

# Diareea cronica



# Diareea cronica - definitie

Consta din:

- eliminarea zilnica de **scaune anormal de frecvente si/sau abundente**,
- de **consistenta redusa**,
- **asociind scadere ponderala** si
- **sindrom biologic carential**,
- modificari care dureaza mai mult de **3-4 saptamani**,
- **permanent sau discontinuu**.



# Clasificare etiologica

## 1. Diaree cronică cu scaune apoase :

- Diaree cronică postenterică;
- Infecții intestinale : virale, bacteriene, parazitare,
- Deficiente de dizaharidaze: lactază, zaharază,
- Gastroenteropatia alergică – proteina LV, soia,
- B. Hirschprung;
- Sindrom intestinal scurt (postoperator)
- Diareea clorată congenitală;
- Diareea asociată cu tumori – (glanglioneurinom);
- Diareea asociată cu tulburări endocrine
  - hiperparatiroidism,
  - D.Z.



## 2 . Diaree cronica cu steatoree :

- Fibroza chistica
- Enteropatia indusa de gluten(celiachia)
- Colelitiaza
- Defecte imune primare
- Limfangiectazia intestinala
- A Beta lipoproteinemie, etc.

## 3. Diaree cronica cu scaune sanguinolente :

- Dizenterie bacilara
- Salmoneloze
- B. inflamatorie a intestinului
- Enterocolita pseudomembranoasa
- Diaree asociata cu leziuni anale.





# Mecanismele de producere

- Dereglari osmotice:
  - aport de glucide laxative
  - malabsortie glucide
- Tulburari secretorii:
  - infectii enterotoxigene cu V.cholerae, E.coli
- Tumori secretante
  - T.pancr.
  - peptid intestinal vasoactiv
- Multiplicare bacteriana excesiva, malabs. sar. biliare
  - — > malabs grasimilor;
- Absorbtia anormala a ionilor de Cl:
  - diaree clorata congenitala



# Mecanismele de producere

- Leziuni ale mucoasei intestinale :
  - enterita, colita, B.celiaca, B. Crohn;
- Reducerea suprafetei functionale a intestinului:
  - Sindrom de intestin scurt
- Motilitate intestinala anormala:
  - **hipomotilitate:**
    - malnutritie, hipotiroidism, D.Z.
  - **hipermotilitate:**
    - hipocalcemie, hipertiroidism.



# Diagnostic - anamneza

Cercetarea unui teren genetic (aglomerari de cazuri familiale).

Evaluarea alimentatiei de la nastere pana la imbolnavire.

Corelarea alimentatiei cu aparitia scaunelor diareice si cu dezvoltarea staturo-ponderala.

Evaluarea apetitului:

- bulimie = Mucoviscidoza
- anorexie = Bala Celiaca



# Diagnostic - anamneza

Precizarea caracterelor scaunelor:

- aspect,
- numar,
- volum,
- consistenta,
- miros,
- produse patologice.



# Diagnostic - anamneza

- Febra → colita inflamatorie
- Varsaturile → IPLV
- Durerile abd. si tenesmele → colita inflamatorie s.a.
- Hipersudoratie
  - mucoviscidoza
- Falimentul cresterii
  - mucoviscidoza, b. celiaca



# Diagnostic - anamneza

- Boli digestive anterioare
  - parazitoze
- Tratamente precedente
  - antibiotice,
  - chimioterapice,
  - iradiere,
  - interventii chirurgicale
- Simptome extradigestive
  - sangerari,
  - anemie,
  - fracturi patologice



# Diagnostic - clinic

## Evaluarea dezvoltării staturo-ponderale

- G, T, PC, PT, Perim. brat mediu, IP, INutritional
- Distrofie = B.D.cr.
- Normotrofie = Sdr. de colon iritabil

## Evaluarea manif. cutaneo-mucoase

(atesta vechimea și severitatea diareei cronice)

- Paloare – malabsorb. Fe, proteine, vit.
- Hemoragii - hipovit K
- Hiperkeratoza, hemeralopie - hipovit. A
- Stomatita, glosita, cheilita – malabs. polivitamine
- Friabilitatea firului de par și a unghiilor,
- Edeme



# Diagnostic - clinic

## Examenul abdomenului

- distensie + zg. hidroaerice

## Evaluarea scaunelor:

- N = in malabs. aminoacizilor
- neformate - maldigestie
- steatoreice - celiachie, limfangiectazie
- apoase: intoleranta primara si secundara la dizaharide

## Alte manifestari:

- respiratorii (FC),
- hepato-biliare (FC)

## Evaluare neuro-psihiica - retard





# Diagnostic - paraclinic

## 1. Teste hematologice si biochimice care sustin BD cr cu malabsorbtie

- ↓ **Hb** sub 10 g% la sugar si copilul mic
- ↓ **Sideremiei** sub 50% la sugar si copilul mic
- ↓ **Proteinemiei** sub 5 g% (sub 6 ani), sub 6 g% (peste 6 ani)
- ↓ **Lipemiei** sub 400 mg%
- ↓ **Colesterolemiei** sub 100 mg%
- ↓ **Carotinemiei** sub 10  $\mu$ g% (<5 luni), sub 30  $\mu$ g% (>5 luni)
- ↓ **Ca  $\pm$  Mg**
- ↓ **Folicemiei** sub 3,5 ng/ml
- ↓ **Indice de protrombina**, cu functie hepatica buna = malabs. vit. K



# Diagnostic - paraclinic

## 2. Examenul coprologic

### Macroscopic:

aspect, volum, culoare, consistenta, miros, produse patologice (mucus, puroi, sange)

### Microscopic:

- maldigestie:
  - trigliceride, fibre musc cu striatiuni, amidon intra- si extracelular
- malabsorbtie:
  - acizi grasi
- celule:
  - leucocite, hematii, epiteliale
- chisti sau oua de paraziti



# Diagnostic - paraclinic

## Determinarea pH scaunelor (hartie-reactiv)

- pH = 3,8 - 5,2 - intoleranță la hidrocarbonate
- pH >7,2 - 7,4 - diaree cu steatoree

## Dozarea acidului lactic fecal

- N < 100 mg la 100 gr.mat. fecale
- Valori ↑ (1-3 g/24h): intoleranță la zaharuri

## Dozarea azotului fecal

- N = 0,30 - 1,30 g/24h
- valori ↑: mucoviscidoză, pancreatită cr., enteropatii exudative



# Diagnostic

## 3. Testul masurarii hidrogenului expirat

(rezultat prin fermentarea bacteriana a lactozei neabsorbite )

- $VN < 10$  ppm
- Val.  $\uparrow$  = deficitul cong. sau dobandit de lactaza



# Diagnostic - paraclinic

## 4. Testul cu D-xiloza

(pentoza cu absorbtie pasiva)

