

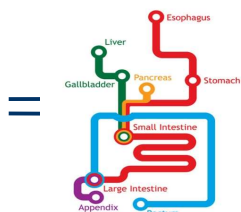


Universitatea de Medicină și Farmacie "Victor Babeș" Timișoara

Disciplina de Fiziopatologie

FIZIOPATOLOGIE

MEDICINA anul III



FIZIOPATOLOGIA APARATULUI DIGESTIV

1. Afecțiunile esofagiene și gastrice
2. Afecțiunile glandelor anexe
3. Afecțiunile intestinale

2022

1

PLANUL CURSULUI

1. FIZIOPATOLOGIA AFECȚIUNILOR HEPATICE

A. Metabolismul PIGMENȚILOR BILIARI – Scurt rapel fiziologic

b. Icterele

b. Ciroza HEPATICĂ



2. FIZIOPATOLOGIA AFECȚIUNILOR PANCREASULUI EXOCRIN

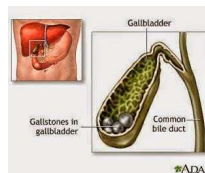
A. Pancreatita ACUTĂ

B. Pancreatita CRONICĂ



3. FIZIOPATOLOGIA AFECȚIUNILOR COLECISTULUI

A. Litiaza BILIARĂ



2

LITIAZA BILIARĂ – Definiție, Patogeneză

- **Definiție:** precipitarea constituenților biliari la nivelul colecistului cu formarea **calculilor**:

- de colesterol (75% din cazuri)
- de bilirubină sau pigmentari (25%)

- **Patogeneză:**

1. **Anomalii în compoziția bilei**

→ insolubilitatea ei

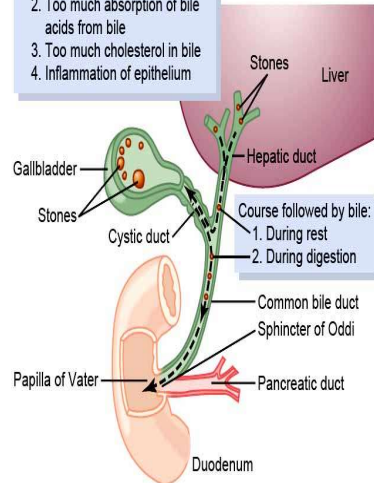
2. **Staza biliară (hipomotilitatea) !**

→ concentrarea bilei + cristalizarea componentelor

3. **Inflamația** → creșterea absorbției de apă și a sărurilor biliare → reducerea solubilității colesterolului & stimularea secreției de mucus cu formarea de „nuclee de cristalizare”

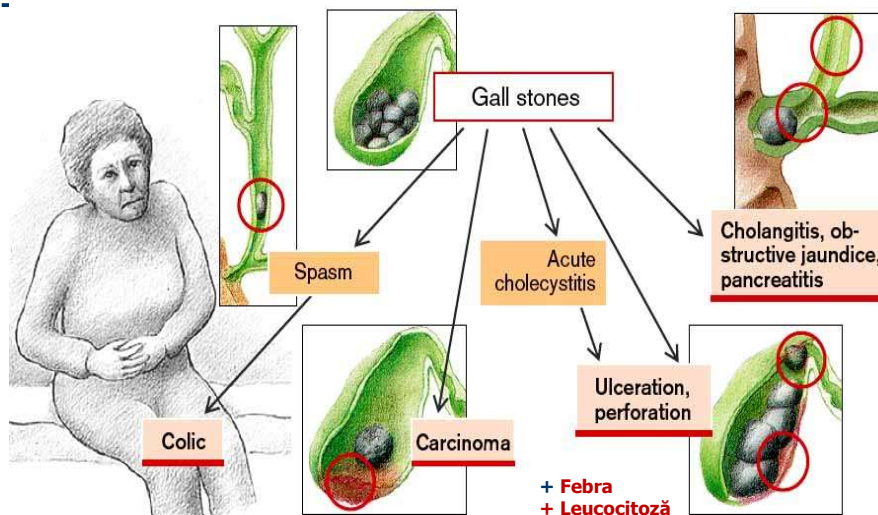
Causes of gallstones:

1. Too much absorption of water from bile
2. Too much absorption of bile acids from bile
3. Too much cholesterol in bile
4. Inflammation of epithelium



