



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA**

# **Intoleranța lactozei la copil**

**Protocol clinic național**

**PCN-166**

*Chișinău, 2016*

**Aprobat prin ședința Consiliului de experți al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova  
din, proces verbal nr.3 din 29.09.2016**

**Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății al Republicii Moldova nr.757 din 30.09.2016 cu  
privire la actualizarea unor Protocele clinice naționale**

**Elaborat de colectivul de autori:**

**Ion Mihu** IMSP Institutul Mamei și Copilului  
**Clichici Diana** IMSP Institutul Mamei și Copilului

**Recenzenți oficiali:**

**Victor Ghicavii** Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”  
**Valentin Gudumac** Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”  
**Iurie Osoianu** Compania Națională de Asigurări  
**Maria Cumpana** Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate  
**Vladislav Zara** Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale  
**Ghenadie Curocichin** Comisia de specialitate a MS în medicina de familie

## CUPRINS

<b>ABREVIERI FOLOSITE ÎN DOCUMENT</b>	<b>4</b>
<b>PREFAȚĂ</b>	<b>4</b>
<b>A. PARTEA ÎNTRDUCTIVĂ</b>	<b>4</b>
A1. Exemple de diagnostic	4
A.3. Utilizatorii	5
A.4. Scopurile protocolului	5
A.5. Data elaborării protocolului	5
A.6. Data reviziei următoare	5
A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor ce au participat la elaborarea protocolului	5
A.8. Definiții	5
A.9. Epidemiologie	6
<b>B. PARTEA GENERALĂ</b>	<b>7</b>
<i>B.1. Nivel de asistență medicală primară</i>	7
<i>B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator</i>	8
<i>B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească</i>	9
<b>C.1. ALGORITM DE CONDUITĂ</b>	<b>11</b>
C.1.1. Algoritm de conduită	11
<b>C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR</b>	<b>12</b>
C.2.1. Clasificarea	12
C.2.2. Etiologie	12
C.2.3. Profilaxie	13
C.2.4. Screening	13
C.2.5. Conduita	13
<i>C.2.5.1. Anamneza</i>	13
<i>C.2.5.2. Diagnostic clinic</i>	13
<i>C.2.5.3. Diagnostic paraclinic</i>	14
<i>C.2.5.4. Diagnostic diferențial</i>	17
C.2.6. Tratament	17
<i>C.2.6.1. Tratament nemedicamentos</i>	18
<i>C.2.6.2. Tratament medicamentos</i>	19
C.2.7. Supraveghere	20
<b>D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI</b>	<b>21</b>
<b>E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI</b>	<b>22</b>
<b>BIBLIOGRAFIE</b>	<b>22</b>
<b>ANEXA 1. GHIDUL PACIENTULUI CU INTOLERANȚA LACTOZEI</b>	<b>23</b>
<b>ANEXA 2. FIȘA STANDARDIZATĂ DE AUDIT BAZAT PE CRITERII PENTRU PROTOCOLUL CLINIC NAȚIONAL „INTOLERANȚA LACTOZEI LA COPIL”</b>	<b>24</b>

## ABREVIERI FOLOSITE ÎN DOCUMENT

<b>ALT</b>	<i>Alaninaminotransferaza</i>
<b>ASCA</b>	<i>Anticorp anti - Saccharomyces cerevisiae</i>
<b>AST</b>	<i>Aspartataminotransferaza</i>
<b>CIC</b>	<i>Complex imun circulant</i>
<b>CIM-X</b>	<i>Clasificarea Internațională a Maladiilor, revizia a X-a</i>
<b>CT</b>	<i>Tomografie computerizată</i>
<b>DGP</b>	<i>Proteina gliadinică deaminată</i>
<b>DS</b>	<i>Deviație standard</i>
<b>EMA</b>	<i>Endomisiu</i>
<b>HbA1c</b>	<i>Hemoglobina glicată</i>
<b>Ig</b>	<i>Imunoglobulină</i>
<b>IGF-1</b>	<i>Somatomedina C</i>
<b>IMSP</b>	<i>Instituție Medico-Sanitară Publică</i>
<b>MS</b>	<i>Ministerul Sănătății</i>
<b>p-ANCA</b>	<i>Anticorp perinuclear anti-citoplasmă neutrofilică</i>
<b>PCN</b>	<i>Protocol Clinic Național</i>
<b>PCR</b>	<i>Proteina C reactivă</i>
<b>RM</b>	<i>Republica Moldova</i>
<b>RMN</b>	<i>Rezonanța magnetică nucleară</i>
<b>STH</b>	<i>Hormonul somatotrop</i>
<b>SUA</b>	<i>Statele Unite ale Americii</i>
<b>T3</b>	<i>Triiodtironina</i>
<b>T4</b>	<i>Tiroxina</i>
<b>TSH</b>	<i>Hormonul tireotrop</i>
<b>tTG</b>	<i>Transgutaminaza tisulară</i>
<b>UI</b>	<i>Unitate internațională</i>

## PREFAȚĂ

Protocolul național a fost elaborat de către grupul de lucru al Ministerului Sănătății al Republicii Moldova (MS RM), constituit din specialiștii IMSP Institutul Mamei și Copilului și Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”. Protocolul de față a fost fundamentat în conformitate cu ghidurile internaționale privind „Intoleranța lactozei la copil” și constituie drept matrice pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi utilizate formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

### A. PARTEA ÎNTRODUCTIVĂ

#### A1. Exemple de diagnostic:

- *Intoleranța lactozei.*
- *Hipolactazie primară congenitală.*
- *Hipolactazie primară tip adult.*
- *Hipolactazie secundară.*

#### A2. Codul bolii (CIM 10)

<b>E73.0</b>	Deficit congenital de lactază
<b>E73.1</b>	Deficit secundar de lactază
<b>E73.8</b>	Alte intoleranțe la lactoză
<b>E73.9</b>	Intoleranță la lactoză, fără precizare

### A.3. Utilizatorii:

- Oficiile medicilor de familie (medic de familie și asistenta medicală de familie);
- Centrele de sănătate (medic de familie);
- Centrele medicilor de familie (medic de familie);
- Instituțiile/secțiile consultative (medic gastroenterolog);
- Asociațiile medicale teritoriale (medic de familie, medic pediatru, medic 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.
- Importanța dietei în prognosticul maladiei și prevenirea complicațiilor.







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

### A.6. Data reviziei următoare: 2018

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

Numele	Funcția deținută
<b>Dr. Miha Ion</b> , profesor universitar, doctor habilitat în științe medicale.	Șef secție gastroenterologie și hepatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului. IP Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”.
<b>Dr. Clichici Diana</b>	Medic gastroenterolog, secția gastroenterologie și hepatologie, IMSP Institutul Mamei și Copilului.

### Protocolul a fost discutat aprobat și contrasemnat:

Denumirea institutiei	Persoana responsabilă - semnatura
Asociația Medicilor de Familie din RM	
Comisia Științifico-Metodică de profil „Pediatrie”	
Agenția medicamentului și Dispozitivelor Medicale	
Consiliul de experți al Ministerului Sănătății	
Consiliul Național de Evaluare și Acreditare în Sănătate	
Compania Națională de Asigurări în Medicină	

