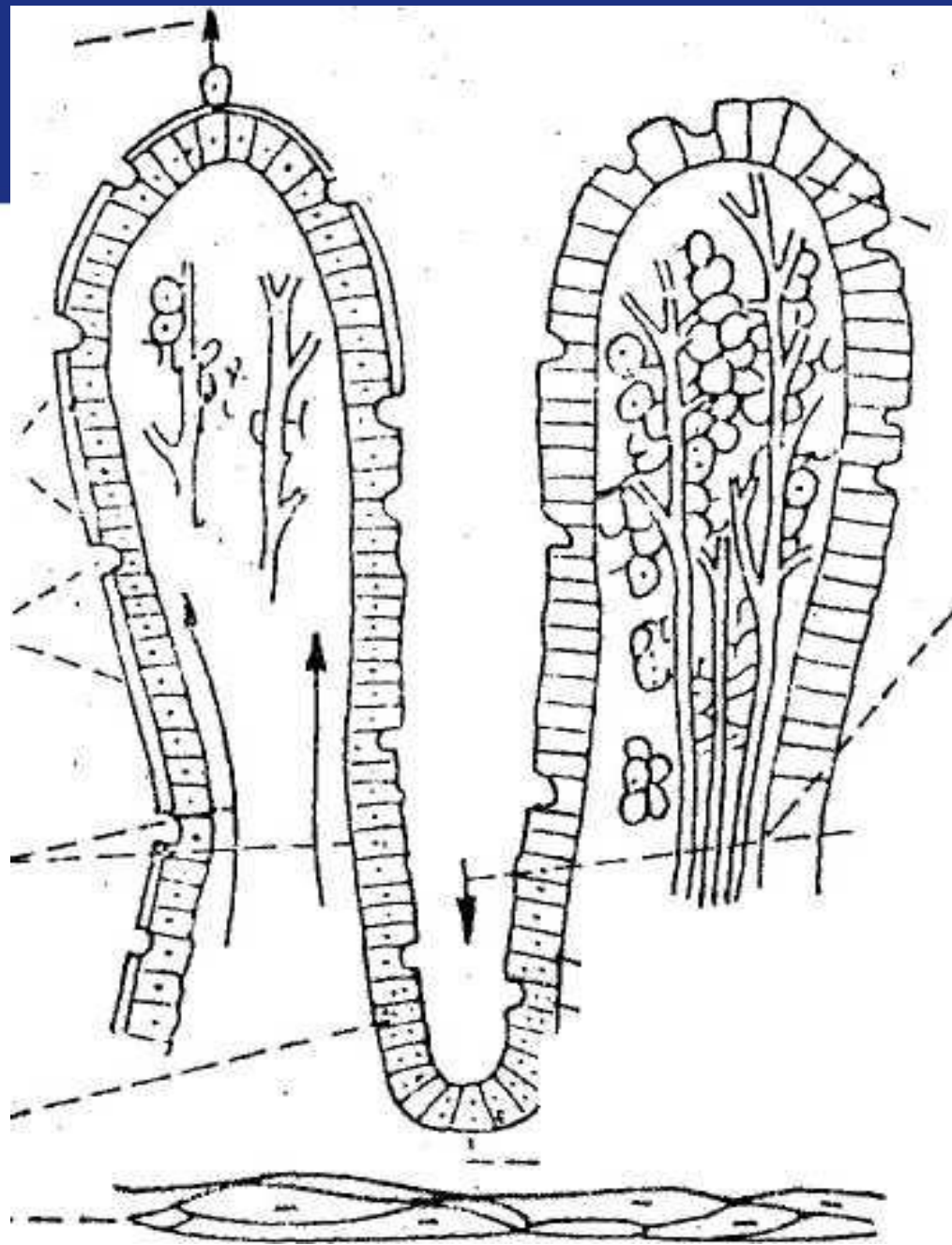


Intoleranța la dizaharide

- Hidrații de carbon (glucidele) din alimente sînt constituite din 2 grupe: glucidele și fibre alimentare.
- **Glucidele** alimentare se împart în monozaharide, dizaharide și polizaharide.
- **Dizaharidele** sunt compuși formați din două molecule de monozaharide:

Lactoza = glucoză + galactoză;
zaharoză = glucoză + fructoză,
trehaloză, celobioză.