- Tehnica:
  - 0,5 gr/kg corp in sol 10% po si se determina xilozemia la 1h
- Interpretare:
  - valori  $< 20 \text{ mg\%}$  = atrofie vilozitara  $\rightarrow$  BMJ



# Diagnostic - paraclinic

## 5. Testul de toleranta la glucoza sau dizaharide:

- Tehnica:
- se adm. po - glucoza = 1g/kgc,  
-dizaharid = 2g/kgc
- se determina glicemia a jeun, la 15, 30, 60, 90 si 120 min.
- Interpretare:
  - val. ale glicemiei < 20-25 mg% fata de glicemia a jeun  
= malabsorbtie de glucoza sau dizaharide  
(lactoza, zaharoza, maltoza)



# Diagnostic - paraclinic

## 6. Testul sudorii

- Iontoforeza pilocarpinica
  - Determinarea  $\text{Cl}^-$  si  $\text{Na}^+$  sudoral
  - $\text{Cl}^-$  sudoral  $> 70 \text{ mEq/l}$  = FC=Mucoviscidoza



# Diagnostic - paraclinic

## 7. Teste morfo-functionale

- a. Biopsia de mucoasa intestinala (“Watson”)
- b. Enteroscopia + BMJ dirijata
- c. Capsula video-endoscopica
- d. Endoscopia digestiva inferioara:
  - Rectoscopie, colonoscopie
    - B. Crohn, RCUH, polipoza colonica, tumori intestinale
- e. Tranzitul baritat gastro-intestinal si/sau irigografia
  - Anomalii structurale gastro-intestinale
  - Tulb. de motilitate intestinala





Diaree prin maldigestie

Fibroza chistica - Mucoviscidoza



# 1. Mucoviscidoza

Cea mai frecventa boala genetica

Transmitere AR

Consta intr-o suferinta generalizata a gl. exocrine.

Corolar clinic - triada:

**Insuficienta pancreatica exocrina**

**B.pulmonara cronica**

**Concentratie de Cl si Na crescuta in sudoare**



# Epidemiologie

Incidenta variabila in functie de rasa si zona geografica.

Rasa alba- incidenta:

- 1/620 - Olanda si Africa de Sud
- 1/700 - Nord – Irlanda
- 1/7700 – Suedia
- Medie = 1/2000

Rasa neagra = 1/17.000

Rasa mongoloida = 1/100.000



# Etiopatogenie

- **Gena FC** codifica sinteza unei proteine de membrana = **CFTR**  
Cystic Fibrosis Trans - membranar regulator, care indeplineste rolul de **canal transmembranar pentru ionul de clor** si controleaza miscarile apei si electrolitilor, la nivel celular.
- **Tipurile de defect ale CFTR** - explica mutatiile bolii
  - CFTR absent la nivel membranar
  - CFTR prezent, dar nefunctional
  - CFTR, prezent si functional, dar deschiderea sa este scurta



# Tablou clinic

A. Manif. pulmonare si/sau digestive pure

B. Manif. hepato-biliare

C. Manif. rino-sinusale

D. Forme atipice:

- Infertilitatea masculina
- Socul termic hiponatremic
- Deficitul lactazic secundar
- Diabet biochimic
- Asocierea cu celiachia



# Tabloul clinic respirator

## A. Manifestari respiratorii

### Clinic

- debut
  - in primele luni de viata cu: **tuse seaca** apoi moniliforma , apare expectoratie, tahipnee, **wheezing**
- in per. de stare
  - Tusea se accentueaza, tahipnee, hemoptizii
  - Dispnee mixta, predom. expiratorie cu tiraj
  - Cianoza buzelor si a patului unghial
  - Degete hipocratrice
  - Torace globulos, cifoticu stern bombat



# Tabloul clinic

- **percutoric:**  
submatitate, matitate sau hipersonoritate - in functie  
de tipul leziunilor :  
    bronhopneumonie,  
    bronsiectazie,  
    pleurezie,  
    pneumotorax
- **ascultatie:** raluri bronsice  $\pm$  alveolare



# Tabloul paraclinic

- Evaluarea functiei pulmonare:
  - Capacitatea vitala ↓, VEMS ↓
  - Volumul expirator fortat (VEF) ↓
- Rx Pulmonara:
  - Desen peribronhovascular accentuat hilifug
  - Dilatatii bronsice
  - Emfizem generalizat
  - Atelectazie (uneori)
  - Pneumomediastin si /sau pneumotorax (uneori)





# Tablou clinic

## B. Manifestari digestive

**Comune** (>10%):

ileus meconial, insufic. pancreatica exocrina, prolaps rectal, sdr. dureros abd. cr.

**Rare** (2-10%):

ciroza hepatica, diabet biochimic (12%), deficit lactazic secundar s.a.

**F. rare** (<2%):

invaginatie intestinala, hipoproteinemie precoce cu edeme, pancreatita ac sau cr, ulcer duodenal, colelitiaza, colecistita s.a.



# Ileus meconial (10-20% din cazuri)

## Semne clinice de ocluzie intestinala la NN:

- Varsaturi bilioase
- Distensie abdominala
- Lipsa de elim. a meconiului in primele 2 zile
- Ocazional semne de perforatie, peritonita si soc

## Rx. abdominala simpla:

- anse intestinale dilatate,
- nivele hidroaerice in intestinul subtire si
- absenta aerului in colon



## Manifestari ale insuficientei pancreasului exocrin

- debut dupa diversificarea alimentatiei
- **scaune diareice** abundente, lucioase, aderente la scutec, hipocolice, cu alimente nedigerate, f. urat mirositoare, nu se amelioreaza sub dieta
- **apetit exagerat**
- abdomen destins de volum
- hipotrofie si hipotonie musculara
- **falimentul cresterii (MPC)**
- semnele clinice carentiale
- **prolapsul rectal** (6 luni -3 ani) - 20%
- dureri abdominale recurente



# Tablou clinic

## C. Manifestari hepato-biliare

- Icter colestatic
- Hepatomegalie
- In evolutie → ciroza biliara cu HTP
- Colelitiaza
- Colecistita



### Simptome genitale :

- amenoree sec.
- sterilitate 97%
- hidrocel, criptorhidie.

### Simptome endocrine:

- D.Z.-13% din bolnavi >25 ani

### Dezechilibre homeostatice:

- SAD - hipocloremie, Na scazut, K crescut;
- alcaloza hipocloremica
- hipoTA, in caz de caldura excesiva
- pierderi crescute de apa, Na, Cl in sudoare.