3

Complicațiile LITIAZEI BILIARE



Durere în hipocondrul drept cu iradiere în regiunea epigastrică și toracică posterioară + vărsături

Metaplasia mucoasei

4

PLANUL CURSULUI

Fiziopatologia afecțiunilor intestinale:

- I. Diareea
- II. Sindroamele de malabsorbție
- III. Boala intestinală inflamatorie
- IV. Sdr. colonului iritabil
- V. Diverticuloza

5

DIAREEA

▪ **Definiție:** eliminarea cu **frecvență crescută** a materiilor fecale > 3 scaune/zi:

✓ **acută** < 2 săpt.

✓ **persistentă** = 2-4 săpt.

✓ **cronică** > 4 săpt.

▪ **Clasificare PATOGENICĂ:**

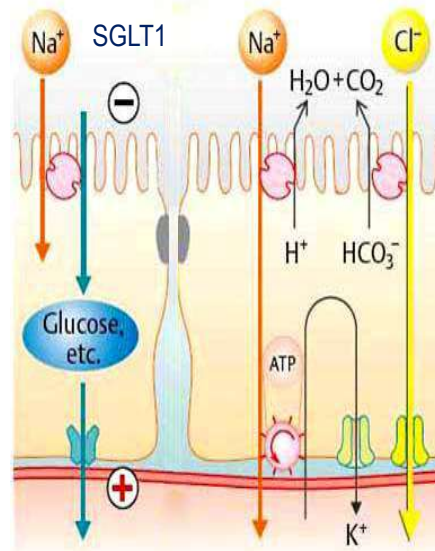
1. Diareea SECRETORIE	▪ Materii fecale IZOTONE/HIPOTONE ▪ PERSISTĂ în ciuda repausului alimentar
2. Diareea OSMOTICĂ	▪ Materii fecale HIPERTONE ▪ SE REMITE în condițiile repausului alim.
3. Diareea prin ALTERAREA PERISTALTISMULUI	▪ INHIBIȚIA peristaltismului ▪ ACCELERAREA peristaltismului
4. Diareea INFLAMATORIE (EXUDATIVĂ)	▪ Materii fecale CU MUCUS, PUROI, ±SG. ▪ PERSISTĂ în ciuda repausului alimentar

6

ABSORBȚIA APEI ȘI ELECTROLIȚILOR – Răpael fiziologic

La nivelul **INTESTINULUI SUBȚIRE**:

- **Calea PARACELULARĂ** = la nivelul joncțiunilor cel. mucoasei intestinale
- **Calea TRANSCELULARĂ** = via transportori/canale/pompe ionice mb.:
 - ✓ Transportorul **anionic** $\text{Cl}^- - \text{HCO}_3^-$ - **rapid** → secreție netă de HCO_3^- (diareea → **acidoză metabolică**)
 - ✓ Transportorul **caționic** $\text{Na}^+ - \text{H}^+$
 - ✓ Co-transportorul **Na^+ - glucoză**
 - ✓ ATP-aza **$\text{Na}^+ - \text{K}^+$** dependentă
 - ✓ Canalul de Cl^- tip CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane conductance Regulator)



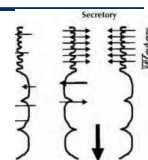
SGLT1 = Sodium-dependent GLucose Transporter 1

7

DIAREEA SECRETORIE

- **Definiție:** diareea determinată de **malabsorbția de apă și electroliti** cu eliminarea de materii fecale **izotone (sau hipotone)** ce **PERSISTĂ** în ciuda repausului alimentar

▪ **Etiologie:**



a. INFECȚIOASĂ via enterotoxine ce stimulează secreția de ioni (via ↑AMPc)	✓ <i>Vibri</i>onul <i>holerei</i> ✓ E.coli (toxinele TL și TS), C.difficile ✓ Rotavirusurile (copii!), norovirusurile
b. HORMONALĂ (sdr. Verner-Morrison, WDHA = Watery Diarrhea, Hypokalemia, Aclorhydria)	✓ VIP-oame (↑ secreția de VIP) ⇒ ↑ AMPc ✓ Sdr. carcinoide (serotonină) ✓ Gastrinoame (gastrină)
c. INDUSĂ MEDICAMENTOS	✓ Digoxina, chinidina ✓ Colchicina ✓ Metforminul
d. INDUSĂ DE ACIZII BILIARI	✓ b.Crohn, rezeecția ileală, postcolecistectomie