- **Dizaharidazele**, enzimele care discompun dizaharidele în monozaharide (**lactaza, maltaza, sucraza, trehalaza**)
- Enzimele sunt localizate în mucoasa în marginea în perie a enterocitelor, activitatea maximală- jejun.
- Există o programare genetică a secreției de dizaharidaze
- Enzimele sunt așezate stratificat astfel încât în imediata vecinătate a lumenului intestinal se află lactaza, apoi sucraza, maltaza, trehalaza.
- Lactaza este cea mai importantă enzimă pentru sugar, deoarece este calea principală de asigurare a monozaharidelor, ușor asimilabile la această vîrstă, localizarea ei superficială face ca activitatea să fie maximală.
- Hidroliza componentelor alimentare la acest nivel este strict specifică, de anumite enzime specifice.
- Monozaharidele finale (D-glucoză-80%; D-fructoză- 15%, D-galactoză- 5%) sunt absorbite activ, procesul fiind energodependent.



GO IPSE ARDEO!



Intoleranța la lactoză

Reprezintă un deficit congenital sau dobândit, determinat de **absența totală sau parțială** a sintezei lactazei de către enterocitele mucoasei intestinale.



Clasificarea



Malabsorbția polizaharidelor:

- I. Malabsorbția congenitală (primară) a amidonului.
- II. Malabsorbția dobândită (secundară) a amidonului.

Malabsorbția dizaharidelor:

I. Deficitul de lactază:

- **Deficitul congenital (primar)** de lactază: cu lactozurie (tip Holzel), fără lactozurie (tip Durând), tip tardiv.
- **Deficitul dobândit (secundar)** de lactază.
- *II. Deficitul de sucrază-izomaltază.*
- *III Deficitul congenital de trehalază.*

Malabsorbția monozaharidelor:

- **I.** Deficitul congenital (primar) de glucoză-galactoză.
- **II.** Deficitul fructozei.
- **III** Deficitul secundar de glucoză-galactoză-fructoză.



Clasificarea.

- **Codul bolii (CIM 10): E 73**
- ***E 73.0 Deficit congenital (primar) în lactază***
- ***E 73.1 Deficit secundar (dobândit) lactază***
- ***E 73.8 Alte intoleranțe la lactoză***
- ***E 73.9 Intoleranță la lactoză, fără precizare***
- **Intoleranța la lactoză, cea mai frecventă formă de intoleranță alimentară, este incapacitatea de a digera și absorbi lactoza, care se manifestă clinic prin simptome gastrointestinale induse de consumul de lapte și de derivați ai acestuia.**
- ***Deficit de dizaharidaze – entitate clinică, determinată de absența sau secreția insuficientă de dizaharidaze, de către mucoasa intestinală.***