# Paraclinic

- Expl. insuf. pancr. exocr.-eval. steatoreei(coprochimic)
- Eval. sufer. intest.-explor.imagistice-Rx,ECHO, TC
  - teste de incarcare cu dizaharide
- Eval. sufer. hep-biliare- T.funct.biochimice hepatice
  - ECHO(Doppler)
  - scintigrafie, cholangiografie, PBH.
- Eval. sufer. resp.- Rx torace -BrPn-sugar
  - zone de atelectazie
  - Pn lobare, segmentare
  - colectii pleurale
  - Bronhografie - bronsiectazie
  - T.funct. resp.- disf. ventil. —obstr.-> mixta



## Evaluare sindromului carential:

- H-L
- Ionogr. serica,
- Proteinemie
- Glicemie
- Lipidemie

**Testul Sudorii:** Na si Cl  $> 60\text{mEq}$

**Analiza AND:** - permite precizarea mutatiei genice  
- specificitate 100%.



# Diagnostic pozitiv

## Neonatal

- Testarea prezentei mutatiilor CFTR  $\Delta f508$  si non-  $\Delta f508$
- Analiza de linkaj si analiza haplotipului
- Determinarea tripsinei imunoreactive intr-o picatura de sange uscat (ELISA, RIA), crescuta in FC
- **Testul Manheim** - detectarea serumalbuminei in meconiul NN = ( $>20$  mg/g de meconiu in FC)






# Diagnostic pozitiv

## Post natal

- Semne clinice sugestive
- Testul sudorii +
- Testul genetic +
- Teste biologice patologice (hipoproteinemie cu hipoalbuminemie, hipolipemie cu hipocolesterolemie, scaderea tolerantei la glucoza)
- Determinarea cantitativa a grasimilor fecale - patologica
- Eliminarea prin scaune de amidon, trigliceride si fibre musculare nedigerate
- Ex. pulm. si al sinusurilor paranazale (obligatoriu, sugestiv)
- Explorarea functiei respiratorii
- Ex. bacteriologice: sputa (staf. Aureus, pseudomonas)



# Diagnostic diferencial

- o Alte cauze de steatoree: - enteropatia glutenica
    - enteropatia cronica nespecifica
    - limfangiectazia intestinala
    - a-beta-lipoproteinemia
    - intol. la prot. din laptele de vaca
  - o Alte cauze de insuficienta pancreatica exocrina:
    - deficite enzimatice izolate
    - pancreatita cronica
  - o Alte cauze de boli pulmonare cr.
    - TBC
    - astmul bronsic
    - fibroza pulmonara
    - hemosideroza, Sarcoidoza
    - bronsiectazia de alta etiologie
- 

# Complicatii

## Respiratorii:

Hemoptizia

Pneumomediastinul,

Pneumotoraxul

- Aspergiloza alergica bronhopulmonara
- Cordul pulmonar cr.

## Digestive:

Perforatia intestinala

Sdr. de obstr. intest. joasa

Hipertensiunea portala

Insufic. hepatica



# Tratament

## Tratament igienico-dietetic

### PRINCIPII DIETETICE CLASICE

- alimentatia va fi **hipercalorica** -150-200 cal/kg/zi
  - **Hiperglucidica** (30-33% din val calórica /zi)
  - **Hiperproteica** (3,5-4 g/kg/zi)
  - Moderat **hipolipidica**
    - este indic numai in primele sapt de terapie;
    - la sugar se recomanda trigliceride cu catena medie, 2 g/kg/zi
- In FC cu intol secund la DZ- se exclud DZ timp de 1-2 luni
- **Supliment de NaCl** - 4 g/zi
  - exceptia sezonului cald si a bolnavilor cu cord **pulm. cr.**



# Tratament

## PRINCIPII DIETETICE MODERNE:

- Sub tratament cu **extracte pancreatice protejate**, bolnavii tolereaza un regim alimentar normal, chiar hiperlipidic:
  - ulei de porumb,
  - ulei de floarea soarelui,
  - oua,
  - toate derivatele de lapte
- **Aportul caloric va fi crescut** pentru asigurarea cresterii si pentru a influenta pozitiv componenta respiratorie
- **In puseele acute** infectioase, responsabile de anorexie se trece la **nutritie enterala** in debit constant.



# Tratamentul manifestarilor digestive

## Extrakte pancreatice protejate

- microsfere, adm. in timpul meselor
- Doza optima este sustinuta de:
  - absenta durerilor abd.
  - eliminarea de 1-2 scaune normale /zi
  - scaderea steatoreei sub 10 g/zi
  - ↑ coef. de abs. a grasimilor spre 98%
- Rezultatele nesatisfacatoare la extrakte pancreatice se pot corecta prin adm. de **taurina** (amelioreaza abs. grasimilor).



- **B.hepato-biliara necomplicata**

- ac.ursodeoxicolic , **Ursofalk**, 15-20mg/kg/zi, rol in prevenirea cirozei biliare focale

- **SOIJ**

- dieta si hidratare corecta;

- **Acetilcisteina**: oral, 30-40 ml din sol 20% adm la 4-8 ore, cu lichide sau sub forma de clisma, 50 ml din sol 20% ,in 50 ml apa.

- **Gastrogratin**: oral, 50 ml in 200 ml apa – la copiii <8ani si 100 ml in 400 ml apa la copii > 8 ani , sau in clisma (100ml de 2ori in 24 de ore)

Gastrogratinul este un puternic osmotic, de aceea trebuie monitorizat atent bilantul hidroelectrolitic.

- **Lavaj intestinal**, prin sonda nazo-gastrica, cu 4-6 litri de lichide, cu ritm de 750-1000 ml/ora.



- **Administrarea de vitamine liposolubile**
- Vit. A – 8000-10000 U/zi
- D – 400 – 1000 U/zi
- E - 25-50 UI/zi (sugar)
  - 100-400 UI/zi(copil)
- K – i.v. 2,5 mg/sapt. (sugar)
  - 5 mg/sapt. (copil)
- Adm de oligoelemente: Fe, Zn, Seleniu, etc
- Subst. cu NaCl – max. 2 g/zi (sugar)





## Cauze mai rare de diaree cronica prin maldigestie

- Lipomatoze pancreatice:
  - sindr. Schwachman – anormalitati hematologice, osoase si de crestere
- Insuf. pancreatica exocrina izolata
- Deficit izolat de lipaza pancreatica – steatoree masiva
- Defect de solubilizare a miceliilor
- Deficit congenital de tripsinogen (rar)
- Deficit congenital de enterokinaza – steatoree mare



Diareea prin malabsorbție

Boala celiacă



## II. Diareea prin malabsorbție

- ✓ Scaune moi, lichide, aspect “balega de vaca”
- ✓ Steatoree moderată, rar  $> 10\text{g}\%$
- ✓ Coeficient de absorbție al grasimilor = 70-85%

S. Malabs. => biopsie jejun:

### -leziuni nespecifice

- atrofie vilozitară totală/subtotală - celiakia
- atrofie vilozitară parțială - intoleranță la proteina LV, lambliaza, deficit imun.