### A.8. Definiții

<b>Lactoză</b>	<i>Dizaharid din lapte și produsele lactate.</i>
<b>Lactaza</b>	<i>Enzimă intestinală care hidrolizează dizaharidul lactoză în monozaharidele glucoza și galactoza.</i>
<b>Lactază persistentă</b>	<i>Menținerea fiziologică a activității lactazei în enterocite (determinată genetic).</i>
<b>Lactază non-persistentă</b>	<i>Diminuarea fiziologică a activității lactazei &lt;10 U/g în enterocite de la 2</i>

	ani.
<b>Hipolactazia (malabsorbția lactozei)</b>	<i>Diminuarea patologică a activității lactazei în urma unui deficit primar (genetic) sau secundar (dobândit), cu incapacitatea ulterioară a hidrolizei și absorbției lactozei și persistența dizaharidului în intestin.</i>
<b>Hipolactazia tranzitorie primară</b>	<i>Diminuarea fiziologică a activității lactazei în urma unui deficit primar cauzat de imaturitatea mucoasei intestinale la prematuri și nou-născuții la termen, cu incapacitatea tranzitorie a hidrolizei și absorbției lactozei și persistența dizaharidului în intestin.</i>
<b>Hipolactazia primară congenitală</b>	<i>Absența activității lactazei în urma mutației genei LCT cu debut precoce (la sugari), ce rezultă în incapacitatea ulterioară a hidrolizei, absorbției lactozei și persistența dizaharidului în intestin.</i>
<b>Hipolactazia primară tip adult</b>	<i>Diminuarea patologică a activității lactazei în urma unui deficit primar (genetic) cu debut tardiv (la preșcolari), ce rezultă în incapacitatea ulterioară a hidrolizei, absorbției lactozei și persistența dizaharidului în intestin.</i>
<b>Hipolactazia secundară</b>	<i>Diminuarea patologică a activității lactazei în urma unui deficit secundar (dobândit) cauzat de leziunea mucoasei intestinale la orice vârstă, ce rezultă în incapacitatea ulterioară a hidrolizei, absorbției lactozei și persistența dizaharidului în intestin.</i>
<b>Intoleranța lactozei</b>	<i>Apariția manifestărilor clinice tipice (meteorism, crampe (colici) intestinale, diaree, vomă (rar)) după ingestia de alimente cu conținut de lactoză.</i>

#### A.9. Epidemiologie

<b>Intoleranța lactozei</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 20-25% din adulți europeoizi (SUA);</li> <li>• 5% din adulți (Europa de Nord);</li> <li>• 30% din adulți (Europa Centrală);</li> <li>• 70% din adulți (Europa de Sud);</li> <li>• 25 % India de Nord;</li> <li>• 65% India de Sud;</li> <li>• 90% Asia.</li> </ul>
<b>Hipolactazia tranzitorie primară (la nou-născut)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 40% din prematuri au deficit intestinal de lactază</li> <li>• <i>Activitatea lactazei de 30%</i> - prematurii de 24-34 săptămâni de gestație</li> <li>• <i>Activitatea lactazei de 70%</i> - prematurii de 35-38 săptămâni de gestație</li> </ul>
<b>Hipolactazia tranzitorie secundară gastroenteritei (la sugar) se rezolvă în 5-7 zile</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 50% simptomatici</li> </ul>
<b>Hipolactazia primară congenitală</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 1/60.000</li> </ul>
<b>Hipolactazia primară tip adult</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 5-100% la diferite popoare;</li> <li>• 90-100% - indienii americani și asiatici;</li> <li>• 80% - afroamericani, arabi, latini;</li> <li>• 0-10% – Europa de Nord-Est;</li> <li>• 35 % din adulți (Spania).</li> </ul>

## B. PARTEA GENERALĂ

<i>B.1. Nivel de asistență medicală primară</i>		
<b>Descriere (măsuri)</b>	<b>Motive (repere)</b>	<b>Pași (modalități și condiții de realizare)</b>
<b>I</b>	<b>II</b>	<b>III</b>
<b>1. Profilaxia</b>		
1.1. Profilaxia primară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Profilaxie primară la moment nu există</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind (caseta 5).</li> </ul>
1.2. Profilaxia secundară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Prevenirea complicațiilor.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Înlăturarea factorilor ce pot condiționa acutizările (caseta 5).</li> </ul>
1.3. Screening-ul primar (C.2.4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza eredocolaterală pozitivă.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluarea genetică prenatală și postnatală a rudelor de gradul I (caseta 6).</li> </ul>
1.4. Screening-ul secundar (C.2.4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacient din grupul de risc.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluare pacientului la prezența mutațiilor genetice (caseta 6).</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Suspectarea intoleranței la lactoză (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza: debut neonatal, preșcolari, școlari/adolescență.</li> <li>Manifestări clinice <i>digestive</i>: diaree apoasă, meteorism, garguiment intestinal, dureri abdominale colicative, retard statură-ponderal; <i>extradigestive</i>: osteoporoză, osteomalacie.</li> <li>Investigații de laborator: hemoleucograma, teste biochimice (bilirubina și fracțiunile, ALT, AST, glucoza), sumarul urinei, coprograma.</li> <li>La necesitate ecografia abdominală, radiografia osoasă.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza și evaluarea factorilor etiologici și de risc (casetele 2-4,8);</li> <li>Manifestările clinice (casetele 9-12);</li> <li>Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (caseta 19).</li> </ul>
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Suspecție la intoleranța lactozei.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Consultație la medicul gastroenterolog.</li> <li>Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 30).</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Asigurarea necesităților metabolice crescute și ameliorarea proceselor de digestie și absorbție a nutrienților.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Recomandări privind modificarea regimului igienodietetic (casetele 23-25).</li> </ul>
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)	Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei fiind direcționat spre: <ul style="list-style-type: none"> <li>corijarea proceselor de digestie și absorbție</li> <li>corijarea microbiocenozei intestinale</li> <li>suplinirea deficiențelor nutriționale</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>enzimoterapie de substituție (caseta 27);</li> <li>probioticoterapia (caseta 27);</li> <li>antiseptice intestinale (caseta 27);</li> <li>antiflatulente (caseta 27);</li> </ul>

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• suplimente de vitamine și minerale (casetele 28, 29).</li> </ul>
<b>4. Supravegherea (C.2.7)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Intoleranța lactozei.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Supraveghere, în funcție de evoluția maladiei, la medicul specialist gastroenterolog, pediatru și medicul de familie (caseta 31).</li> </ul>

**B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator**

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>1. Profilaxia</b>		
1.5. Profilaxia primară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Profilaxie primară la moment nu există</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Măsuri de profilaxie primară nu se întreprind (caseta 5).</li> </ul>
1.6. Profilaxia secundară (C.2.3)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Prevenirea complicațiilor.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Înlăturarea factorilor ce pot condiționa acutizările (caseta 5).</li> </ul>
1.7. Screening-ul primar (C.2.4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza eredocolaterală pozitivă.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluarea genetică prenatală și postnatală a rudelor de gradul I (caseta 6).</li> </ul>
1.8. Screening-ul secundar (C.2.4)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pacient din grupul de risc.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluare pacientului la prezența mutațiilor genetice (caseta 6).</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Suspectarea intoleranței la lactoză (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza: debut neonatal, preșcolari, școlari/adolescență.</li> <li>• Manifestări clinice <i>digestive</i>: diaree apoasă, meteorism, garguiment intestinal, dureri abdominale colicative, retard staturo-ponderal; <i>extradigestive</i>: osteoporoză, osteomalacie.</li> <li>• Investigații de laborator: hemoleucograma, teste biochimice (proteina totală, albumina, ALT, AST, bilirubina și fracțiile, glucoza, ureea, creatinina, Ca, P, Fe, K, Na), coagulograma, teste respiratorii, teste molecular-genetice, calprotectina fecală, teste imunologice, teste hormonale, sumarul urinei, coprograma.</li> <li>• La necesitate ecografia abdominală, radiografia osoasă, endoscopia superioară și/sau inferioară, examenul genetic, CT/RMN abdominală.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamneza și evaluarea factorilor etiologici și de risc (casetele 2-4,8);</li> <li>• Manifestările clinice (casetele 9-12);</li> <li>• Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (caseta 19).</li> </ul>
2.2. Deciderea consultului specialistului și/sau spitalizării (C.2.5)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Suspecție la intoleranța lactozei.</li> </ul>	<b>Obligatoriu:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Consultație la medicul gastroenterolog.</li> </ul>