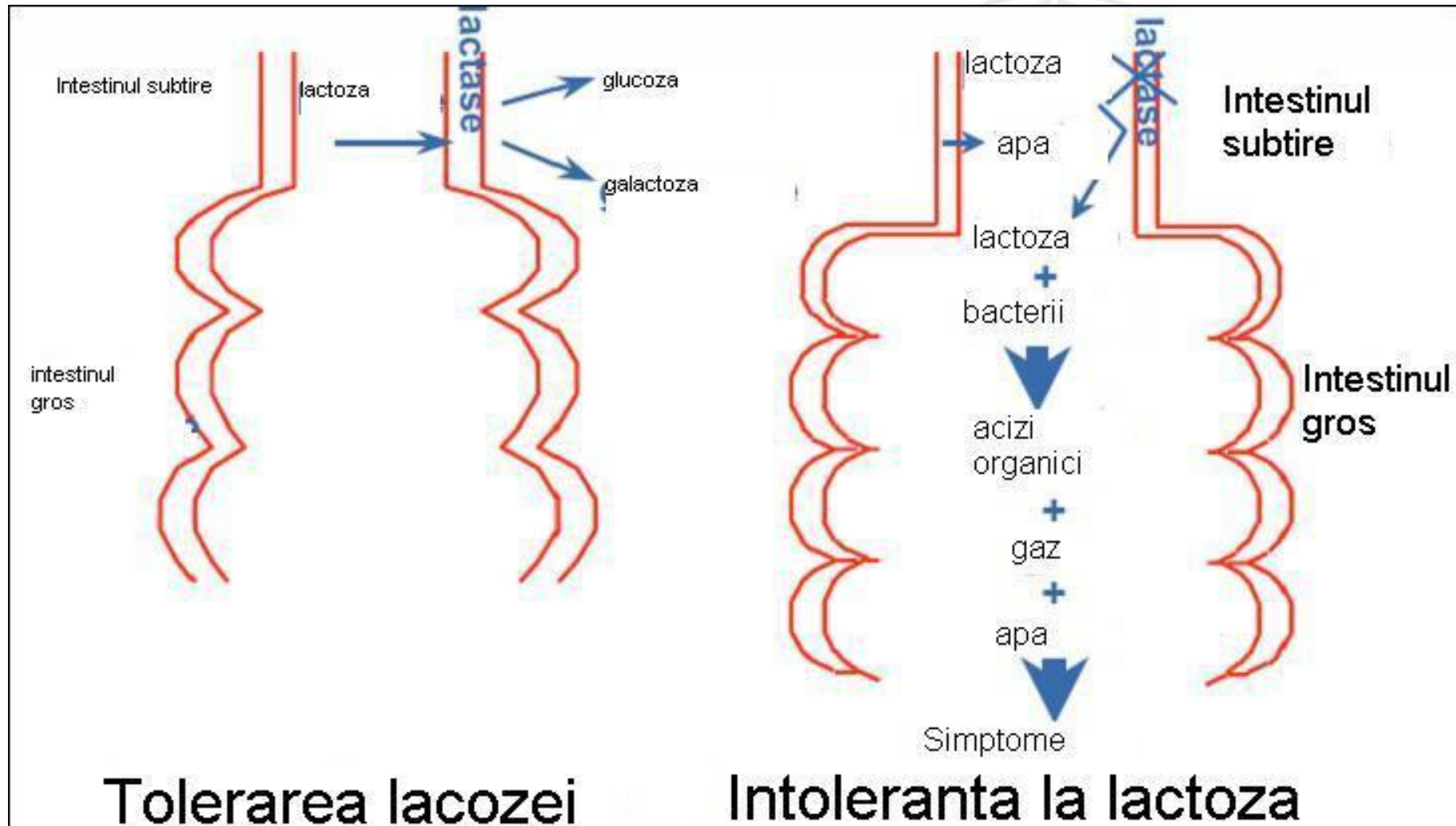
Deficite secundare ale lactazei - cauze:

- leziuni ale mucoasei intestinale în infecții intestinale virale, bacteriene; unii autori confirmă hipolactazia în 100% infecție rotavirală; 30-45% după dizenterie, salmoneloză, colenterite.
- alergia alimentară a copilului mic
- atrofia mucoasei intestinale în boala celiacă, alte malabsorbții
- helmintiaze- giardiaza, ascaridoza ș.a.
- medicamente: antibiotice (neomicină, canamicină, ampicilină), tratament prelungit cu citostatice; unele anabolice, substanțe narcotice
- intoxicații acute și cronice
- prematuritatea
- rezecții intestinale
- tranzit intestinal accelerat
- sindromul poluării bacteriene excesive intestin
- Are loc reducerea numărului de enterocite, scăderea capacității acestora de a sintetiza lactoza (reducerea suprafeții de absorbție).
- Important. Toate aceste maladii duc la malnutriție protein – calorică. Aceasta, la rândul său, la fel poate determina o hipolactazie secundară (cerc vicios).



Cauze și patogenie

Intoleranța la lactoză este cauzată de lipsa enzimei lactaza sau activitatea ei scăzută.



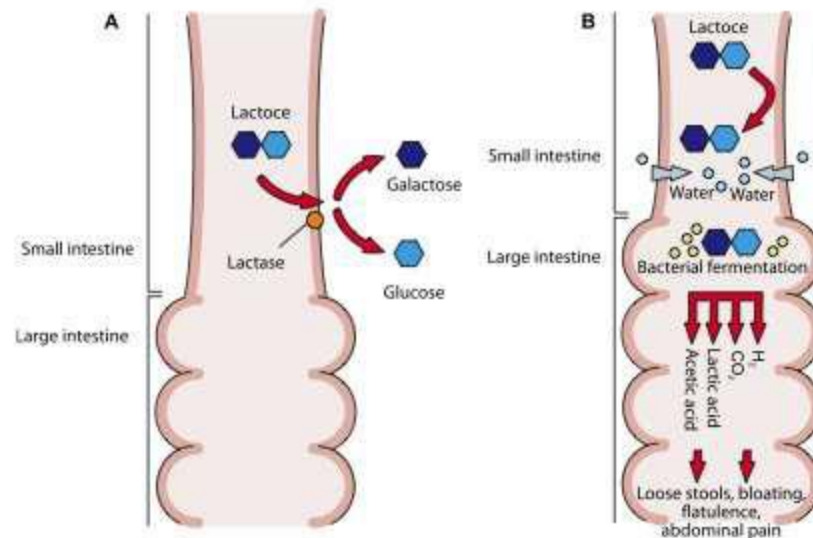


Figure 3. Picture A: Lactase degrades lactose. No symptoms of lactose intolerance. Picture B: Unabsorbed lactose in the large intestine causes lactose intolerance symptoms.





