

BOALA CELIACĂ

DEFINIȚIE: O BOALĂ CRONICĂ INTESTINALĂ, CARACTERIZATĂ PRIN **DIAREE, STEATOREE ȘI MALABSORBȚIE**, DETERMINATĂ DE INTOLERANȚA LA GLUTEN (O PROTEINĂ CARE SE GĂSEȘTE ÎN FĂINA DE GRÂU), ELEMENTUL MORFOPATOLOGIC CARACTERISTIC FIIND CONSTITUIT **ATROFIA MUCOASEI JEJUNALE**. DIETA FĂRĂ GLUTEN DUCE LA AMELIORARE CLINICĂ ȘI HISTOLOGICĂ.

EPIDEMIOLOGIE

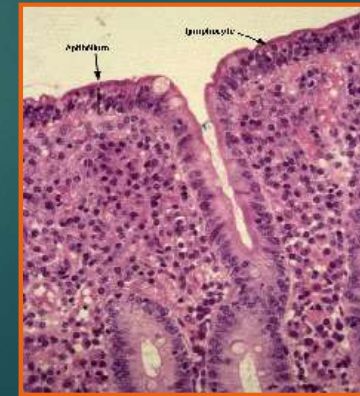
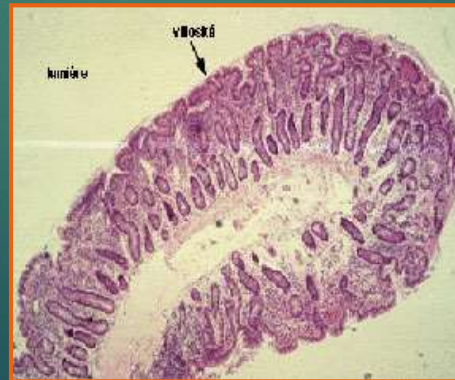
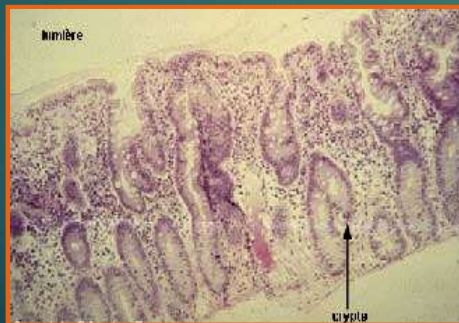
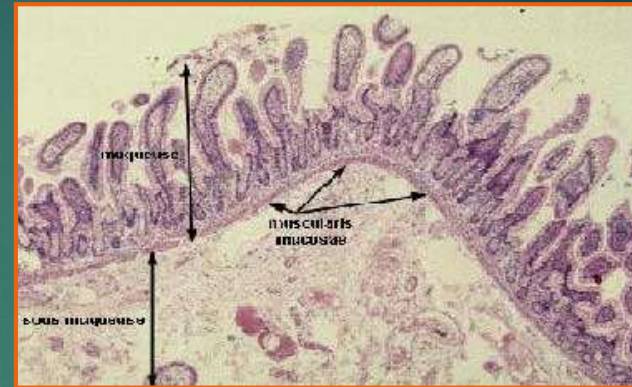
- ▶ Răspândită în zone cu climă temperată
- ▶ Prevalență: 10-30/100.000 locuitori
- ▶ În ultimii 15-20 ani – forme atipice, numai cu jejunită interstițială sau preatrofică
- ▶ **Afecțiune genetic** indusă
 - ▶ 10 x mai frecventă la rudele de gradul I,
 - ▶ 30 x mai frecventă la gemeni decât în populația generală

ETIOPATOGENIE

- ▶ Un **deficit genetic oligopeptidazic** în enterocit determină **sensibilizarea la gliadină** (fracțiunea a III-a a glutenului). Gliadina se găsește mai ales **în făina de grâu și secară** și mai puțin în orz și ovăz)
- ▶ Gliadina acționează ca și antigen, contactul său prelungit cu enterocitul → conflict imun local → formarea unor complexe imune gliadină – anticorpi antigliadină, care se vor fixa pe mucoasa intestinală → activarea limfocitelor K → leziune a mucoasei → pierderea vilozităților și proliferarea celulelor criptice
- ▶ Adoptarea unei **diete fără gluten** în primii 3-6 ani de la debutul clinic al bolii → ameliorarea tulburărilor de tranzit, de malabsorbție și regenerarea mucoasei intestinale