		<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 30).</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1. Tratamentul nemedicamentos (C.2.6.1)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Asigurarea necesităților metabolice crescute și ameliorarea proceselor de digestie și absorbție a nutrienților.</li> </ul>	<b>Obligatori:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Recomandări privind modificarea regimului igienodietetic (casetele 23-25).</li> </ul>
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.2)	Protocolul terapeutic necesită gestionare conform simptomatologiei fiind direcționat spre: <ul style="list-style-type: none"> <li>corijarea proceselor de digestie și absorbție</li> <li>corijarea microbiocenozei intestinale</li> <li>suplinirea deficiențelor nutriționale</li> </ul>	<b>Obligatori:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>enzimoterapie de substituție (caseta 27);</li> <li>probioticoterapia (caseta 27);</li> <li>antiseptice intestinale (caseta 27);</li> <li>antiflatulente (caseta 27);</li> <li>suplimente de vitamine și minerale (casetele 28, 29).</li> </ul>
4. Supravegherea (C.2.7)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Intoleranța lactozei.</li> </ul>	<b>Obligatori:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Supraveghere, în funcție de evoluția maladiei, la medicul specialist gastroenterolog, pediatru și medicul de familie (caseta 31).</li> </ul>

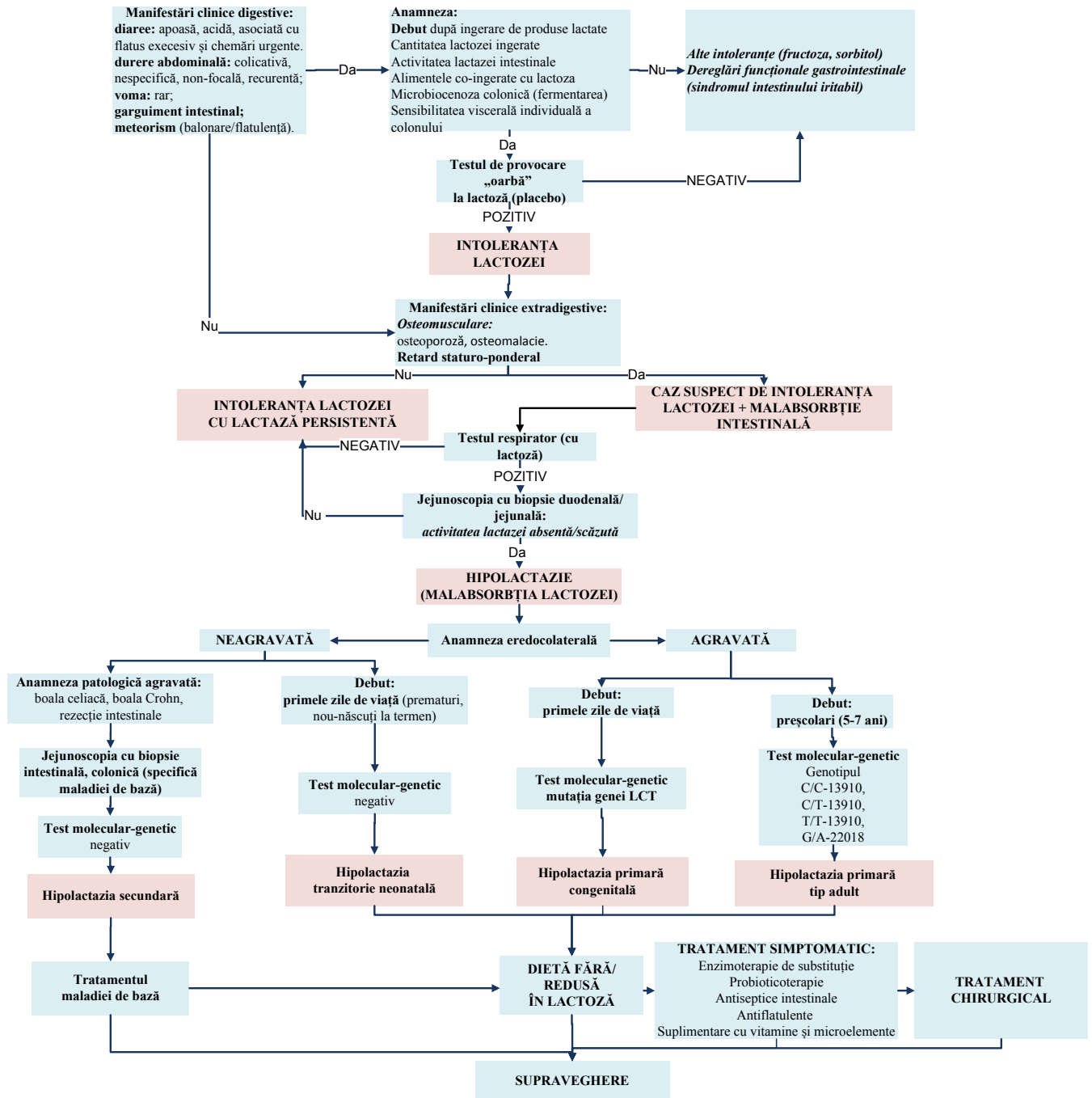
**B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească**

Descriere (măsuri)	Motive (repere)	Pași (modalități și condiții de realizare)
I	II	III
<b>1. Spitalizare</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Efectuarea intervențiilor și procedurilor diagnostice și terapeutice care nu pot fi executate în condiții de ambulator.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evaluarea criteriilor pentru spitalizare (caseta 30).</li> </ul>
<b>2. Diagnosticul</b>		
2.1. Confirmarea diagnosticului de intoleranța lactozei	<ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza: debut neonatal, preșcolari, școlari/adolescență.</li> <li>Manifestări clinice <i>digestive</i>: diaree apoasă, meteorism, garguiment intestinal, dureri abdominale colicative, retard staturo-ponderal; <i>extradigestive</i>: osteoporoză, osteomalacie.</li> <li>Investigații de laborator: hemoleucograma, teste biochimice (proteina totală, albumina, ALT, AST, FA, bilirubina și fracțiunile, glucoza, HbA1c, ureea, creatinina, Ca, P, Fe, K, Na), echilibrul acido-bazic, coagulograma, teste respiratorii, teste molecular-genetice, calprotectina fecală, teste imunologice, teste hormonale, sumarul urinei, coprograma.</li> <li>La necesitate ecografia abdominală, radiografia osoasă, endoscopia superioară și/sau inferioară cu biopsie intestinală, examenul genetic, CT/RMN abdominală.</li> </ul>	<b>Obligatori:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anamneza și evaluarea factorilor etiologici și de risc (casetele 2-4,8);</li> <li>Manifestările clinice (casetele 9-12);</li> <li>Investigații paraclinice obligatorii și recomandabile (caseta 19).</li> </ul>
<b>3. Tratamentul</b>		
3.1. Tratamentul	<ul style="list-style-type: none"> <li>Asigurarea necesităților metabolice crescute și ameliorarea proceselor</li> </ul>	<b>Obligatori:</b>

nemedicamentos (C.2.6.1)	de digestie și absorbție a nutrienților.	<ul style="list-style-type: none"> <li>Recomandări privind modificarea regimului igienodietetic (casetele 23-25).</li> </ul>
3.2. Tratamentul medicamentos (C.2.6.1)	<p>Protocolul terapeutic necesită gestionare conform etiologiei și simptomatologiei fiind direcționat spre:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>tratamentul maladiei de bază;</li> <li>corijarea proceselor de digestie și absorbție;</li> <li>corijarea microbiocenozei intestinale;</li> <li>suplinirea deficiențelor nutriționale.</li> </ul>	<p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>5ASA, corticosteroizi (vezi PCN „Boala Crohn la copil”);</li> <li>enzimoterapie de substituție (caseta 27);</li> <li>probioticoterapia (caseta 27);</li> <li>antiseptice intestinale (caseta 27);</li> <li>antiflatulente (caseta 27);</li> <li>suplimente de vitamine și minerale (casetele 28, 29).</li> </ul>
<b>4. Externarea</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evoluția maladiei gastroduodenale de bază, complicațiile și răspunsul la tratament vor determina durata aflării în staționar, care poate fi pînă la 7-14 zile.</li> </ul>	<p>Extrasul obligatoriu va conține:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>diagnosticul precizat desfășurat;</li> <li>rezultatele investigațiilor și tratamentului efectuat;</li> <li>recomandări explicite pentru medicul de familie și pacient.</li> </ul> <p><b>Obligatoriu:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Aplicarea criteriilor de externare (caseta 30);</li> <li>Supraveghere, în funcție de evoluția maladiei, la medicul specialist gastroenterolog, pediatru și medicul de familie (caseta 31);</li> <li>Oferirea informației pentru pacient (Anexa 1).</li> </ul>