Fiziopatologie

- În normă monozaharidele rezultate din hidroliza dizaharidelor sânt trasportate activ în celule.
- Laptele uman conține lactoză în cantitate de 7% și cel bovin 4,8%, asigurând circa 55% și 40% din rația calorică zilnică a sugarului.
- Lactoza (toate dizaharidele) nehidrolizată practic nu se absoarbe în intestine și determină o alterare succesivă, profundă a metabolismului intestinal.

-  Dizaharidele nedigerate **cresc concentrația osmotic-activă** în intestine, cu o atragere de apă și electroliți din spațiile interstițiale spre lumenul intestinal cu diaree apoasă
- În colon dizaharidele sînt degradate de bacteriile intestinale, cu o **acumulare de acizi organici** (acid lactic, acid acetic), atomi de **hidrogen liber**, CO₂, apă. Toate au efecte iritative locale asupra mucoasei (excitomotor și excitosecretor), ce generează hiperperistaltism cu **accelerarea tranzitului intestinal**.
- **Acumularea de CO₂** – duce la **meteorism** intestinal marcat, distensie, dureri abdominale (colici).
- Acidul lactic și acetic **cresc osmolaritatea, scad pH-ul intestinal**, ce perturbă și mai mult absorbția lichidelor și electroliților în colon, la fel irită mucoasa intestinală (pH-ul scaune sub 6,0).
- Surplus de dizaharide, de fibre vegetale – crește volumul maselor fecale, ce și mai mult **cresc tranzitul intestinal** (cerc vicios!)

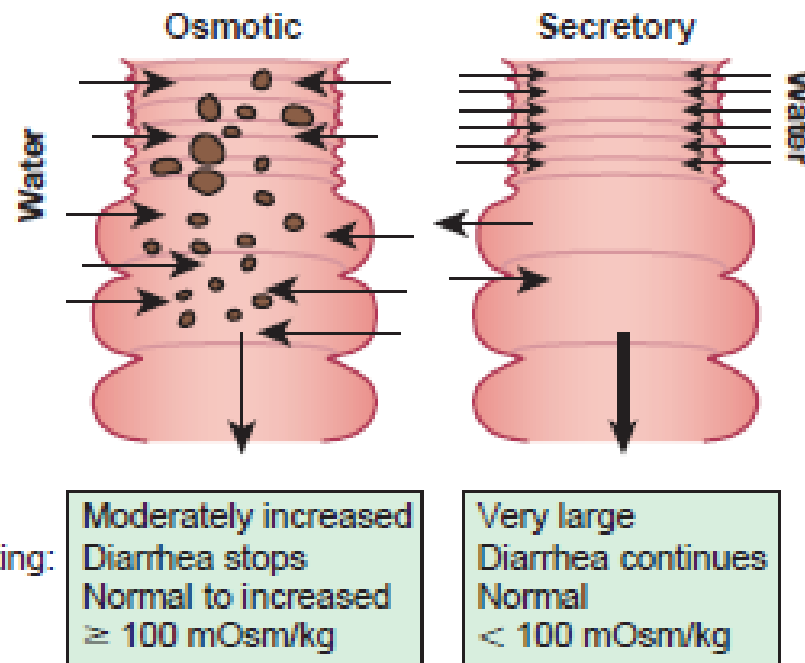


Figure 341-1 Pathways of osmotic and secretory diarrhea. Osmotic diarrhea is caused by functional or structural damage of intestinal epithelium. Nonabsorbed osmotically active solutes drive water into the lumen. Stool osmolality and ion gap are generally increased. Diarrhea stops in children when not eating. In secretory diarrhea, ions are actively pumped into the intestine by the action of exogenous and endogenous secretagogues. Usually there is no intestinal damage. Osmolality and ion gap are within normal levels. Large volumes of stools are lost independent of food ingestion.