MORFOPATOLOGIE

- ▶ Aspect normal al mucoasei duodenale
- ▶ Absența vilozităților normale și proliferarea limfocitelor în boala celiacă



TABLOU CLINIC

- ▶ Simptomatică sau asimptomatic, poate apare la orice vârstă
- ▶ **Forme tipice:** diaree (la 1-2 ore după o masă ce conține făinoase), în stadiile avansate - steatoree și malabsorbție
- ▶ **Semne de alarmă în forme asimptomatice:** statură mică, infertilitate, anemie, stomatită aftoasă sau dermatită herpetiformă recidivante
- ▶ **La copii:** dezvoltare normală până când se introduc făinoasele în alimentație, după care apar diareea, durerile abdominale, și în final anemia, hipoproteinemie și edemele
- ▶ **toate simptomele dispar după 1-2 săptămâni de dietă strictă fără gluten**

DIAGNOSTIC PARACLINIC

- ▶ Teste serologice: cu mare sensibilitate în formele avansate, mai mică în cazurile la debut, se normalizează la dietă fără gluten timp de 6-12 luni
 - ▶ Anticorpi antigliadină
 - ▶ Sensibilitate de 70% în boala celiacă
 - ▶ Anticorpi antiendomysium
 - ▶ Sensibilitate de 90%
 - ▶ Anticorpi antitransglutaminază tisulară - Sensibilitate de peste 90%
- ▶ Biopsie de DII prin duodenoscopie – mucoasă atrofică cu modificări histologice tipice confirmă diagnosticul



DIAGNOSTIC PARACLINIC

- ▶ Determinarea steatoreei: 7-50 g/zi (rar efectuat!)
- ▶ Modificarea testelor de absorbție intestinală (testul cu D-xiloză)
- ▶ Bariu pasaj:
 - ▶ Jejunul dilatat
 - ▶ Contur mucos modificat (aplatizat)
- ▶ prezent sindromul de malabsorbție pt. fier, calciu, acid folic, etc.



DIAGNOSTIC

- ▶ Diagnostic pozitiv :
 - ▶ Tablou clinic tipic + anamneză pozitivă
 - ▶ Biopsie intestinală +
 - ▶ Serologie pozitivă
- ▶ De suspionat boală celiacă atunci când:
 - ▶ Anemie feriprivă neexplicată sau diaree cronică
 - ▶ Creștere întârziată la copii
 - ▶ Stomatită aftoasă sau dermatită herpetiformă recurentă
- ▶ Diagnostic diferențial – diareea de altă cauză:
 - ▶ Deficitul de lactază
 - ▶ Boala Crohn
 - ▶ Pancreatita cronică
 - ▶ Tuberculoza intestinală

PROGNOSTIC

- ▶ Depinde de momentul diagnosticului

Cazurile nediagnosticate:

- malabsorbție severă → deces
- tumori limfatice (limfoame intestinale)
- alte cancere digestive (esofagian, intestine subțire)

Cazurile diagnosticate, tratate prin dietă fără gluten – evoluție favorabilă

TRATAMENT

- ▶ Dietă fără gluten
 - ▶ Răspuns clinic favorabil în 3-6 săptămâni
 - ▶ Răspuns morfopatologic cu restitutio ad integrum în 3-5 ani
 - ▶ Excludere completă din alimentație a făinei de grâu, secară, orz și ovăz
 - ▶ Cartofii, făina de orez și de mălai sunt permise
 - ▶ Durează toată viața
- ▶ Tratamentul medicamentos – se aplică în cazurile avansate, când dieta singură nu este eficace (trat.aditiv)
 - ▶ Corticoizi per os, 10-20mg de 2x/zi, 4-8 săptămâni

DEFICITUL DE DIZAHARIDAZE

O ENTITATE CLINICĂ DESTUL DE FRECVENTĂ,
DETERMINATĂ DE ABSENȚA SAU SECREȚIA INSUFICIENTĂ
DE DIZAHARIDAZE DE CĂTRE MUCOASA ENTERALĂ
DEFICITUL DE LACTAZĂ ESTE FRECVENT ÎN
PRACTICA CLINICĂ