## C.1. ALGORITM DE CONDUITĂ

### C.1.1. Algoritm de conduită



## C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

### C.2.1. Clasificarea

Caseta 1. Clasificarea hipolactaziei

Tipul	Hipolactazie neonatală tranzitorie	Hipolactazie primară congenitală	Hipolactazie primară tip adult	Hipolactazie secundară
Cauza	Imaturitate intestinală	Mutația genei LCT	Genotip C/C-13910, C/T-13910, T/T-13910, G/A-22018	Leziune secundară a enterocitelor
Vîrsta de debut	Primele zile de viață la prematuri sau nou-născuți la termen	Primele zile de viață (la inițierea ingestiei de lactoză)	Preșcolari (5-7 ani)*	La orice vîrstă
Manifestări clinice	Diaree ușoară/moderată și/sau colici abdominale	Diaree severă cu dereglări hidro-electrolitice și malnutriție	Durere abdominală colicativă, distensie, flatulență, diaree	Durere abdominală colicativă, distensie, flatulență, diaree
Activitatea lactazei	scăzută	absentă	scăzută	scăzută
Durata	<3 luni de viață	Toată viața	Toată viața	Caracter tranzitor, în general 1-2 săptămîni
Tratament	Amestec (formulă) cu lactoză redusă	Dietă fără lactoză	Dietă cu lactoză redusă	Dietă cu lactoză redusă

\*variază în dependență de specificul etnic.

### C.2.2. Etiologie

Caseta 2. Cauzele hipolactaziei

Primare		Secundare
Genetice	Non-genetice	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- mutația genei pentru lactază (LCT) - localizată pe cromosomul 2, transmitere autosomal – recesivă;</li> <li>- genotipul: C/C-13910, C/T-13910, T/T-13910, G/A-22018.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>hormonale:</b> tiroxina inhibă expresia genei LCT (în copilărie); hidrocortizonul stimulează expresia genei LCT;</li> <li>- <b>imaturitate intestinală</b> (prematuri, nou-născuți la termen).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- boala celiacă;</li> <li>- boala Crohn;</li> <li>- sindromul intestinului scurt;</li> <li>- sindromul intestinului iritabil;</li> <li>- gastroenterocolita infecțioasă acută bacteriană (<i>Campylobacter</i>, <i>Salmonella</i>);</li> <li>- gastroenterocolita infecțioasă acută virală (<i>Rotavirus</i>);</li> <li>- gastroenterocolita infecțioasă parazitară (<i>Giardia lamblia</i>);</li> <li>- malnutriție severă;</li> <li>- post-chimioterapie;</li> <li>- dismicrobism intestinal (deficit de <i>Faecalibacterium prausnitzii</i>, <i>Roseburia spp</i>).</li> </ul>

### Caseta 3. Factorii de risc

- **Factorul alimentar:** alimentația artificială, diversificarea incorectă a alimentației (pînă la vîrsta de 6 luni);
- **Factorul microbiocenotic:** antibioticoterapia;
- **Factorul infecțios:** viral, bacterian, parazitar;
- **Factorul toxic:** chimioterapie.

### Caseta 4. Factori determinanți ai intoleranței la lactoză

- *Cantitatea lactozei ingerate*
- *Activitatea lactazei intestinale*
- *Alimentele co-ingerate cu lactoza*
- *Microbiocenoza colonică (fermentarea)*
- *Sensibilitatea viscerală individuală a colonului*

#### C.2.3. Profilaxie

### Caseta 5. Profilaxia

- *Profilaxia primară:* alimentație naturală; diversificarea corectă a alimentației.
- *Profilaxia secundară:* profilaxia infecțiilor intecurente.

#### C.2.4. Screening

### Caseta 6. Screening-ul

- **Screening-ul primar** prevede evaluarea molecular-genetică a *rudelor de gr.I* cu anamneza eredocolaterală pozitivă.
- **Screening-ul secundar** al *copiilor din grupul cu risc:* diaree apoasă, cu flatus excesiv, meteorism, gurguimente intestinale, retard staturo-ponderal, osteomalacie de etiologie neclară.

#### C.2.5. Conduita

### Caseta 7. Criterii de diagnostic

- Anamneza
- Manifestări clinice
- Teste clinice (de eliminare și provocare)
- Teste paraclinice non-invazive (respiratorii, serologice, molecular-genetice, coprologice, urinare)
- Teste paraclinice invazive (jejunoscopia, biopsia duodenală/jejunală)
- Consult multidisciplinar

#### C.2.5.1. Anamneza

### Caseta 8. Repere anamnestice

#### Anamneza bolii:

- **debut:** după ingestie de lactate (primară); asocierea cu gastroenterită acută (secundară);
- **debutul depinde de:** cantitatea de lactoză ingerată, cantitatea de lactoză neabsorbită, tipul produsului lactat ingerat (iaurt, lapte integral, etc.), rata evacuării gastrice, capacitatea de absorbție a apei în colon, consumul simultan de alte alimente, interacțiunea cu microbiocenoza intestinală, hipersensibilitatea viscerală;
- **acuze:** balonare, durere abdominală; scaun specific acid.

**Anamneza patologică:** maladii osteomusculare.

**Anamneza eredocolaterală:** rude de gr. I cu intoleranță la lactoză, retard staturo-ponderal.

#### C.2.5.2. Diagnostic clinic

### Caseta 9. Manifestări clinice

#### Manifestări digestive (*rare se dezvoltă pînă la vîrsta de 6 ani*):

- **debut** – peste 1 oră după ingestie lapte sau produse lactate;
- **diaree:** apoasă, acidă, asociată cu flatus excesiv și chemări urgente.
- **durere abdominală:** colicativă, nespecifică, non-focală, recurentă;

- voma: rar;
- garguiment intestinal;
- meteorism (balonare/flatulență).

Manifestări extradigestive:

**Osteomusculare:** osteoporoză, osteomalacie.

**Retard staturo-ponderal.**

**Caseta 10. Scala vizual analogică pentru screening-ul hipolactaziei, conform Casellas F. 2008.**

criterii	Punctaj
Diaree	0-10
Crampe (colici) abdominale	0-10
Vomă	0-10
Garguiment intestinal	0-10
Meteorism (flatulență)	0-10

**Scor total:** >7 puncte – suspect la intoleranța lactozei ce necesită investigare suplimentară.

**Caseta 11. Aprecierea deficitului staturo-ponderal**

Deficitul		Metoda	
		Percentilică	Devierilor standard
Ponderal	Gradul I	pc. 25-10	1-2DS
	Gradul II	<pc.10	≥-2DS
Statural	Talie sub medie	pc.25-10	1-2DS
	Talie joasă	<pc.10	≥-2DS

**Caseta 12. Maladii asociate**

	Incidența, %		
	Hipolactazia	Intoleranța lactozei	Hipolactazia și intoleranța lactozei
Maladii gastrointestinale	37,08	15,75	72,1
Malabsorbție intestinală	52,5	-	-
Maladii alte tractului digestiv superior	30,85	-	-
Ulcer gastric și/sau duodenal	23,53	27,44	15,78
Sindromul intestinului iritabil	-	65,22	47,83

**Caseta 13. Teste clinice a toleranței la lactoză**

Test de eliminare a lactozei din alimentație	- pozitiv (ameliorarea manifestărilor clinice)
Test de provocare* cu lactoză 0,5-1g/kg pînă la 12-25 g per os	- pozitiv (reapariția manifestărilor clinice)

\*- de elecție testul de provocare „oarbă” (placebo).