### -leziuni specifice :

- infiltrarea cu grăsimi a peretelui intestinal:
  - a – Betalipoproteinemia - dilatația chiliferelor  
limfangiectazia intestinală.
  - anomalii limfo- plasmocitare

# Boala celiaca

Enteropatia indusa de gluten(EGS)

Clasic

- **Incapacitatea permanenta de a tolera glutenul**
- Tulburari primare de absorbtie intestinala
- Leziuni histologice – **atrofie vilozitara** – duoden/jejun
- **Regresie clinica/histologica la excluderea glutenului** din alimentatie
- **Recidiva clinica si/sau histologica in maxim 2 ani** de la reluarea alimentatiei.



Este definita ca o **boala multifactoriala**;

- ✓ expresie a raspunsului imunologic anormal la gluten,
- ✓ prezent la subiectii genetic predispusi.

## Incidenta

- 1: 2000-2500 copii
- 10% la rudele bolnavilor cu EGS (forma asimptomatica)
- 1: 250 Suedia
- 1:4000 Danemarca
- 1/266 donatori de sange



# Etiopatogenie

- Susceptibilitatea la boala celiaca este multigenica, fiind dependenta de subregiunile DQ2 si DQ8 ale complexului major de histocompatibilitate clasa a II-a.
- EG are la bază un mecanism imunologic, tradus printr-un răspuns imun mediat celular anormal la gluten.
- EG se însoțește de manifestări care denotă o modificare a homeostaziei imune umorale și celulare.



- **Factorii declansatori** ai bolii :
- sunt produsele din lumenul intestinal rezultate din digestia glutenului (**gliadina, secarina, ordeina**), care pot patrunde in lamina propria prin spatiile intercelulare
- Macrofagele din lamina propria inglobeaza gliadina si o proceseaza, devenind celule prezentatoare de antigen.
- Susceptibilitatea genetica intervine in acest moment.



# Tabloul clinic

## Debut

- 8 luni-2 ani, dupa introducerea glutenului in alimentatie

## Tabloul cuprinde :

- ✓ Sindrom diareic cronic
- ✓ Sindrom carential
- ✓ Manifestari extraintestinale
- ✓ Manifestari autoimune asociate





# Tablou clinic

## Sindrom diareic

- scaune pastos-apoase,
- voluminoase,
- de culoarea argilei,
- suprafata lucioasa

+ inapetenta, varsaturi, colici, meteorism.



# Sindrom carential

- intarzierea dezvoltarii somatice, psihomotorie
- aspect caracteristic:
  - membre subtiri,
  - abdomen meteorizat,
  - mase musculare “topite”(fese)
- Se asociaza tulburari de comportament
  - copil trist, retras



## Sindrom carential

- Anemie pluricarentiala – deficit: acid folic, Fe, proteine
- Rahitism – malabsorbție – vitamina D
- Glosita, stomatita – deficit acid folic
- Edeme hipoproteice – în zone declive
- Sindrom hemoragipar cutanat, epistaxis – deficit vitamina K
- Tetanie hipocalcemică



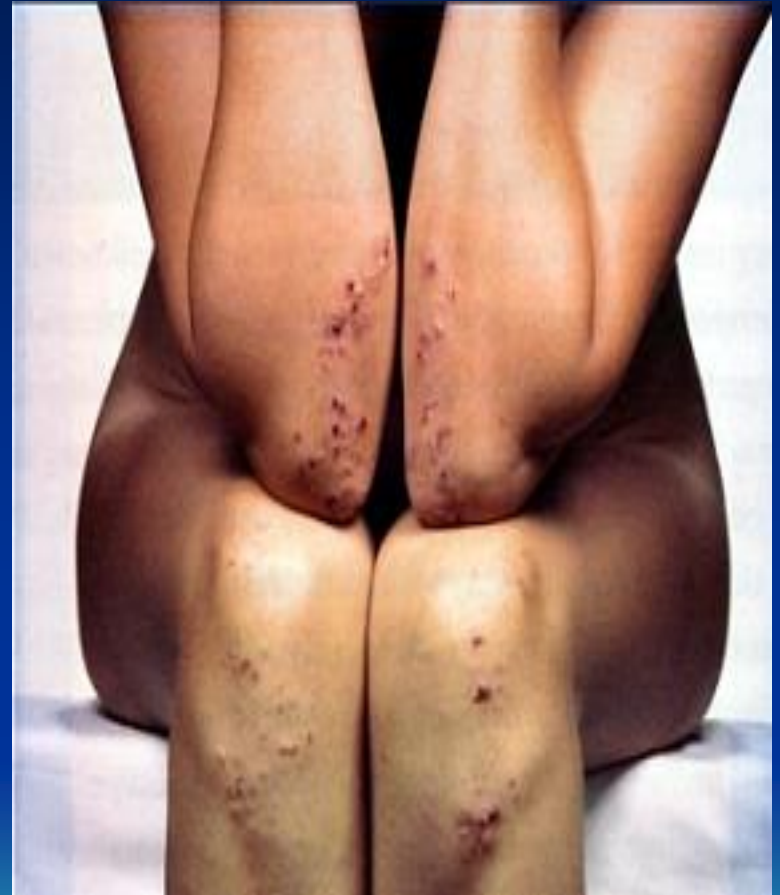
# Manifestari extraintestinale

- 50% dintre bolnavii cu BC nu au manifestari digestive!
- Cele mai frecvente moduri sunt:
  - Dermatita herpetiforma,
  - Hipoplazia smaltului dentar
  - Anemie feripriva rezistentă la tratament,
  - Statura mica, intarzierea pubertatii,
  - Sindr Citoliza
  - Artrite si artralгии,
  - Osteopenie/osteoporoza,
  - Probleme neurologice (epilepsie, calcificari occipitale, ataxie cerebeloasa)
  - Afectiuni psihiatrice (autism, sindr hiperkinetic)



# Dermatita herpetiforma

- Macule eritematoase > Papule urticariene > Vezicule in tensiune
- Prurit sever
- Distributie simetrica
- 90% fara simptome gastrointestinale
- 75% atrofie vilozitara
- Sensibilitate la gluten



# Distrofia dentară

Interesează dentitia  
definitivă

Poate fi singurul semn de  
boala celiacă



## □ Alte forme clinice

- forma fara diaree cronica/constipatie
- forma dominant anorexica
- forma cu manifestari de sindrom carential izolata sau asociata
- forma cu aspect de nanism (>2 ani)



# Paraclinic

- Teste pentru explorarea digestiei si absorbtiei
- **examen coprochimic :**
  - prezenta de grasimi neutre si acizi grasi
  - fibre musculare partial digerate
  - amidon nedigerat
- Teste care exploreaza global digestia si absorbtia:
- steatoree > 10% din aport alimentar