Consecințe. Semne si simptome

- Combinația dintre cantitatea de fluide, tranzitul intestinal accelerat, hidrogen și CO₂ determina simptomele gastrointestinale
- severitatea simptomelor depinde de: cantitatea consumată, toleranța individuală, rata de digestie, vîrstă, grupul etnic;
- manifestările clinice apar de obicei la un interval de 30 min.-2 ore de la consumul alimentelor ce conțin lactoză;
- Diaree cu scaune de 8-10-15 ori/zi, spumos-apoase, miros acriu (pH sub 5.5), voluminoase, emisie explozivă (sub presiune); culoare galben-deschisă. Diareea persistă o perioadă oarecare chiar și după întreruperea alimentației lactozate.
- pH-ul acid irită pielea fesieră cu eritem permanent.
- Copilul are greață, vărsături, refuză alimentația
- senzație de plenitudine, meteorism cu borborigme intestinale, flatulență, dureri abdominale colicative
- La copil mic - pierdere considerabilă de apă, electroliți, cu sindrom de deshidratare acută.





Simptome

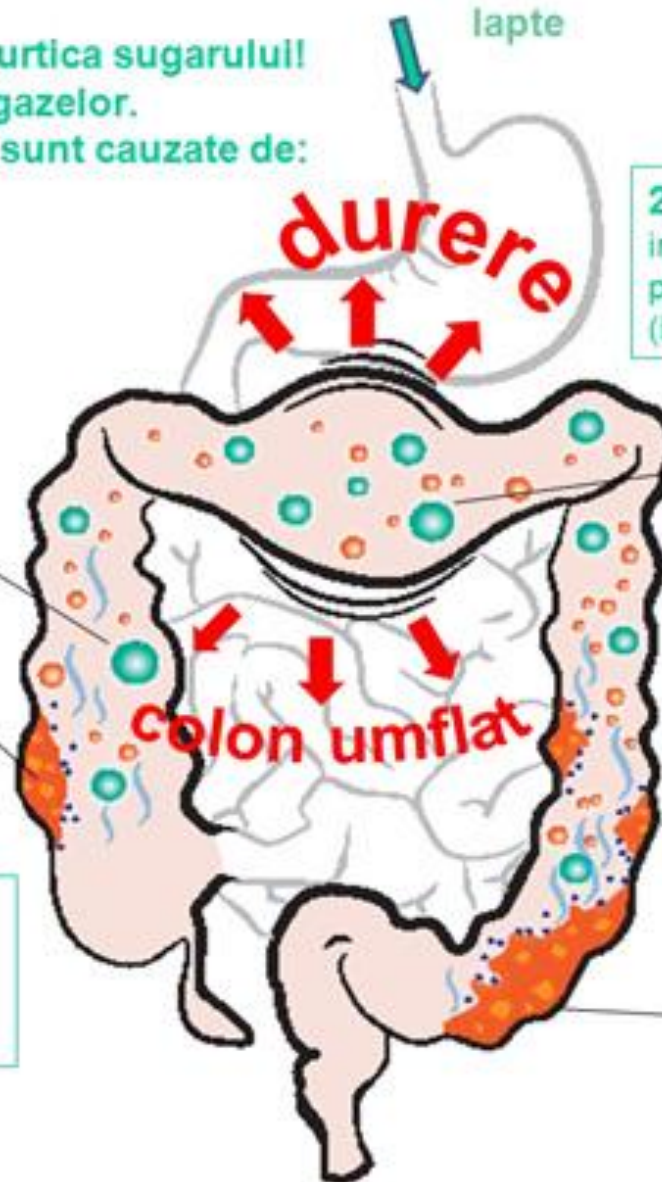
Cauza COLICILOR: Gaze în burtica sugarului!
Colonul e principala sursă a gazelor.
Gazele din colonul sugarului sunt cauzate de:

1. Până la vârsta de 4 luni
sugarul e hrănit numai cu
lapte - la sân sau formulă

Bule de H₂
și CO₂

Lactoza nedigerată
atacată de bacterii,
fermentația secundară

3. fermentația secundară a
alimentelor nedigerate produce
gaze și acid lactic, care umflă
colonul, cauzând dureri



2. Deficiența de lactază în
intestinul subțire este cauza
prezenței alimentelor nedigerate
(lactoza) în colon

Bule de H₂
și CO₂

acid lactic

Lactoza nedigerată e
atacată de bacterii -
fermentație secundară



Consecințe:

- Secundar acestor modificări se produce:
- Creșterea excreției de proteine (exudație) la nivel intestinal prin alterarea epiteliului intestinal, prin modificarea calibrului vascular- se pierd proteine plasmatică cu hipoproteinemie neselectivă;
- Hipocalcemie prin pierderea efectului favorabil al lactozei în absorbția de Ca, necesitatea excluderii laptelui;
- Hiposideremie;
- Lactozurie – alterarea peretelui intestinal face posibilă trecerea în circulația sanguină a unei cantități de lactoză prin difuzie pasivă.
- Rar disfuncții renale tubulare și stenoză pilorică.
- La copiii cu vârste mai mici fenomenele specifice apar după consumul > 200 ml, iar la adolescenți – după administrarea unui volum > 500 ml.

Particularități clinice ale intoleranței la lactoză



Tipul deficitului	Debutul	tul Scaunul	Manifestări suplimentare
Deficit congenital de lactază cu lactozurie (tip Holzel)	odată cu introducerea laptelui în alimentație	- diaree rebelă - scaun apos - spumos - verzui - miros acid	- borborisme , colici abdominale - exicoză, dereglări hidroelectrolitice - malnutriție severă - uneori nefrocalcinoză
Deficit congenital de lactază fără lactozurie (tip Durand)	- din primele zile de viață	- diaree rebelă - scaun apos - spumos - verzui - miros acid	- vome abundente după fiecare alimentație, ce pot mima pilorostenoză - urină cu miros acid - malnutriție severă
Deficit de lactază tip tardiv ¹	-la 30 min – 1 oră după ingestia de lactoză	diaree apoasă sau păstoasă	- meteorism, flatulență, borborisme - dureri abdominale intermitente
Deficit dobândit (secundar) de lactază	- pe parcursul vieții	- spumos-apos - explozivă - galben deschis	- meteorism, flatulență, borborisme - dureri abdominale



Deficitul secundar de lactază (E73.1)

- Tabloul clinic este în funcție de maladia de bază, vârsta, gradul de lezare a mucoasei intestinale, gradul de suprimare a secreției de lactază, cantitatea produselor lactate din alimentație. Debutul este treptat, semnele de bază sunt diareea apoasă, deshidratarea, malnutriția.
- **Diareea** din intoleranța la dizaharide are caracter particular: diareea apare în primele 30 min. după alimentație. Scaune frecvente, apoase, spumoase, se emit exploziv, culoare galben deschisă, miros acru (pH acid), apare eritem fesier (aciditate). Diareea este însoțită de vome repetate, refuzul alimentației, meteorism, borborisme, flatulență, dureri abdominale (frecvent aceste semne precedă diareea). Diareea este abundentă și rebelă, poate duce la o deshidratare și toxicoză. Diareea este persistentă, chiar și o perioadă de timp după întreruperea lactozei.
- Deficitul neonatal de lactază tranzitoriu apare precoce, frecvent la prematuri, caracteristic diareea apoasă, apare la 10-15 min. după alimentație, este precedată frecvent de meteorism, borborisme, copilul lasă sânul, este neliniștit, agitat, emite scaune apoase, explozive, acide, spumoase, după care se liniștește, reia alimentația. Statutul ponderal corespunde vârstei, se corectează cu vârsta (de obicei către 2-4 săpt.).



Deficitul de lactază tip tardiv

- este formă cu micșorarea activității lactazei după limitarea aportului de produse lactate și/sau după substituirea lor prin alte echivalente nutritive. Varianta a fost descrisă în 1963. Din totalul formelor deficitului de lactază acestui tip îi revine o rată de 11%.
- enzima responsabilă se sintetizează fie în cantități scăzute, fie are o activitate redusă. Defectul genetic presupus micșorează sinteza precursorului în reticulul endoplasmatic și alterează procesul posttranslațional. În rezultat enzima, acumulându-se în aparatul Golgi, ulterior este degradată la nivelul lizozimelor. Cu toate că este posibilă și o degradare prematură a enzimei.
- Odată cu întreruperea alăptării, datorită unor implicări fiziologic-adaptative, lactază își diminuează activitatea sa la 5-10% din nivelul prezent la naștere. Numeroase studii etnografice au stăruit asupra faptului că această stare, în cadrul anumitor grupuri etnice, indiferent de arealul habitat, apare cu o frecvență de până la 90%, fiind definită ca defect genetic-adaptativ în gena responsabilă de reglarea sintezei lactazice, transmisă pe cale autosomal dominantă.