**C.2.5.3. Diagnostic paraclinic**

**Caseta 14. Investigații de laborator și instrumentale de bază în hipolactazie**

	Sensibilitate,%	Specificitate,%
<b>Metode non-invazive</b>		
- H <sub>2</sub> (↑) după ingestie de lactoză/lapte:	90	100

<b>Teste respiratorii</b>	<i>rezultate fals-pozitive</i> în suprapoluarea intestinală cu bacterii fermentative; <i>rezultate fals-negative</i> la administrarea de antibiotice		
	- C <sup>13</sup> (↓) după ingestie de lactoză-C <sup>13</sup>		
	- C <sup>14</sup> (↓) după ingestie de lactoză-C <sup>14</sup>		
<b>Teste serologice (test de toleranță la lactoză)</b>	- glicemia (↓) după ingestia de lactoză/lapte	76-94	77-96
	- galactozemia (↓) după ingestia de lactoză		
<b>Teste moleculare - genetice</b>	- mutația genei LCT; - genotipul C/C-13910, C/T-13910, T/T-13910, G/A-22018		
<b>Teste coprologice</b>	- pH (↓), substanțe reductoare (↑), lactoza (↑).		
<b>Teste urinare</b>	- xilozurie/xilozemie (↓) după ingestia de 4-galactil-xiloză	>90	>90
	- galactozurie (↓) după ingestia de lactoză		
	- raportul galactoză/creatinina (↓)		
<b>Metode invazive</b>			
<b>Jejunoscopia</b>	- perfuzia jejunală cu lactoză și cuantificarea ei în aspiratul distal (↓)		
<b>Biopsia duodenală/ jejunală</b>	- cuantificarea dizaharidazelor intestinale (↓) prin <i>test clasic</i>		
	- cuantificarea dizaharidazelor intestinale (↓) prin <i>test rapid</i> (20 minute)	95	

**Caseta 15. Diagnosticul hipolactaziei**

	<b>Informație</b>	<b>Metoda</b>	<b>Evoluția</b>	<b>Rezultat</b>	<b>Permite aprecierea toleranței la lactoză</b>
<b>Test genetic</b>	Predispoziție la non-persistență de lactază	Venopuncție	Hipolactazie primară	În timp	Nu
<b>Biopsie intestinală cu test clasic</b>	Concentrația lactazei intestinale	Invazivă	Hipolactazie primară și secundară	În timp	Nu
<b>Biopsie duodenală cu test rapid</b>	Concentrația lactazei duodenale	Invazivă	Hipolactazie primară și secundară	Imediat	Nu
<b>Test respirator H<sub>2</sub></b>	Malabsorbție de lactoză	Non-invazivă	Hipolactazie primară și secundară	Imediat	Da
<b>Test de toleranță la lactoză</b>	Malabsorbție de lactoză	Venopuncție	Hipolactazie primară și secundară	Imediat	Da

<b>Test urinar la xilozurie</b>	Malabsorbție de lactoză	Non-invazivă	Hipolactazie primară și secundară	În timp	Nu
---------------------------------	-------------------------	--------------	-----------------------------------	---------	----

**Caseta 16. Scenarii clinice în dependență de raportul absorbția lactozei/toleranța lactozei**

	<b>Intoleranță lactozei</b>	<b>Proba de absorbție a lactozei (testul respirator la H<sub>2</sub>)</b>	<b>Manifestări clinice</b>
<b>Malabsorbția lactozei</b>	prezentă	patologică	Asociate ingestiei de lactoză
	absentă	patologică	Absente
<b>Absorbția lactozei normală</b>	prezentă	normală	Asociate ingestiei de lactoză
	absentă	normală	Absente

**Caseta 17. Nivelul sensibilității individuale față de lactoză**

<b>Sensibilitatea față de lactoză</b>	<b>Cantitatea de lactoză zilnică tolerabilă, g</b>
<b>Înaltă</b>	1-4
<b>Moderată</b>	5-8
<b>Scăzută</b>	9-12

**Caseta 18. Investigații de laborator și instrumentale suplimentare (în dependență de maladia de bază și complicații)**

<b>Hemoleucograma</b>	Diagnostic diferențial
<b>Teste biochimice</b>	glicemia, HbA1c; ALT, AST, FA, proteina totală, albumina, bilirubina și fracții, urea, creatinina, Ca, P, Fe, K, Na.
<b>Coagulograma</b>	Protrombina, fibrinogenul, timpul de coagulare.
<b>Sumarul urinei</b>	Diagnostic diferențial
<b>Calprotectina fecală</b>	Diagnosticul diferențial
<b>Teste imunologice</b>	CIC, PCR. p-ANCA, ASCA; Ig A totală, Ig G totală, Ig E totală, Ig M totală. IgA anti-tTG, IgA anti-EMA, IgA anti-DGP; IgG anti-tTG, IgG anti-DGP.
<b>Teste hormonale</b>	STH, TSH, T3, T4. IGF-1.
<b>Ecografia abdominală</b>	Diagnosticul diferențial
<b>Endoscopia digestivă superioară și/sau inferioară</b>	
<b>Biopsia intestinală, colonică</b>	
<b>CT/ RMN abdominală</b>	
<b>Radiografia osoasă (DEXA)</b>	Osteoporoză

**Caseta 19. Examinările clinice și paraclinice în cadrul asistenței medicale (AM) primare, specializate de ambulator și spitalicească**

	<b>AM primară</b>	<b>AM specializată de ambulator</b>	<b>AM spitalicească</b>
<b>Hemoleucograma</b>	<b>O</b>	<b>O</b>	<b>O</b>



<b>Coprograma</b>	<b>O</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
<b>Sumarul urinei</b>	<b>O</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
<b>Teste biochimice</b>			
Proteina totală, albumina		<b>R</b>	<b>O</b>
ALT, AST, FA, bilirubina și fracțiile glucoza, HbA1c	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>O</b>
Ureea, creatinina		<b>R</b>	<b>R</b>
Ca, P, Fe, K, Na		<b>R</b>	<b>R</b>
<b>Echilibrul acido-bazic</b>		<b>R</b>	<b>R</b>
<b>Coagulograma</b>		<b>R</b>	<b>R</b>
<b>Teste molecular-genetice</b>			
<b>Calprotectina fecală</b>		<b>R</b>	<b>R</b>
<b>Teste imunologice</b>			
<b>Teste hormonale</b>			
<b>Teste respiratorii</b>			
<b>Ecografia abdominală</b>	<b>R</b>	<b>O</b>	<b>O</b>
<b>Endoscopia digestivă superioară și/sau inferioară</b>		<b>R</b>	<b>O</b>
<b>Tubajul pancreatic</b>		<b>R</b>	<b>R</b>
<b>Biopsia intestinală</b>		<b>R</b>	<b>O</b>
<b>Radiografia osoasă (DEXA)</b>	<b>R</b>	<b>R</b>	<b>O</b>
<b>CT/RMN abdominală</b>		<b>R</b>	<b>R</b>

*O – obligatoriu; R – recomandabil.*

#### Caseta 20. Consult multidisciplinar

ortoped	endocrinolog	nutriționist	genetic
---------	--------------	--------------	---------

#### C.2.5.4. Diagnostic diferențial

#### Caseta 21. Diagnosticul diferențial

Maladii	Teste de diagnostic
<b>Boala celiacă</b>	Anticorpi anti-tTG și biopsia duodenală
<b>Dereglări funcționale digestive: dispepsia, sindromul intestinului iritabil</b>	Criteriile de diagnostic Roma IV. În unele cazuri poate fi necesară endoscopia.
<b>Boala inflamatorie intestinală</b>	Serologia, colonoscopia cu biopsie intestinală, capsula endoscopică.
<b>Suprapopularea bacteriană intestinală</b>	Test H <sub>2</sub> - respirator cu glucoză
<b>Infecții intestinale</b>	Coprocultura
<b>Cancer de colon</b>	Colonoscopia cu biopsie intestinală
<b>Insuficiență pancreatică exocrină</b>	Elastaza -1 în masele fecale, testul respirator cu trigliceride marcate
<b>Intoleranța la alți carbohidrați: fructoză, sorbitol, zaharoză, trehaloză.</b>	Test H <sub>2</sub> – respirator specific pentru fiecare carbohidrat.

#### C.2.6. Tratament

#### Caseta 22. Tipurile de tratament

##### Tratament nemedicamentos:

- dietă cu limitarea lactozei, hipoalergică;
- prebioticoterapie (fibre alimentare);
- dietă agliadinică (vezi PCN, „Boala celiacă la copil”).

##### Tratament medicamentos:

- **etiologic** (vezi PCN „Boala Crohn la copil”)
- **simptomatic:**
  - enzimoterapia de substituție;
  - probioticoterapia;
  - antiseptice intestinale;
  - antiflatulente;
  - al carențelor: vitamine (A, D, E, K), microelemente (Ca).