FIZIOPATOLOGIE

- ▶ dizaharidele = compuși formați din două molecule de monozaharide:
 - ▶ Lactoza = glucoză + galactoză
- ▶ dizaharidazele = enzimele care scindează oligo și dizaharidele în monozaharide, la nivelul marginii în perie a celulelor enterale (**lactaza, maltaza, sucraza, trehalaza**)
- ▶ Există o programare genetică a secreției de dizaharidaze
- ▶ Dizaharidele neabsorbite rămân în lumen → creșterea osmolarității intraluminale → diaree osmotică
- ▶ Fermentația bacteriană a glucidelor în colon → flatulență, borborigme, scaune acide

CLASIFICARE

- ▶ După momentul apariției
 - ▶ Primar (congenital)
 - ▶ Dobândit
 - ▶ Tranzitoriu (după infecții intestinale, chirurgie pe abdomen)
 - ▶ Definitiv
- ▶ După enzime implicată:
 - ▶ Deficitul de lactază
 - ▶ Deficitul de maltază
 - ▶ Deficitul de sucrază
 - ▶ Deficitul de trehalază

EPIDEMIOLOGIE

- ▶ Mare variabilitate epidemiologică:
 - ▶ În populațiile care nu consumă lapte în mod tradițional - 40-90% (aborigenii din Australia, eschimoși, chinezi, indienii americani)
 - ▶ Europa nordică - 5-15%
 - ▶ În mod normal, un adult are 5-10% din activitatea lactazică a nou-născutului
 - ▶ Se consideră că persistența activității lactazice la adult este o mutație adaptivă
- ▶ Deficitul dobândit de lactază, poate apare în boli intestinale inflamatorii
 - ▶ Boala celiacă
 - ▶ Boala Crohn, rectocolita ulcero-hemoragică
 - ▶ Lambliază
 - ▶ Enterita de iradiere
 - ▶ Sindromul de intestin scurt

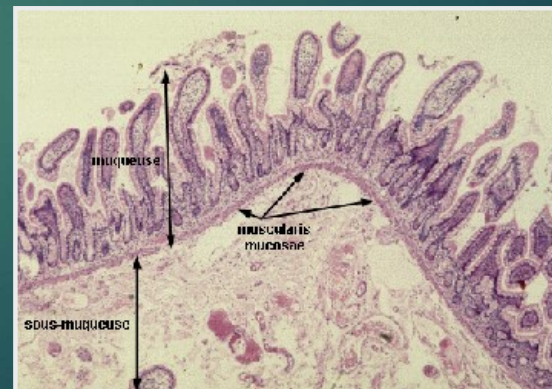
DEFICITUL DE LACTAZĂ - Diagnostic

► Tablou clinic:

- Este tipic, frecvent ignorat de pacient, depinde de intensitatea deficitului de lactază și de cantitatea lactoză ingerată
- La 30-180 minute după consumul de lactoză apar meteorism, borborisme, flatulență, scaune apoase, explozive
- **Test clinic:** pacientul este rugat să ingere 250-300 ml lapte pe stomacul gol, cu urmărire clinică în următoarele 2-3 ore

► Morfopatologie:

- Aspect normal al mucoasei enterale, inclusiv vilozitățile și marginea în perie
- Colorații imunohistochimice - absența dizaharidazei în marginea în perie



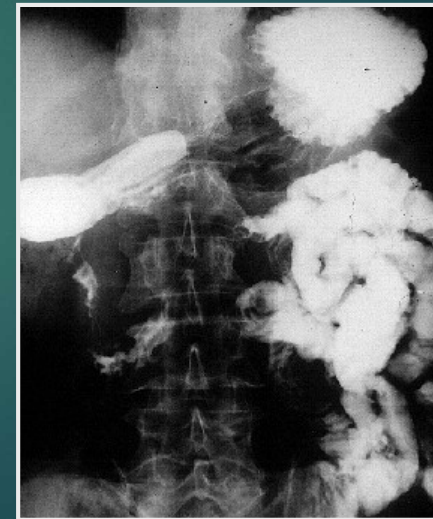
DEFICITUL DE LACTAZĂ - Diagnostic

▶ Testul de toleranță la lactoză (TTL):