Diagnosticul intoleranței la lactoză

- **Examenul coprologic:** pH acid sub 6.0, osmolaritatea crescută peste 40 mEq/l, acizi grași, floră iodofilă, amiloree, lactoza crescută
- **Test clinic de eliminare:** eliminarea produselor lactate, cu ameliorare clinică evidentă; normalizarea scaunului este la a 2-3 zi.
- **st clinic de provocare:** metodă simplă și neinvazivă de diagnostic a intoleranței la lactoză; dimineața *à jeun*, *pacientul consumă 250-300 ml lapte sau 1 mg lactoză/kg corp, fără a ingera nimic 3-5 ore ulterior și cu monitorizare clinică în următoarele 2-3 ore.*
- Testul de toleranță la glucoză nu este schimbat.



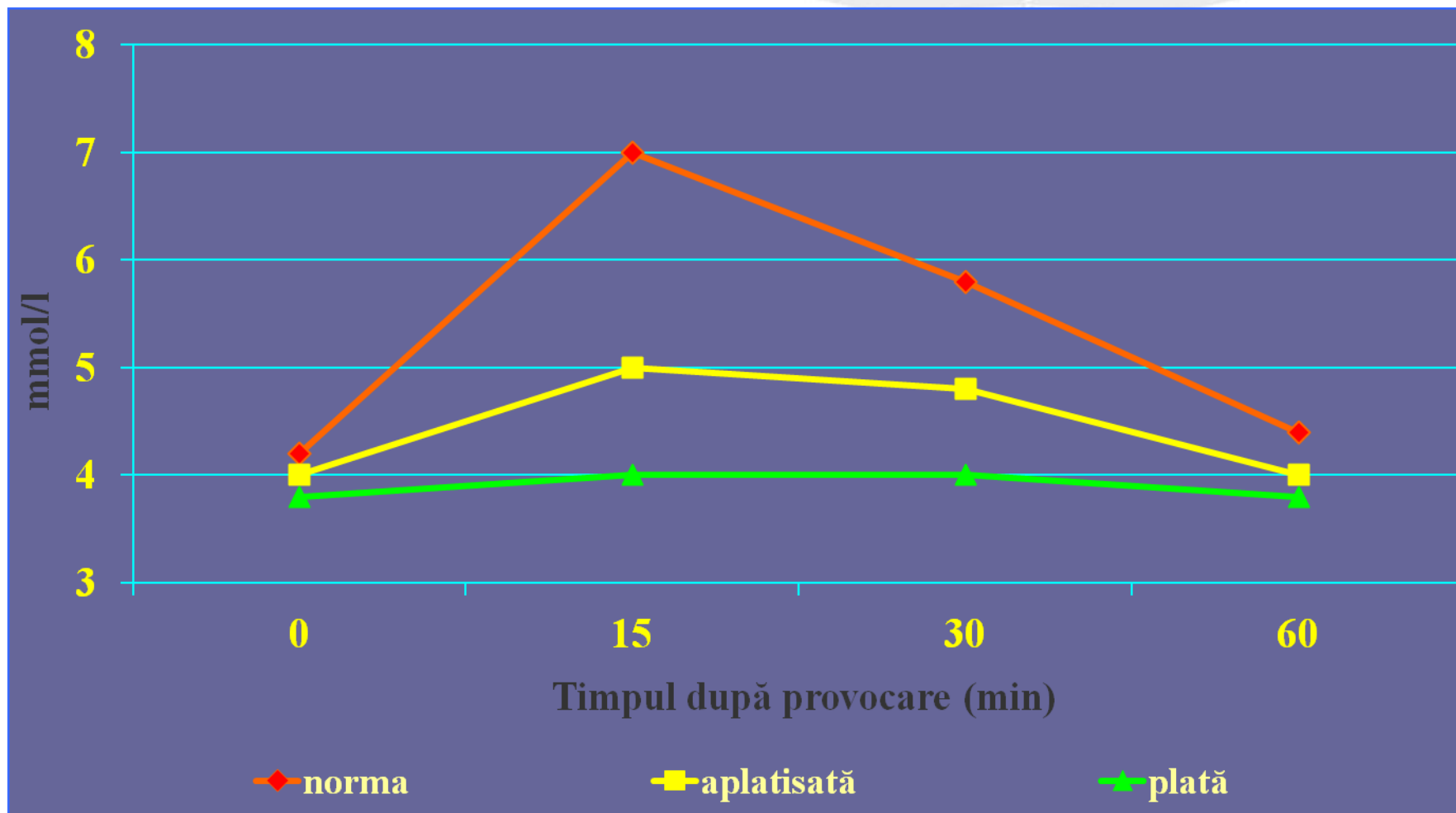
Diagnosticul intoleranței la lactoză

- **Testul de toleranță la lactoză**
 - Aprecierea nivelului inițial de glucoză;
 - Administrare orală a lactozei în doză de 2 g/kg corp/masă;
 - Verificarea repetată, la 15 minute, a nivelului de glucoză în sânge;
- Rezultate: - norma – creșterea glicemiei cu $>1,1$ mmol/l;
 - curbă plată după încărcarea cu lactoză indică deficit de lactază.



Testul intoleranței la lactoză

Curba glicemică după provocarea cu lactoză





Diagnosticul intoleranței la lactoză

- **Aprecierea H₂ în aerul expirat** – o creștere a concentrației de hidrogen expirată după 30 de min. de administrare de lactoză
(**↑ 0,1 ml/min** – *fermentația excesivă a lactozei de către bacterii în colon, cu acumulare de hidrogen, pătrunderea în vena portă, în circuitul mic și plămâni, în aerul expirat*)
- **Testul genetic** pentru intoleranța la lactoză: evaluarea genotipului C/T poate stabili predispoziția genetică pentru intoleranța la lactoză:
- **Analiza histoenzimatică** a biopsatului jejunal – nivelul lactozei redus sub 15 UI/g
- Teste de excludere



Tratamentul în intoleranța la lactoză

- Este dietetic, cu excluderea sau reducerea din alimentație a preparatelor de lapte ce conțin lactoză.
- În formele congenitale confirmate, lactoza se exclude pe toată viața.
- **Recomandări pentru sugar la alimentație naturală**
- se recomandă menținerea maximală a alimentației
- - administrarea de lactază (galactozidază);