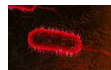
8

DIAREEA SECRETORIE (2)

Exemplul clasic: diareea din **HOLERĂ** ! 7 pandemii din 1817 - prezent

Patogeneza:

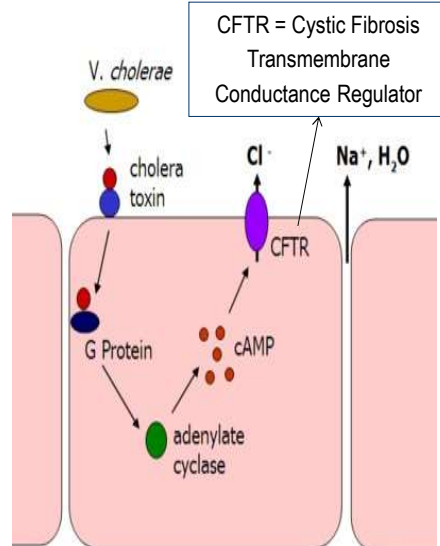
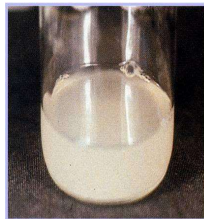
- ① Stimularea secreției intestinale de Cl^-
- ② Inhibiția reabsorbției intestinale de Na^+ și apă
via activarea adenilciclazei cu $\uparrow \text{AMP}_c$



Cholera toxin causes loss of fluid and electrolytes, leading to dehydration, acidosis, severe watery diarrhea ("rice-water stool")

⊖ Fluid Absorption
⊕ Fluid Secretion

Severe Diarrhea



9

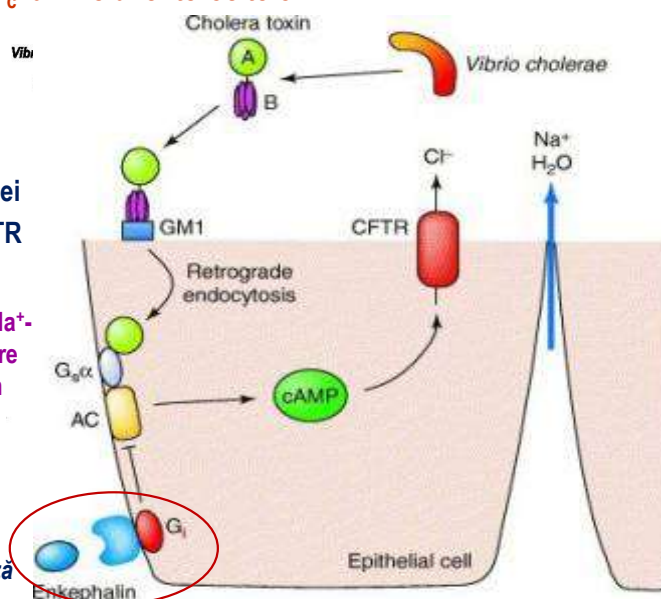
DIAREEA SECRETORIE (cont.)

Consecințele $\uparrow \text{AMP}_c$ la nivelul enterocitelor:

- ✓ Inhibiția transportului cationic Na^+-H^+
- ✓ Stimularea secreției ionilor de Cl^- via CFTR

Lipsa afectării transportului cuplat Na^+ -glucoză $\Rightarrow$ reechilibrare orală cu S.F. glucozat în formele ușoare

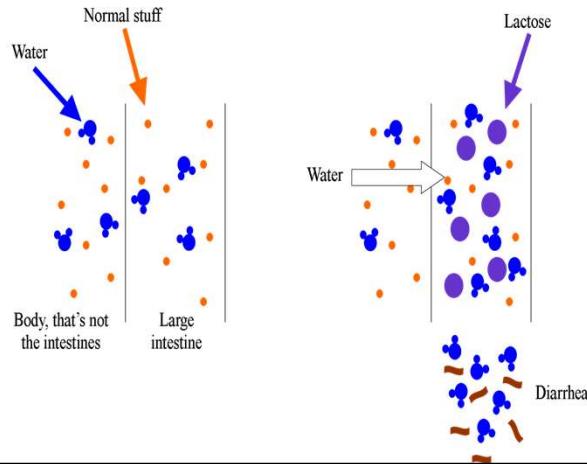
Trat. diareei secretorii:
Racecadrotril (Hidrasec)
 $\rightarrow$ compus activ - tiorfan
= inhibitor de enkefalinază