# Paraclinic

## Examen cu Ba al tubului digestiv

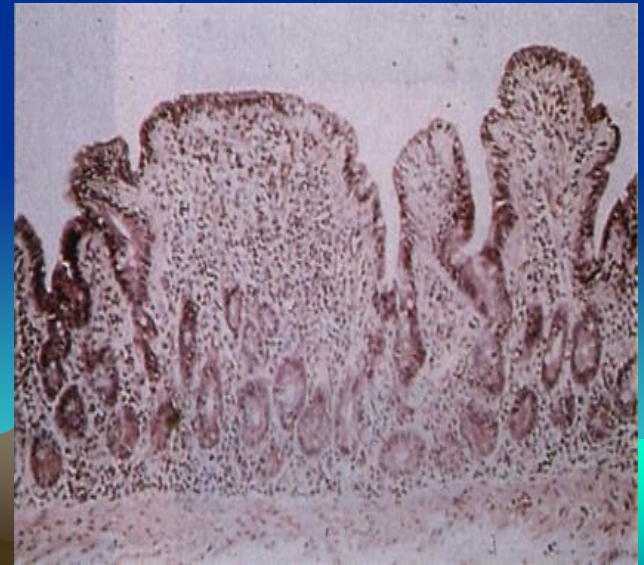
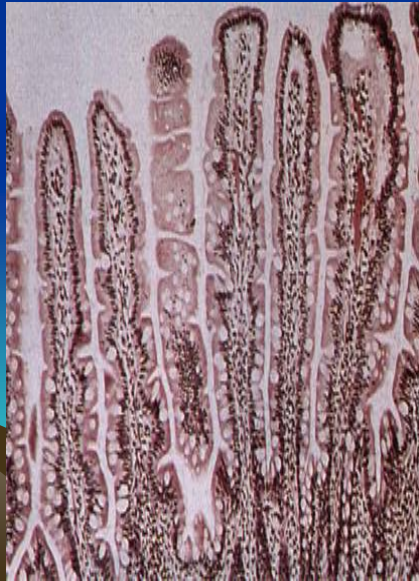
>modificari nespecifice:

- anse jejunale dilatate,
- hipersecretie jejunala cu contur imprecis al anselor jejunale si
- fragmentarea masei de Ba.



# Examen histopatologic

- Certificarea dg – ex histopatologic:
  - atrofie totala sau subtotala vilozitara
  - hiperplazie criptica
  - cresterea indexului mitotic la nivelul criptelor (aspect pseudostratificat)
  - aglomerarea in exces de limfocite intraepiteliale
  - infiltrat limfoplasmocitar la nivelul laminei propria
  - absenta unor anormalitati celulare la nivelul marginii in perie



# Clasificarea MARSH

- Marsh 0 - st.preinfiltrativ – Normal
- Marsh 1 - lez infiltrative – aglomerare de limfocite intraepiteliale
- Marsh 2 - leziuni hiperplastice
  - st .1 + hiperplazie criptica
- Marsh 3 - lez distructive
  - st .2 + atrofie vilizitara in diferite grade:
    - 3 A – atrofie partiala
    - 3 B – atrofie subtotala
    - 3 C – atrofie totala.



## Teste imunologice

- imunoglobuline – valori crescute de IgA si IgG
- Ac – antigliadina – IgA si IgG (nu se mai recomanda)
- Ac – antireticulinici
- Ac – antiendomysium – sensibilitate si specificitate buna
- Ac – antitransglutaminazici
- Ac Anti gliadină deamidată

## Teste pentru explorarea sindromului carential

- proteine, G, L, colesterol, Ca, P, ionograma, H-L, sideremie.



# Diagnostic pozitiv

- ✓ Triada clasica:
  - ✓ - diaree cronica cu steatoree
  - ✓ - scaderea G/curba ponderala stationara
  - ✓ - distensie abdominala.
- ✓ Teste de absorbtie intestinala cu valori patologice
- ✓ Modificari Rx – dilatarea anelor jejunale, hipersecretie
- ✓ Ex. Histologic - prezenta atrofiei vilozitare, hiperplazia criptelor
- ✓ Ac-antitransglutaminaza pozitivi
- ✓ Test terapeutic pozitiv: excluderea glutenului
  - ✓ remisiune clinica si histologica
- ✓ Test de provocare la gluten - recadere



# Diagnostic diferencial

- Fibroza chistica
  - Infectii respiratorii recidivante, T.sudorii pozitiv
- Enteropatia trenanta – cu sindrom celiac
- A-betalipoproteinemia –
  - acantocite, lipoproteinograma modificata
- Giardiza
- Intoleranta la proteina LV/ dizaharide



# Evoluție

- **Tratata:**
  - evoluție **favorabila**,
  - cu dobândirea unei toleranțe față de gluten după pubertate (uneori)
- **Netratata:**
  - evoluție **cronică**
  - cu perioade de remisiune spontană, recaderi și complicații