**Tratament chirurgical** al complicațiilor.

#### C.2.6.1. *Tratament nemedicamentos*

##### Caseta 23. *Principiile tratamentului nemedicamentos*

- dietă cu limitarea lactozei
- formule adaptate hipoalergene
- prebioticoterapie (fibre alimentare, inulina, fructo-oligozaharide (FOZ), polidextroza, arabinogalactan);
- regim agliadinic (vezi PCN „Boala celiacă la copil”).

##### Caseta 24. *Dieta fără lactoză/cu lactoză redusă*

PERMIS		LIMITAT
La copiii <1 an amestecuri adaptate hipoalergene: <i>Frisopep AC, Frisopep cu nucleotide, Friso HA, Milupa</i> , etc. – Frisopep AC (1-12 luni) – hidrolizat proteic total fără lactoză; – Frisopep cu nucleotide (0-12 luni) – hidrolizat proteic înalt, cu lactoză 50%; – Friso HA 1 (0-6 luni) și 2 (6-12 luni) – hidrolizat proteic parțial.	Produse alimentare <b>cu lactoză redusă</b> : distribuite în 3 prize/zi ( <b>34 g lactoză/zi</b> )	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Produse ce conțin proteina integrală a laptelui de vacă.</li> <li>• Alimente cu cantități mici de lactoză.</li> </ul>

##### Caseta 25. *Alimente cu conținut redus de lactoză*

LIMITATE	POT CONȚINE LACTOZĂ	PERMISE
Lapte	Sosuri	Lactate fără lactoză
Iaurt	Mezeluri	Lapte vegetal
Unt	Pâine pe drojdie	Legume
Brânzeturi moi	Produse de patiserie	Fructe
Brânzeturi proaspete	Carne procesată	Carne
Cremă de brânză	Ciocolata	Pește
Brânză de vacă	Margarina	Ouă
Înghețată	Cereale	Ulei
Deserturi lactate	Torturi și plăcinte	Băuturi răcoritoare
Smântână	Biscuiți	Orez
Lapte condensat	Produse semi-fabricate	Paste
Caramelă	Piureuri	Zahăr, marmeladă, miere

##### Caseta 26. *Conținutul de lactoză în produsele lactate*

Produsul alimentar	Lactoza, g
Lapte matern (100 ml)	7,2
Formulă adaptată pentru sugari (100 ml)	4,7

Lapte integral de vacă (100 ml)	4,8-5
Lapte semi-degresat de vacă (100 ml)	5
Lapte de capră (100 ml)	4-4,5
Unt (100 g)	0,8-1
Iaurt (125 g)	5-6
Cremă de brânză (100 g)	1,2-2,5
Cașcaval (100 g)	0,1
Brânzeturi semi-dure (100 g)	0,08-0,4
Brânzeturi moi (100 g)	0,1

### C.2.6.2. Tratament medicamentos

#### Caseta 27. Tratament medicamentos simptomatic

Enzimoterapia de substituție			
<b>Pancreatin (Pangrol®)</b> caps. 10 000, 25 000 U lipază		<b>Doza, U lipază, per os</b>	<b>Ajustarea dozei</b>
	<b>&lt;1 an</b>	2000-4000/120 ml de amestec lactat/fiecare alimentare	Crește volumul ingerat/ revin simptomele malabsorbției: + 2000-2500/ fiecare alimentare
	<b>1-4 ani</b>	1000-2000/kg/priză alimentară	Gustare: ½ doza la o masă de bază
<b>&gt;4 ani</b>	500-2000/kg/priză alimentară		
Probioticoterapia ( <i>Lactobacillus rhamnosus</i> Rosell, <i>Lactobacillus acidophilus</i> Rosell)			
<b>Yogunorm®</b>	<b>6 luni-14 ani</b>	2,0x10 <sup>9</sup> bacterii/caps.	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus delbrueckii subsp.bulgaricus</i> <i>Streptococcus termophilus</i>
	<b>&gt;14 ani</b>		
			- 1-2 capsule/zi.
			- 1-2 capsule de 2-3 ori/zi
Antiflatulente			
<b>Simeticona (Espumisan®)</b> emuls.or. 40mg/ml caps. moi 40 mg		<b>&lt;1 an</b> – 40 mg (1ml/20 pic.) em. or. /zi; <b>1-6 ani</b> - 40 mg (1ml/20 pic.) em. or.de 3 -5 ori/zi; <b>6-14 ani</b> – 40-80mg (1-2 ml/20-40pic) em.or. 3-5 ori/zi; <b>&gt;14 ani</b> - 80mg (2 ml/40pic) em.or. 3-5 ori/zi.	
Antiseptice intestinale			
<b>Nifuroxazid (Enterofuryl®)</b> susp. or. 200mg/5ml; caps. 100, 200 mg.		- <b>1 – 6 luni:</b> 100mg (2,5 ml/ ½ ling.) de 2-3 ori/zi; - <b>6 luni – 2 ani:</b> 100mg (2,5 ml/ ½ ling.) de 4 ori/zi; - <b>2 ani – 7 ani:</b> 200 mg (5 ml/1 ling.) de 3 ori/zi; - <b>&gt;7 ani:</b> 200 mg (5 ml/ 1 ling.) de 4 ori/zi.	

#### Caseta 28. Necesarul zilnic recomandat (RDA) de vitamine liposolubile

	<6 luni	6-12 luni	1-3 ani	3-8 ani	8-13 ani		13-18 ani	
					b	f	b	f
<b>Retinol (vit.A), μg/zi.</b> draj. 3300 U (1,32mg) sol. ul. 3,44 %, 5,5%	400	500	300	400	600	900	700	
<b>Calciferol (vit.D),</b> sol. 8000 UI/ml (200μg/ml)	5 μg/zi				<b>Rahitism ușor:</b> 2000-3000 UI, 30 zile.			

caps. 50.000 UI (1,25mg) comp. 400 UI (10μg), 2000 UI (50μg). *40 UI = 1 μg	<b>Rahitism moderat:</b> 3000-4000 UI, 35-40 zile. <b>Rahitism sever:</b> 4000-5000 UI, 40-45 zile.					
<b>α-tocoferol (vit.E), μg/zi</b> caps. 100, 200, 400mg sol. uleioasă. 5%, 10%, 30%	4	5	6	7	11	15
<b>Fitomenadiona (vit.K), μg/zi.</b> comp. 15mg; sol. inj. 1%-1ml.	2,0	2,5	30	55	60	75
1 μg = 1 mcg = 1 microgram = 1/1.000.000 dintr-un gram 1 mg = 1 milligram = 1/1.000 dintr-un gram						

#### Caseta 29. Necesarul zilnic recomandat (RDA) de microelemente

	<6 luni	6-12 luni	1-3 ani	3-8 ani	8-13 ani		13-18 ani	
					b	f	b	f
<b>Calciu, mg/zi</b> comp. 500 mg sol.inj. 10%-5 ml (0,5 mg/ml)	210	270	500	800	1300			
<b>Hipocalcemie moderată:</b> – <1 lună: 500-1500 mg/kg/zi, <i>per os</i> , 4 prize – >1 lună: 500-725 mg/kg/zi, <i>per os</i> , 3-4 prize <b>Hipocalcemie severă:</b> – <1 lună: 200-800 mg/kg/zi, <i>i.v.</i> , <i>perfuzie</i> continuă sau fracționată în 4 prize; – >1 lună: 200-500 mg/kg/zi, <i>i.v.</i> , <i>perfuzie</i> continuă sau fracționată în 4 prize. <b>Tetanie hipocalcemică:</b> 100-200 mg/kg, <i>i.v</i> timp de 10 minute, poate fi repetat peste 6 ore sau <i>perfuzie</i> continuă, max 500 mg/kg/zi.								