- ▶ 3 faze – clinică, biologică și radiologică
- ▶ Se determină glicemia a jeune, apoi pacientului i se administrează 50 g lactoză în 400 ml apă și 75 g de sulfat de bariu
- ▶ Se dozează glicemia la 30, 60, 90 și 120 minute (sau la 1 și 2h)
- ▶ Radiografie abdominală pe gol după 1 oră

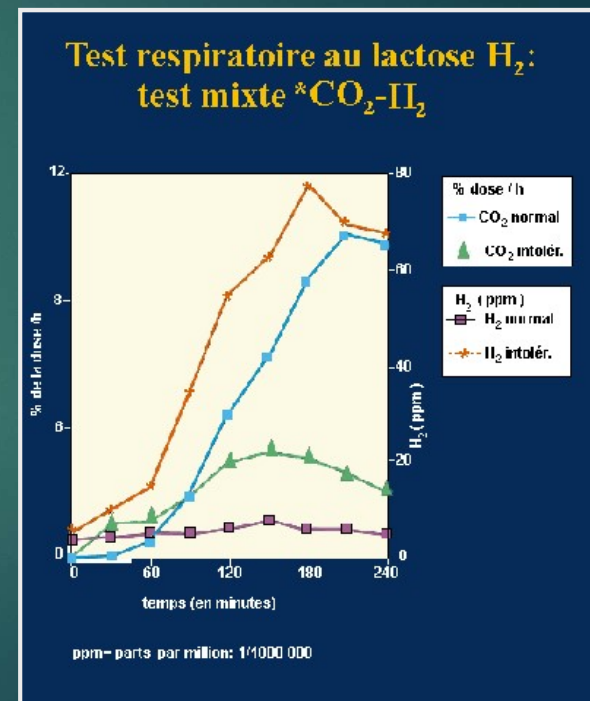
Interpretare:

- ▶ **Clinică**: apariția diareei = test pozitiv
(posibil false + după gastrectomie)
- ▶ **Biologică**: absența creșterii glicemiei
Cu mai mult de 25% = test pozitiv
- ▶ **Radiologică**:
 - ▶ Hipersecreție
 - ▶ Aeroenterie
 - ▶ Tranzit intestinal accelerat după 1 h bariu în colon



DEFICITUL DE LACTAZĂ - Diagnostic

- ▶ **Teste respiratorii:** foarte moderne, scumpe
 - ▶ **cu lactoză marcată C^{14}** - măsoară CO_2 marcat în aerul expirat (marker al lactozei resorbite)
 - ▶ **testul respirator cu lactoză** – Măsoară H_2 în aerul expirat (o creștere >20 ppm la 3-6h după ingestie reprezintă test pozitiv)
 - marker al lactozei neresorbite
- ▶ **Determinarea lactazei în biopsia jejunală** foarte precisă, dar complicată, necesitând biopsie jejunală



DEFICITUL DE LACTAZĂ - Diagnostic

- ▶ Diagnostic pozitiv:
 - ▶ Tabloul clinic – de obicei suficient
 - ▶ Testul de toleranță la lactoză
 - ▶ Testele respiratorii
- ▶ Diagnostic diferențial :
 - ▶ **alergia la lapte** (la copii)
 - ▶ **intoleranța osmotică la lapte** (după gastrectomie)
 - ▶ intoleranța psihogenă la lapte

DEFICITUL DE LACTAZĂ - Tratament

- ▶ Reducerea sau excluderea completă a laptelui și derivatelor sale din dietă (depinzând de rezerva de lactază)
 - ▶ O ceașcă de lapte – 12g lactoză
 - ▶ Cantitatea de lactoză scade după cum urmează în: iaurt, brânza proaspătă, brânza fermentată
 - ▶ Atenție la alimentele care conțin lapte “ascuns” (budinci, pure de cartofi, ciocolată, dulciuri, unele supe-cremă, etc)
- ▶ Lactaid sau Laluk (2-3 tb) la fiecare masă care conține lactoză