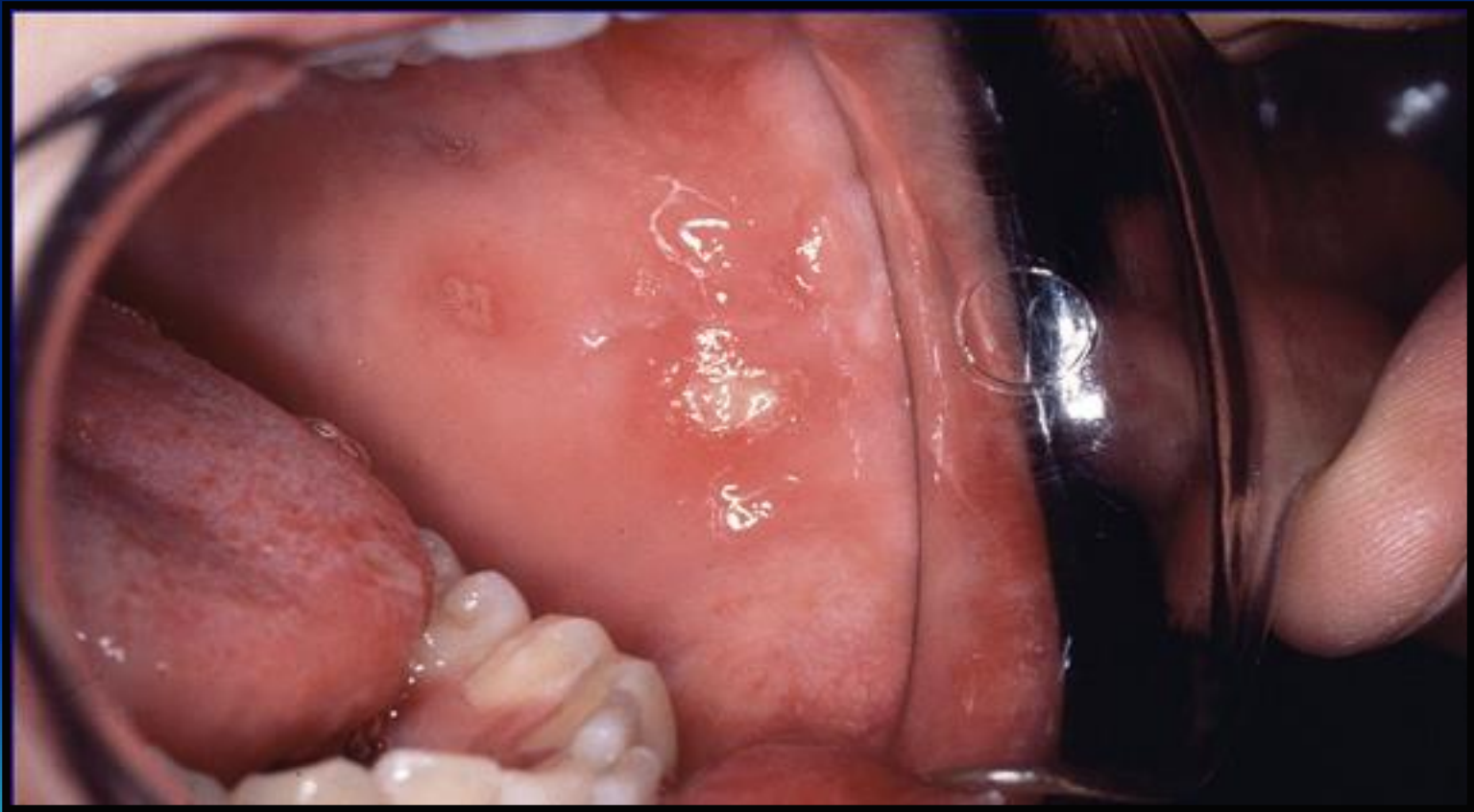
# Complicații

- **Ulceratii intest.**
  - jejuno-ileale, colice
- **Perforatii ± stenoze intestinale**
- **Tetanie, hipokaliemie**
  - pseudoparalizii, tulb. de ritm cardiac
- **Tulb. endocrine**
  - panhipopituitarism = disfunctie gonadica + insuf. Corticosuprarenala + hiperparatiroidism sec.
- **Tulb. osoase**
  - fracturi spontane, colaps vertebral
- **Tulb. neuropsihice:**
  - neuropatie senzitiva si motorie, depresie psihica





# Stomatita aftoasa recurenta



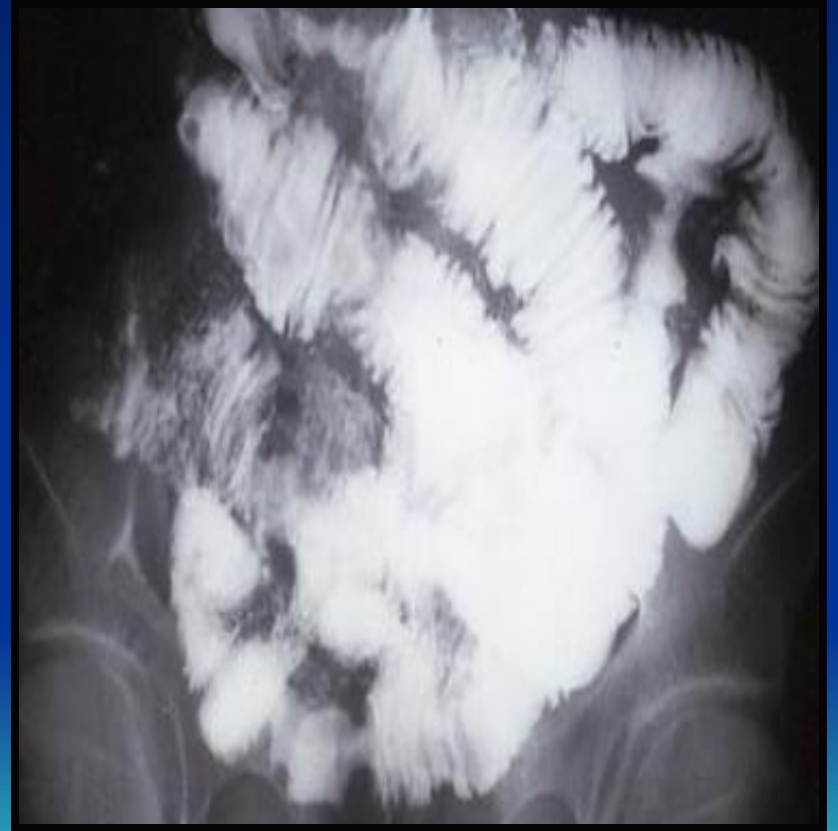
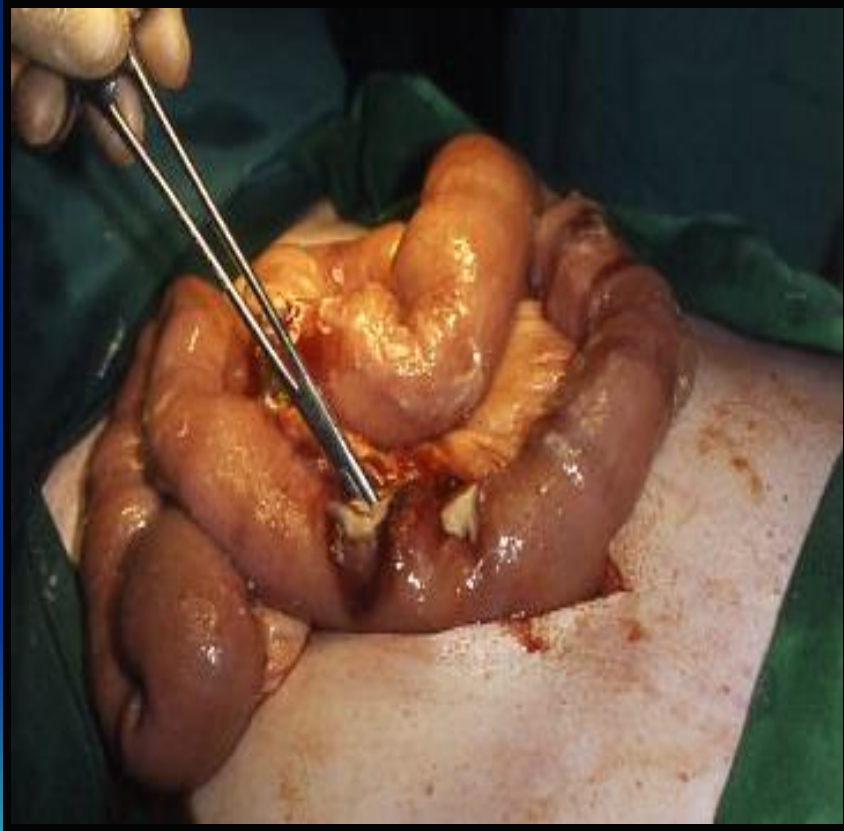
# Complicații

Pe termen lung:

- Limfomul sau carcinomul intestinal
- Volvulusul sigmei sau cecului
- Megacolonul
- Crioglobulinemia si vasculita
- Amiloidoza generalizata
- Ascita chiloasa



# Boala celiaca complicata cu limfom intestinal cu celule T



# Tratament

## Obiective

- Excluderea glutenului din alimentatie
- Excluderea temporara a lactozei si a grasimilor cu lant lung
- Recuperarea nutritiionala
- Terapia medicamentoasa



# Tratament

## Excluderea glutenului din alimentatie

**Eliminarea** tuturor preparatelor care contin faina de  
grau, secara, orz, ovaz

**Asocierea** in alimentatie de:  
orez, cartofi, porumb si faina de soia

Eliminarea preparatelor cu continut disimulat in gluten  
conserve de carne si peste in sos, tocaturi de carne,  
carnati, mezeluri, unele branzeturi, supe cu rantas, crème,  
inghetata, caramele, fasole uscata in conserve

Restrictia temporara de lactoza si trigliceride cu lant lung



# ALIMENTE PERMISE

## Grupa cereale si derivate:

faina de orez, porumb sau soia,  
faina de grau fara gluten,  
mei, cartofi

## Grupa carne, peste, oua:

carne de pasare, vita si peste proaspat, moluste, crustacee,  
sunca alba,  
carne si peste congelate natural,  
oua

## Grupa lapte si derivate:

lapte total sau partial delactozat 1-3 luni apoi integral, BV,  
iaurt, deserturi lactate cu fainoase permise



# ALIMENTE PERMISE

## Grupa alim. grase:

ulei, unt, margarina, smantana, untura topita, slanina

## Grupa legume si fructe:

toate legumele si fructele proaspete, cartofi

## Grupa produselor dulci:

zahar, miere de albine, dulceata, bomboane si ciocolata fara gluten, biscuiti fara gluten

## Produse tipizate fara gluten:

Dr. Schar, Aproten, Aglutella, Bi-Aglut, Glutafin, Taranis, Juvella, Hammer-Mulhe, Rife-diet, Drei-Pauly s.a.





# Tratament medicamentos

## Masuri cu caracter patogenetic:

### 1. Corticoterapia

#### Indicatii:

- lipsa de raspuns sau refuzul dietei fara gluten,
- in criza celiaca,
- in complicatiile ulcerative

#### Preparate + doza

- Prednison 1-2 mg/kg/zi pana la remisiune,
- apoi dozele se reduc progresiv





# Tratament medicamentos

Masuri cu caracter patogenetic:

2. Immunodepresoare:

Indicatii:

- BC refractara la terapia glutenopriva si cortizonica

Preparate:

- Imuran 2 mg/kg/zi,
- Ciclofosfamida sau Ciclosporina



# Tratament medicamentos (II)

## Masuri de reechilibrare biologica:

- Reechilibrare HE si AB
  - dupa modelul SAD
- Corectarea deficitelor vitaminice
  - (A,D,E,K) acid folic, vit. B12
- Corectarea anemiei
  - fier im→po + ac. folic
- Corectarea hipoproteinemiei:
  - albumina umana, hidrolizate de aminoacizi



# Tratament medicamentos

## Tratamentul substitutiv:

- Corectarea insufic. pancreatice
  - la bolnavii la care steatoreea persista si sub alimentatie fara gluten
- Se folosesc fermenti pancreatici
  - Triferment, Digex Kids, Festal, Cotazym, Digestal, Pankreon, Pankrease, Kreon s.a.



# Intoleranta la proteinele laptelui de vaca



# Intoleranta la proteinele L.V.

## Definitie

Sindrom de malabsorbtie datorat sensibilizarii la proteinele LV

## Epidemiologie

- apare in perioada de sugar, in I trim. 90% din cazuri

## Patogeneza – 3 etape:

1. Patrunderea Ag straine in mucoasa intestinala
2. Raspuns imunologic local si general
3. Aparitia consecintelor clinice



Exista **3 tipuri de raspuns imuno- alergic:**

✓ **Tipul I**

raspuns imediat prin Ac de tip IgE -> degranulare mastocitara-  
>eliberare histamina->aparitia de edem al mucoasei gastro-  
intestinale+exudatie intestinala de apa si proteine -  
>hiperperistaltism

✓ **Tipul II**

raspuns mediat prin formarea de complexe imune

✓ **Tipul III**

mediat celular – responsabil de reactia de hipersensibilizare  
intarziata(prez. in forme cu debut tardiv)



# Tabloul clinic

## 4 sindroame:

### 1. Sindrom diareic

- scaune frecvente, apoase cu mucus si striuri, explozive
- scaune pastos apoase, abundente, steatoreice
- se asociaza cu:
  - colici,
  - meteorism,
  - varsaturi,
  - intoleranta la dizaharide si gluten



# Tabloul clinic

4 sindroame:

## 2. Sindrom alergic – simptome :

- cutanate
  - eruptii maculo-papuloase,
  - edem
- **respiratorii**
  - coriza,
  - tuse spastica
- neurologice
  - anxietate, agitatie





# Tabloul clinic

4 sindroame:

## 3. Sindrom carential

- sistarea cresterii, scaderea in greutate -> distrofie
- anemie feripriva (secundara hemoragiei dig.)
- edeme hipoproteice

## 4. Sindrom hepato-megalic

- apare inconstant
- steatoza secundara malnutritiei .



# Forme clinice

## Mai rare :

- colita indusa de laptele de vaca
- enteropatia exudativa
- forme grave de enterocolita necrozanta

## Manifestari extradigestive

- manifestari respiratorii
  - bronsice, astmatice, rinita alergica
- manifestari dermatologice
  - eczema, urticarie, edem Quincke
- manifestari renale
  - sindrom nefrotic
- soc anafilactic - foarte rar



# Paraclinic

Testele = numeroase, nespecifice

- **T. coprologice**

- pH = variabil, acid in caz de carenta lactozei
- HO = pozitiv

- **T. de digestie si absorbtie**

- T. de incarcare cu D-xiloza sau glucoza = patologic
- Prot. scazute
  - malabs. intestinala + exud. endo-luminale



# Paraclinic

- **T. histologice**

- asem. EGS – atrofie vilozitară, creșterea limfocitelor intraepitelial, infiltrat limfo plasmocitar + Eo– lamina proprie (mai puțin severe)

- **T. hematologice:**

- H-L + FL – E crescute, Hb scăzută; sideremie scăzută

- **T. imunologice:**

- inconstant pozitive
  - IgE totale și specifice pentru proteina laptelui de vacă (crescute la cei cu manifestări cutanate)
  - Ac serici – față de proteinele laptelui de vacă (IgA, G, M)



# Diagnostic pozitiv

- dispar simptomele la excluderea LV (Goldman)
- reapar simptomele in 48 ore de la reluarea LV
- tabloul clinic
  - caract. reproductibil > 3 teste de provocare.