#### Caseta 30. Criteriile de spitalizare și externare

Criterii de spitalizare	Criterii de externare
<ul style="list-style-type: none"> <li>• efectuarea investigațiilor invazive;</li> <li>• forma refractară la regimul alactozat;</li> <li>• prezența complicațiilor.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ameliorarea stării generale;</li> <li>• răspuns la regimul alactozat,</li> <li>• răspuns la tratamentul medicamentos</li> </ul>

#### C.2.7. Supraveghere

##### Caseta 31. Supravegherea

- Perioada de supraveghere va dura pînă la vârsta de 18 ani.
  - inițial – bianual
  - apoi – anual
  - la necesitate.

##### Caseta 32. Complicațiile

- Osteomalacie, retard staturo-ponderal, imunodeficiență secundară.

##### Caseta 33. Prognosticul

###### Depinde de:

- precocitatea diagnosticului;
- etiologie (congenitală/ dobîndită);
- răspunsul la tratamentul etiologic și simptomatic;
- complicațiile asociate.

**Favorabil** – la respectarea dietei reduse în lactoză.

**D. RESURSE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU IMPLEMENTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI**

<b>D.1. Instituții de asistență medicală primară</b>	<b>D.2. Instituții de asistență medicală specializată de ambulator</b>	<b>D.3. Instituții de asistență medicală spitalicească specializată</b>
<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- medic de familie;</li> <li>- medic imagist;</li> <li>- asistenta medicală;</li> <li>- laborant.</li> </ul>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- medic gastroenterolog;</li> <li>- medic pediatru;</li> <li>- medic imagist;</li> <li>- medic de laborator;</li> <li>- medic endoscopist;</li> <li>- asistente medicale;</li> <li>- acces la consultații: endocrinolog, ortoped, nutritionist, genetic, chirurg.</li> </ul>	<p><b>Personal:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- medic gastroenterolog;</li> <li>- medic pediatru;</li> <li>- medic imagist;</li> <li>- medic de laborator;</li> <li>- medic endoscopist;</li> <li>- medic morfopatolog;</li> <li>- asistente medicale;</li> <li>- acces la consultații: endocrinolog, ortoped, nutritionist, genetic, chirurg.</li> </ul>
<p><b>Dispozitive medicale:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cântar pentru sugari;</li> <li>- cântar pentru copii mari;</li> <li>- taliometru;</li> <li>- panglica-centimetru;</li> <li>- tonometru;</li> <li>- fonendoscop;</li> <li>- oftalmoscop;</li> <li>- ultrasonograf;</li> <li>- aparat Roentghen.</li> </ul>	<p><b>Dispozitive medicale:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cântar pentru sugari;</li> <li>- cântar pentru copii mari;</li> <li>- panglica-centimetru;</li> <li>- taliometru;</li> <li>- fonendoscop;</li> <li>- tonometru;</li> <li>- oftalmoscop;</li> <li>- ultrasonograf;</li> <li>- aparat Roentghen;</li> <li>- tomografie computerizată;</li> <li>- rezonanță magnetică nucleară;</li> <li>- fibroscop.</li> </ul>	<p><b>Dispozitive medicale:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- cântar pentru sugari;</li> <li>- cântar pentru copii mari;</li> <li>- panglica-centimetru;</li> <li>- fonendoscop;</li> <li>- taliometru;</li> <li>- tonometru;</li> <li>- oftalmoscop;</li> <li>- ultrasonograf;</li> <li>- aparat Roentghen;</li> <li>- tomografie computerizată;</li> <li>- rezonanță magnetică nucleară;</li> <li>- fibroscop.</li> </ul>
<p><b>Examinări paraclinice:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- laborator: hemoleucograma, teste biochimice (ALT, AST, bilirubina și fracțiile, glucoza), sumarul urinei, coprograma.</li> <li>- cabinet ecografic;</li> <li>- cabinet radiologic.</li> </ul>	<p><b>Examinări paraclinice:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- laborator: hemoleucograma, teste biochimice (proteina totală, albumina, ALT, AST, bilirubina și fracțiile, glucoza, ureea, creatinina, Ca, P, Fe, K, Na), coagulograma, teste respiratorii, teste molecular-genetice, calprotectina fecală, teste imunologice, teste hormonale, sumarul urinei, coprograma;</li> <li>- cabinet ecografic;</li> <li>- cabinet radiologic.</li> <li>- cabinet endoscopic;</li> <li>- laborator imunologic;</li> <li>- laborator bacteriologic;</li> <li>- laborator genetic.</li> </ul>	<p><b>Examinări paraclinice:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- laborator: hemoleucograma, teste biochimice (proteina totală, albumina, ALT, AST, FA, bilirubina și fracțiile, glucoza, HbA1c, ureea, creatinina, Ca, P, Fe, K, Na), echilibrul acido-bazic, coagulograma, teste respiratorii, teste molecular-genetice, calprotectina fecală, teste imunologice, teste hormonale, sumarul urinei, coprograma;</li> <li>- cabinet ecografic;</li> <li>- cabinet radiologic.</li> <li>- cabinet endoscopic;</li> <li>- laborator imunologic;</li> <li>- laborator bacteriologic;</li> <li>- laborator genetic;</li> <li>- laborator morfopatologic.</li> </ul>
<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- enzimoterapie de substituție</li> <li>- probioticoterapia</li> </ul>	<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 5ASA, corticosteroizi (vezi PCN, „Boala Crohn la copil”);</li> <li>- enzimoterapie de substituție</li> </ul>	<p><b>Medicamente:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 5ASA, corticosteroizi (vezi PCN, „Boala Crohn la copil”);</li> <li>- enzimoterapie de substituție</li> </ul>

- antiseptice intestinale	- probioticoterapia	- probioticoterapia
- antiflatulente	- antiseptice intestinale	- antiseptice intestinale
- suplimente de vitamine și minerale	- antiflatulente	- antiflatulente
	- suplimente de vitamine și minerale	- suplimente de vitamine și minerale

### E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLIMENTĂRII PROTOCOLULUI

No	Scopul	Scopul	Metoda de calculare a indicatorului	
			Numărătorul	Numitorul
1.	Depistarea precoce a pacienților cu intoleranța lactozei	Ponderea pacienților cu diagnosticul stabilit de intoleranța lactozei în prima lună de la apariția semnelor clinice	Numărul pacienților cu diagnosticul stabilit de intoleranța lactozei în prima lună de la apariția semnelor clinice, pe parcursul unui an x 100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de intoleranța lactozei, care se află sub supravegherea medicului de familie și specialistului pe parcursul ultimului an.
2	Ameliorarea examinării pacienților cu intoleranța lactozei	Ponderea pacienților cu diagnosticul de intoleranța lactozei, care au beneficiat de examenul clinic și paraclinic obligatoriu conform recomandărilor PCN „Intoleranța lactozei la copil”	Numărul pacienților cu diagnosticul de intoleranța lactozei, care au beneficiat de examenul clinic, paraclinic obligatoriu conform recomandărilor PCN „Intoleranța lactozei la copil”, pe parcursul ultimului an x100	Numărul total de pacienți cu diagnosticul de intoleranța lactozei, care se află la supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an.
3	Sporirea calității tratamentului pacienților cu intoleranța lactozei	Ponderea pacienților cu diagnosticul de intoleranța lactozei care au beneficiat de tratament conform PCN „Intoleranța lactozei la copil”	Numărul pacienților cu diagnosticul de intoleranța lactozei care au beneficiat de tratament conform PCN „Intoleranța lactozei la copil” pe parcursul ultimului an x 100	Numărul total de copii cu diagnosticul de intoleranța lactozei, care se află la supravegherea medicului de familie pe parcursul ultimului an.