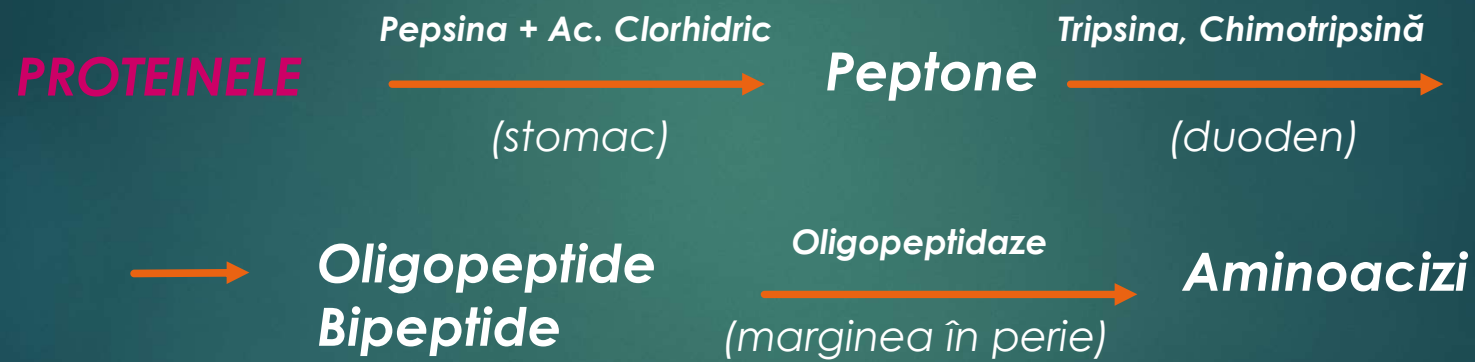
Alte deficite dizaharidazice:

- ▶ Deficitul de sucrază: va fi exclus zahărul
- ▶ Deficitul de trehalază: vor fi excluse ciupercile tinere

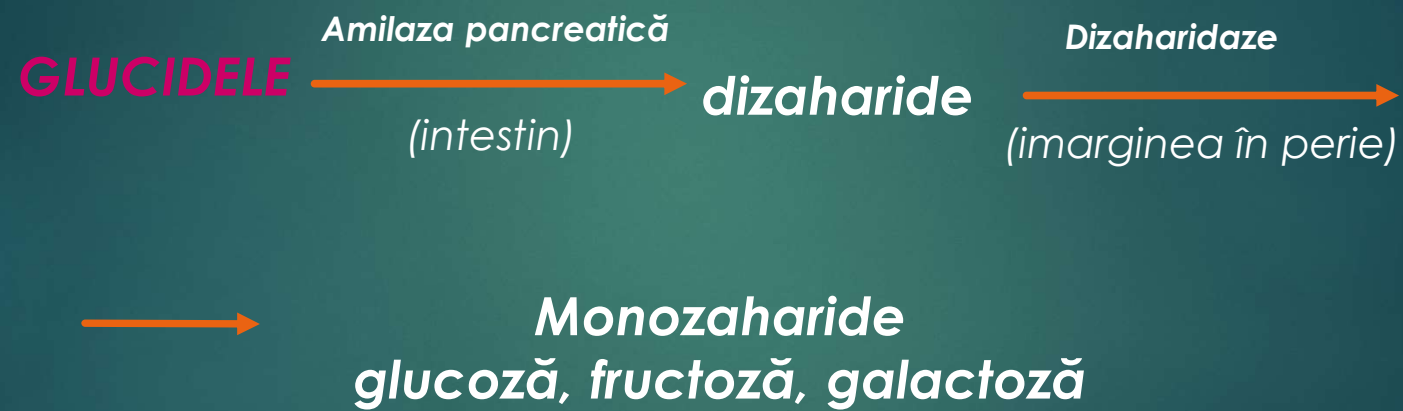
SINDROMUL DE MALABSORBȚIE

Definiție: întrepătrunderea în grade variabile a 2 procese: **maldigestia** (tulburarea proceselor de digestie intraluminală) și **malabsorbția** (tulburarea transportului produselor rezultate din digestia principiilor alimentare, a apei și electrolitilor prin mucoasa intestinală și sistemul vascular)