# Diagnostic diferencial

- EGS
- Deficit de lactaza congenital sau castigat
- Alergodermii



# Tratament

- Excluderea din alimentatie a proteinelor LV
- Inlocuirea cu prot. vegetale din soia si proteine hidrolizate provenite din prot. LV (ALTHERA)
- Durata dietei 1- 6 ani



# Evolutie. Prognostic

- In cazul dietei de excludere:
  - evolutie favorabila,
  - prognostic bun!





# LIMFANGIECTAZIA INTESTINALA



# LIMFANGIECTAZIA INTESTINALA

## Boala congenitala sau dobandita

- ectazia limfaticelor intestinale + pierderi de limfocite si proteine prin scaun, asociate cu manifestari clinico-biologice de malabsorbtie generalizata

## Clinic

- debut in I luna – forma ereditara
- debut in II decada – forma dobandita
- mai frecvent debut prin edeme asimetrice
- scaune diareice voluminoase, grasoase, meteorism



# Paraclinic

- Limfopenie
- Albumine scazute, Gamaglobuline scazute
- Ig A, G, M scazute
- Lipide scazute
- Ex. Coprochimic - steatoree, creatoree
- limfografia-staza si reflux in limfaticile intestinale
- Ex. Histopatologic= specific



# Tratament

- Reducerea aportului de grasimi
- Utilizarea TG cu lant mediu
- Corectarea tulburarilor hidroelectrolitice si
- Corectarea deficitelor vitaminice



# Diarei de fermentatie



# Diarei de fermentatie

- Diaree apoasa, acida( $\text{pH} < 5$ )
- Absenta steatoreei si creatoreei
- Excretie crescuta de acizi volatili si acid lactic



# Intoleranta la monozaharide

## Diaree la:

- introducerea alimentelor, ceai zaharat
- tulburari se accentueaza cu cresterea ratiei de lapte

Intoleranta primara - la lactoza (la nastere)

Intoleranta secundara - la dizaharide



# Intoleranta secundara la dizaharide

## Definitie:

ISD consta din reducerea activitatii dizaharidazice a platoului striat intestinal, in cursul unor afectiuni cu evolutie cronica, ce au la baza alterarea morfo-functionala a mucoasei intestinale

Frecvent intalnit.

Insoteste evolutia a numeroase boli digestive.





# Intoleranta secundara la dizaharide

**Evolutie acuta:** enterocolite acute de diferite etiologii

**Evolutie cronica:**

- enterocolita trenanta,
- EGS,
- lambliaza,
- boala Crohn,
- enteropatii medicamentoase,
- deficite imunologie,
- malnutritia severa;



# Etiologie

1. Enterocolite acute infectioase (virale, bact.)
2. Diaree cr. post-gastro - enterita acuta
3. Enteropatii parazitare (G. Lamblia)
4. Sindrom de atrofie vilozitara  
(celiachia, IPLV sau soia, dermatita herpetiforma, MPC)
5. Boli inflamatorii intestinale (B. Crohn, RUH)
6. Sdr. de intestin subtire contaminat
7. Enteropatii toxice si agenerative (antibiotice, citostatice)
8. Sdr. intestinului scurt



# Tablou clinic

## Sindromul diareic:

- scaune apoase multiple (4-10/zi), spumoase, de culoare galben deschisa, eliminate exploziv
- diareea are caracter cronic sau recidivant, corelat cu alimentatia lactata
  - dispare la excluderea laptelui
- intertrigo
- Simptome asociate diareei:
  - colicile abdominale, borborigmele, flatulenta, varsaturi

## Sindromul carential:

- deficit somatic, anemie, carente plurivitaminice



## Explorari paraclinice:

- pH scaun – val scazute: pH acid  $<5,5$
- ex. microscopic:
  - prezenta resturilor incomplet digerate
- testul de incarcare per orală cu lactoza este patologic
  - curba plată a glicemiei, diaree, colici, borborisme
- testul hidrogenului expirat după incarcare orală cu lactoza
  - este patologic
- Ex. histologic al mucoasei intestinale:
  - are aspect normal în forma genetică
  - are aspect modificat în forma dobândită.



# Diagnostic pozitiv

1. Criterii clinice
2. Criterii evolutive
3. Criterii biologice
4. Criterii histologice
5. Criterii terapeutice



# Diagnostic pozitiv

## 1. Criterii clinice

Aparitia simptomelor digestive

diaree apoasa + meteorism abd. + eritem fesier

in conditiile prezentei dizaharidului in alimentatie

Excluderea dizaharidului din alimentatie



disparitia simptomelor digestive.

# Diagnostic pozitiv

## 2. Criterii evolutive:

Persistenta diareei mai mult de 4 - 6 sapt.



# Diagnostic pozitiv

## 3. Criterii biologice:

- Ph-ul scaunelor  $< 5,5$
- Testul de toleranta la dizaharide →
  - exacerbaria tulb. dig. si curba glicemica plata
- Testul de masurare a  $H_2$  expirat = PATOLOGIC
- ( $> 20$  ppm)





# Diagnostic pozitiv

## 4. Criterii histologice si histoenzimaticice

- Mucoasa intest. prezinta leziuni de grade variate
- Activitatea dizaharidazica intestinala este redusa sau absenta



# Diagnostic pozitiv

## 5. Criterii terapeutice:

Restabilirea tolerantei se obtine dupa 30 zile de excludere



# Tratament

In ISD totala: maltoza, sucroza si lactoza,  
cu SAD medie/severa se procedeaza astfel:

- Reechilibrare HE sau AB po sau PEV
- Tranzitia cu SM 30-50%, timp de 24 h
- Realimentarea progresiva
  - cu un preparat de lapte delactozat (Nan delact, etc, lapte delactozat) sau
  - partial delactozat (Humana NH 25, HH, caseolact, L. Albuminos)
  - Preparatul de lapte se suspenda in SM 30-50% cu 5% glucoza



# Tratamentul dietetic

Dupa 3-5 zile de la initierea dietei se va introduce primul dizaharid = maltoza, sub forma de MO 5% sau orez pasat 10%, in cantitati progresive, apoi se restrange la 2 mese + cazeina + glucoza.

Dupa 12-15 zile se introduce al II -lea dizaharid = zaharoza, in conc. de 2-3-5% la cele 2 mese de orez + cazeina.

Dupa 4-6 sapt.→ 3 luni, se reintroduce cel de- al III-lea dizaharid = lactoza, prin inlocuirea progresiva a preparatului de lapte dietetic cu lapte integral



# Tratament medicamentos

1. Tratamentul etiologic al afecțiunii cauzale
2. Tratament substitutiv cu preparate enzimatice:
  - Colief, lactase, lactase-500,  $\beta$ -Galactozidaza
  - Preparatele pot hidroliza 70-80% din cantitatea de lactoza, prin adaugarea lor la produsul de lapte, înainte de consum.