### BIBLIOGRAFIE

1. Aragón JJ, Hermida C, Martínez-Costa OH, Sánchez V, Martín I, Sánchez JJ. Noninvasive Diagnosis of Hypolactasia With 4-Galactosylxylose: A Multicentre, Open-Label, Phase IIB-III Nonrandomized Trial. *J Clin Gastroenterol*. 2013 May 29. [Medline].
2. Bailey RK, Fileti CP, Keith J, Tropez-Sims S, Price W, Allison-Otley SD. Lactose intolerance and health disparities among African Americans and Hispanic Americans: an updated consensus statement. *J Natl Med Assoc*. 2013. 105(2):112-27. [Medline].
3. Clasificația Internațională a Maladiilor, revizia a X-a, București, 1993, vol. 1.
4. Gijsbers CF, Kneepkens CM, Büller HA. Lactose and fructose malabsorption in children with recurrent abdominal pain: results of double-blinded testing. *Acta Paediatr*. 2012 Sep. 101(9):e411-5. [Medline].
5. Katarzyna Pawłowska et al. Prevalence of Lactose Malabsorption and Lactose Intolerance in Pediatric Patients with Selected Gastrointestinal Diseases. *Adv Clin Exp Med* 2015, 24, 5, 863–871.
6. Paolo Usai-Satta et al. Lactose malabsorption and intolerance: What should be the best clinical management? *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2012 June 6; 3(3): 29-33.
7. Petschow B, Doré J, Hibberd P, Dinan T, Reid G, Blaser M. Probiotics, prebiotics, and the host microbiome: the science of translation. *Ann N Y Acad Sci*. 2013 Nov 22. [Medline]
8. Puesta al día en común en la intolerancia a la lactosa. Fundación Española del Aparato Digestivo (FEAD). Primera edición. © 2017.

9. Setty-Shah N, Maranda L, Candela N, Fong J, Dahod I, Rogol AD. Lactose intolerance: lack of evidence for short stature or vitamin d deficiency in prepubertal children. PLoS One. 2013. 8(10):e78653. [Medline].
10. Wilder-Smith CH, Materna A, Wermelinger C, Schuler J. Fructose and lactose intolerance and malabsorption testing: the relationship with symptoms in functional gastrointestinal disorders. Aliment Pharmacol Ther. 2013 Jun. 37(11):1074-83. [Medline].

## ANEXA 1. Ghidul pacientului cu intoleranța lactozei

### *Ce este intoleranța lactozei?*

**Intoleranța lactozei** reprezintă un complex de manifestări clinice digestive specifice (diaree apoasă abundentă, distensie abdominală, meteorism, dureri abdominale colicative, gurguiment intestinal, vomă), apărute după ingestia de lapte și produse lactate (cu conținut de lactoză).

**Hipolactazia (malabsorbția lactozei)** maladie congenitală sau dobândită, caracterizată prin absența sau reducerea activității enzimei intestinale lactaza, care participă la digestia lactozei.

### *Care este cauza intoleranței lactozei?*

**Apariția manifestărilor clinice specifice intoleranței față de lactoză depinde de mai multe condiții:**

- *Cantitatea lactozei ingerate;*
- *Activitatea lactazei intestinale;*
- *Alimentele co-ingerate cu lactoză;*
- *Microbiocenoza colonică (fermentarea);*
- *Sensibilitatea viscerală individuală a colonului.*

### *Care este cauza hipolactaziei (malabsorbției lactozei)?*

**Etiologia poate fi diversă**, însă în cele mai multe cazuri este de origine *genetică*, malabsorbția lactozei fiind provocată de mutația unor gene implicate în funcționarea enzimei lactaza din mucoasa intestinală. Cu toate acestea, poate fi *dobândită* în cadrul altor maladii care în mod secundar afectează peretele intestinal prin inflamația (boala Crohn al ileonului) sau atrofia (boala celiacă) mucoasei. Uneori malabsorbția lactozei este consecința intervențiilor chirurgicale (colecistectomia, vagotomia, rezecția ileonului, etc).

### *Cum se manifestă intoleranța față de lactoză?*

**Debut** – peste 1 oră după ingestie de lapte sau produse lactate:

- **diaree:** apoasă, acidă, asociată cu flatus excesiv și chemări urgente.
- **durere abdominală:** colicativă, nespecifică, non-focală, recurentă;
- **voma:** rar;
- **gurguiment intestinal;**
- **meteorism** (balonare/flatulență).

**Intoleranța lactozei poate fi asociată și manifestărilor malabsorbției intestinale de lactoză:**

retard staturo-ponderal, osteoporoză, osteomalacie, rahitism.

În unele cazuri de intoleranță la lactoză activitatea enzimei lactaza poate fi păstrată – așa numita **intoleranța lactozei cu lactază persistentă**.

### *Cum se stabilește diagnosticul?*

Pentru confirmarea diagnosticului sunt necesare investigații de laborator (*hemoleucograma, biochimia sîngelui, teste respiratorii, teste imunologice, hormonale, sumarul urinei, coprograma*) și instrumentale (*endoscopie cu biopsia intestinală, RMN abdominală, ecografia organelor interne și altele la necesitate radiografia osoasă*), consultația specialiștilor de profil: endocrinolog, ortoped, nutriționist, genetic, chirurg.

### *Cum se tratează?*

**Regimul dietetic** cu limitarea consumului de lactoză, hipoalergic, agliadinic (în dependență de patologia de bază):

- la copii <1 an amestecuri adaptate hipoalergene: *Frisopep AC, Frisopep cu nucleotide, Friso HA, Milupa*, etc.
  - Frisopep AC (1-12 luni) – hidrolizat proteic total fără lactoză;
  - Frisopep cu nucleotide (0-12 luni) – hidrolizat proteic înalt, cu lactoză 50%;



- Friso HA 1 (0-6 luni) și 2 (6-12 luni) – hidrolizat proteic parțial.
- prebioticoterapie (fibre alimentare, inulina, fructo-oligozaharide (FOZ), polidextroza, arabinogalactan);
- agliadinic (vezi PCN, „Boala celiacă la copil”).

**Tratamentul medicamentos va fi administrat doar la indicația medicului specialist!**

**Tratamentul medicamentos al patologiei de bază și simptomatic:** enzimoterapie de substituție, probiotice și antiseptice intestinale pentru corijarea microbiocenozei intestinale, antiflatulente, suplimentare de vitamine și microelemente. În prezența complicațiilor severe ale maladiei de bază poate fi necesar tratament chirurgical.

**Cum trebuie supravegheat copilul?**

Cursul clinic este variabil, deoarece este dependent de caracterul maladiei de bază. Principalii factori ce afectează calitatea vieții sunt infecțiile asociate secundare imunodeficienței secundare și, nu în ultimul rând, retardul staturoponderal, astfel fiind necesară supravegere pe toată perioada copilăriei de către medicul de familie, pediatru, gastroenterolog și la necesitate: endocrinolog, ortoped, nutriționist, genetic, chirurg.

**Succese!!!**

**ANEXA 2. Fișa standardizată de audit bazat pe criteriile pentru protocolul clinic național „Intoleranța lactozei la copil”**

FIȘA STANDARDIZATA DE AUDIT BAZAT PE CRITERIILE PENTRU PROTOCOLUL CLINIC NAȚIONAL „INTOLERANȚA LACTOZEI LA COPIL”		
	Domeniul Prompt	Definiții și note
1	Denumirea instituției medico-sanitare 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	Intoleranța lactozei
<b>INTERNAREA</b>		
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	Departamentul 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 Departamentul de urgență	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
<b>DIAGNOSTICUL</b>		
18	Teste respiratorii	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
19	Jejunoscopia cu biopsie duodenală/jejunală	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
20	Testul molecular-genetic	A fost efectuată după internare: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
21		În cazul răspunsului afirmativ indicați rezultatul obținut: negativ = 0; pozitiv = 1; rezultatul nu se cunoaște = 9
<b>TRATAMENTUL</b>		
22	Dieta redusă în lactoză	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
23	Tratament etiologic	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
24	Tratament simptomatic	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
25		În cazul răspunsului <b>negativ</b> tratamentul efectuat a fost în conformitate cu protocol: nu = 0; da = 1
26	Răspuns terapeutic	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>EXTERNAREA ȘI MEDICAȚIA</b>		
27	Data externării sau decesului	Include data transferului la alt spital
28		Data externării (ZZ: LL: AAAA) sau 9 = necunoscută
29	Durata spitalizării	ZZ
30	Implimentarea criteriilor de externare	Nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
31	Prescrierea recomandărilor la externare	Externat din spital cu indicarea recomandărilor: nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9
<b>DECESUL PACIENTULUI</b>		
32	Decesul în spital	Nu = 0; Decesul cauzat de intoleranța lactozei = 1; Alte cauze de deces = 2; Nu se cunoaște = 9.