- - înlocuirea parțială a laptelui matern cu amestecuri alactozate (în caz de neeficiență);
- - prepararea terciurilor în baza aceluiași amestecuri;
- - o altă metodă de menținere a alimentației naturale este prelucrarea eventuală a laptelui stors, cu lactază și administrarea acestuia peste 30 minute.



Tratamentul în intoleranța la lactoză

- **Recomandări pentru sugar la alimentație artificială**
- se recomandă amestecuri lactate adaptate fără lactoză, sau cu conținut redus de lactoză

Alimente care contin lactoza

- - orice lapte de origine animală (chiar fiert) și produse lactate
- - mezeluri preambalate
- - brânza proaspătă, iaurt, lapte praf, frișca
- - supe la plic și sosuri
- - făina
- - prăjituri, torturi, produse de patiserie
- - înghețata, ciocolata
- - ketchup, muștar, maioneza
- - margarina, îndulcitori.





Tratamentul în intoleranța la lactoză

- În formele secundare se sistează preparatele din lapte pentru 7-10-15 luni (lactază își restabilește activitatea încet).
- Alimentația sugarului se face cu preparate din lapte delactozate, sau hipolactozate.
- Produse din lapte de soia și orez
- Tratamentul vizează suplinirea deficitului glucidic prin alte hidrocarburi, echilibrarea deficitului calcic, administrarea substituenților enzimatici.
- Trebuie identificate și excluse toate produsele ce conțin lapte dismulat sau lapte praf (bomboane, ciocolată, conserve, salamuri). Alimentația se va face cu preparate pe bază de soia, monozaharide și glucoză.





Tratamentul în intoleranța la lactoză

- Administrarea de lactază.
- Lactaza, contine enzima b/galactozidaza
- „Lactaza” (capsule Nature’s Way) - 3450 un. Lactază;
- „Lactaza Bebi” - 700 un. Lactază.
- „Lact-Aid” – 5-6 picături la 250 ml lapte
- **Moldova - Colief**
- Doza de lactază 600-900 un. la 100 ml lapte.
- Se introduce în prima porție de lapte, în prealabil stors și se lasă pentru câteva minute pentru a avea loc fermentarea
- Fermentul se administrează la fiecare priză alimentară, după care restul volumului de lapte copilul se alimentează la piept.
- La adulți: 1 capsulă înainte de o masă care conține lactoză.