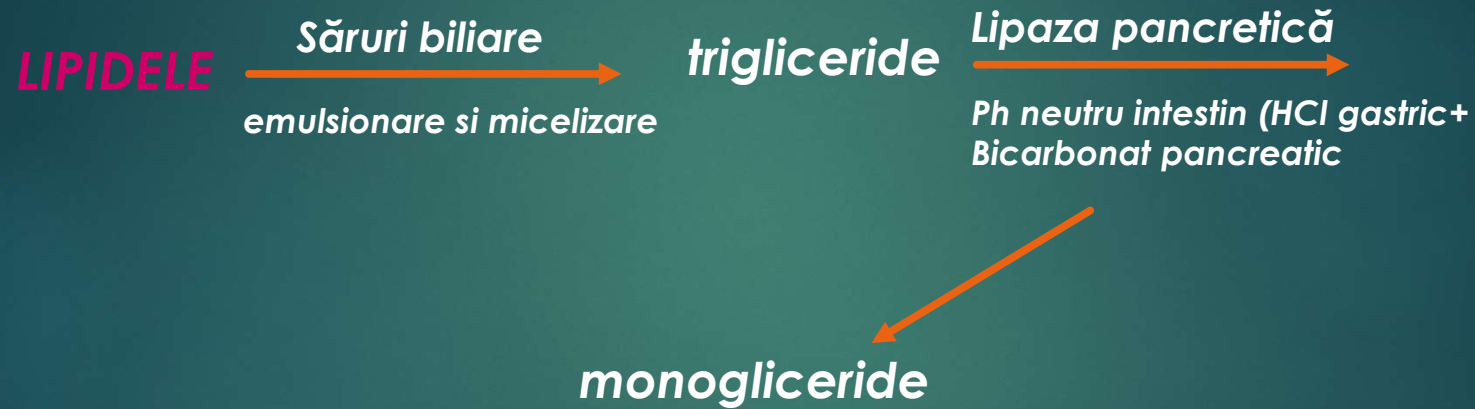
FIZIOLOGIA DIGESTIEI



FIZIOLOGIA DIGESTIEI



FIZIOLOGIA DIGESTIEI



FIZIOLOGIA DIGESTIEI

- PROTEINELE**-absorbție activă ca și aminoacizi în jejunul proximal
- GLUCIDELE**- sub formă de monozaharide – activ (energodependent) pt. glucoza și galactoză și pasiv pt. fructoză
- XILOZA** (monozaharid pentozic) – absorbție activă la concentrații joase și prin difuziune la concentrații mari
- LIPIDELE** (monoglicride + AGL) se absorb în primii 100 cm ai jejunului și mai puțin în ileon
- FIERUL**- se absoarbe în duoden și primele anse intestinale (sub formă redusă); transportul enterocitar: feritina; transportul sanguin:siderofilina.
- Vit B 12** –absorbție în ileonul terminal unde există receptori care recunosc complexul factor intrinsec-factor extrinsec
- ELECTROLITI SI APA**- absorbție activă și pasivă în duoden și ileon, iar Na și K și în colon

Maldigestia mecanisme:

1) insuficienta de secretie propriu-zisă:

- aclorhidrie,
- boli pancreatice,
- carenta dizaharidazica;

2) deficit de stimulare a secretiei enzimatice

- aclorhidrie,
- scurtcircuitarea duodenului;

3) modificarea cond. optime de activitate enzimatica:

- scaderea pH-ului (s. Zollinger - Ellison) → inactivarea lipazei, precipitarea ac. biliari,

4) lipsa fact de activare enzimatica (saruri biliare);

5) asincronismul dintre prezenta chimului alim. si secretiile enzimatice (stomac op. B II);

6) accelerarea tranzitului intest.

Malabsorbția prin:

- 1) **reducerea suprafeței absorbtive** : rezectii, by- pass, fistule, leziuni. microscopice ale mucoasei intestinale
- 2) **tulburarea metabolismului intracelular** (α -betalipoproteinemia)
- 3) **blocarea transportului** intracelular și a procesului de eliberare în malabsorbții globale (enteropatia glutenică) și selective.

Exudatia endointestinală:

- 1) **lez. distructive** ale epit. intestinal (RUH, B. Crohn);
- 2) **obstacol în circulația limfatică**: insuficiență cardiacă dr., pericardită constrictivă, tbc intestinal, b. Crohn;
- 3) **limfangiectazia intestinală**

Suprapopularea bacteriana intestinala

"intestin subtire contaminat" = modificarea statusului fiziologic de eubioza (la nivelul intestinului subtire proximal se produce o populare cu germeni nefiziologici ("flora de tip fecal");

- aceasta suprapopulare bacteriana are urmatoarele efecte:

- 1) asupra peretelui intestinal (modif. morfologice de atrofie vilozitara) ;
- 2) tulb. utilizarii lipidice (deconjugarea sarurilor biliare → sreatoree prin deficit de formare micelara);
- 3) malabsorbtia glucidelor (care sunt consumate competitiv de flora patogena, la care se adauga disfunctia mucoasei intestinale cu scaderea concentratiei dizaharidazelor)
- 4) malabsorbtia proteinelor (prin metabolizarea bacteriana;
- 5) malabsorbtia vitam B12 , a apei si electrolitilor

TABLOU CLINIC

- pierdere ponderala → diferite grade de denutritie → caxexie
- steatoree (scaune moi, deschise la culoare, pastoase)
- distensie abdominala, balonare, flatulenta

Carente vitaminice:

- carenta vit. din grupul B :

- B1 → nevrita de tip Beri-Beri

- B2 asociata cu deficitul de niacina, folat si fier → glosita, stomatita, cheilosis

- B6 asociata cu deficitul de fier si folat → anemie

- B12 → anemie macrocitara, megaloblastica

- daca apare steatoreea, se asociaza si deficitul vitaminelor liposolubile:

- deficitul de vit.D → osteomalacie

- “ vit.K → sindr. hemoragipar

- “ vit. A → hiperkeratoza foliculara, hemeralopie.

TABLOU CLINIC

- **anemie** feripriva sau macrocitara; frecvent anemia este pluricarentiala.
- **tulburari hidroelectrolitice** (consecutive diareei) → hipocalcemie, hipomagneziemie, (→ tetanie), hipoK, hipoNa
- **hipoproteinemie** severă → edeme carentiale sau colectii lichidiene pleurale sau peritoneale.
- malabsorbtile de durata duc la **deficiente hormonale** prin carenta de substrat proteic: insuficienta hipofizara, tulburari de crestere (nanism, infantilism), hipogonadism, insuficienta corticosuprarenaliana

DIAGNOSTICUL SM

semnul crucial – **steatoreea** = pierderea peste 7 g lipide/zi prin scaun

-determinarea semicantitativă a grasimii în scaun prin metoda colorării cu Sudan III

-creatoreea - pierderea fecala de azot

STABILIREA ETIOLOGIEI

GASTRICA:

- Bariu pasaj - fistula gastrocolica, GEP, gastrectomie cu Bilioth II
- gastroscopie- ulcere multiple-Sindr. Zollinger-Ellison
- dozarea gastrinemiei (gastrinom)

PANCREATICA

- dozarea enzimelor pancreatice
- modificari morfologice pancreatice –eco,CT,ERCP
- alterarea testelor functionale pancreatice
- recent determinarea elstezei 1 fecale in scaun
- dozarea VIP (VIP-om) -→ diaree severa, apoasa, hipopotasemie

STABILIREA ETIOLOGIEI

BILIARA

- ciroza biliara primitiva (evidentierea colestazei)
- ERCP

INTESTINALA

- Ba pasaj cu urmarire intestinala sau enterocлизма pt. evaluarea motilitatii intestinale
- duodenoscopie cu bio (pt. Boala celiaca)
- testul cu D-xiloza
- testul Schilling - pt. malabsorbtia vit. B 12
- biopsia de intestin subtire- evidentierea atrofiilor vilozitare din boala celiaca
- colonoscopia - modif. de RUH, boala Crohn
- TTL - evidentiaza deficitul de lactaza

TRATAMENT

Cel etiologic este esențial – în lipsa acestuia, cel suportiv nu poate avea rezultate bune pe termen lung

Regimul alimentar: în b. celiaca sau deficitul de lactază

Medicamentos:

- în sindr. Zollinger Ellison – rezecarea gastrinomului sau blocarea prelungită a secreției acide cu IPP (Omeprazol) sau Sandostatin

- în pancreatita cr. – substituția enzimatică cu preparate gastroprotejate, microgranulate

TRATAMENT

- in SM de cauza intestinala:
 - corectarea dismicrobismului (eubiotice intestinale)
 - protejarea mucoasei intestinale (Smecta)
 - reducerea tranzitului (Loperamid)
 - combaterea balonarii (Dimethicon)
 - b. Crohn – salazopirina, corticoterapie, azathioprina
 - VIP-om - Sandostatin 200-300 mg | zi
 - b. Whipple – antibiotice –Tetracilina, Ampicilina, Biseptol