10

DIAREEA OSMOTICĂ

- **Definiție:** diaree determinată de **efectul osmotic al compușilor neabsorbiți** cu eliminarea de materii fecale **HIPERtone** și care încetează la repaus alimentar sau după sistarea aportului compusului osmoactiv
- **Patogeneză:** prezența substanțelor greu absorbabile, osmoactive în lumenul intestinal
- **Etiologie:**
 - Consumul de **laxative** sau **antiacide cu Mg^{2+}**
 - Ingestia unor **compuși alimentari osmoactivi** (! lactoză, fructoză, sorbitol)
 - **Maldigestia** alimentelor ingerate în sdr. de malabsorbție a glucidelor



11

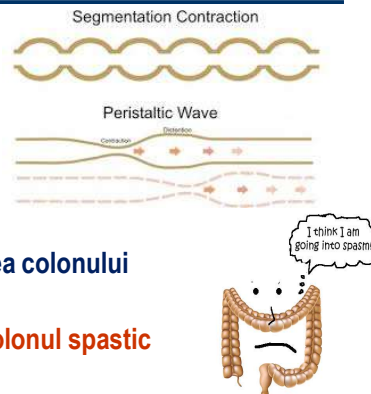
DIAREEA PRIN ALTERAREA PERISTALTISMULUI

Mecanisme:

1. **Inhibiția peristaltismului cu:**
 - stază intestinală
 - proliferare bacteriană
2. **Accelerarea peristaltismului cu:**
 - scăderea timpului de contact alimente-mucoasă $\Rightarrow$ supraîncărcarea colonului
 - golirea prematură a colonului
3. **Alternanța lor $\Rightarrow$ colonul iritabil / colonul spastic**

Cauze:

- Vagotomie
 - Neuropatia diabetică
 - Sdr. carcinoid ($\uparrow$ serotonină)
 - Sdr. dumping postgastrectomie
 - Sdr. intestinului iritabil (Irritable Bowel Syndrome, IBS)
- Inhibiția peristaltismului** (grouped with Vagotomie and Neuropatia diabetică)
- Accelerarea peristaltismului** (grouped with Sdr. carcinoid, Sdr. dumping postgastrectomie, and Sdr. intestinului iritabil)



12

PLANUL CURSULUI

Fiziopatologia afecțiunilor intestinale:

I. Diareea

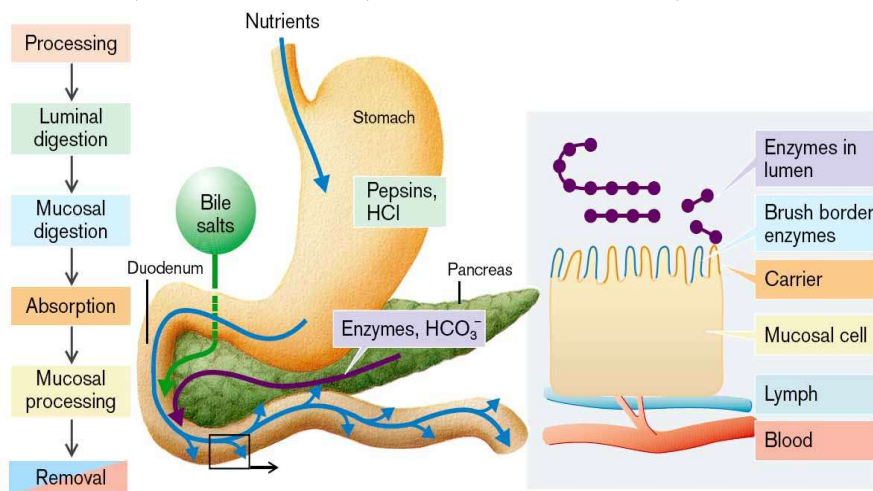
II. Sindroamele de malabsorbție

- a. Malabsorbția de glucide, proteine, lipide
- b. Malabsorbția postgastrectomie
- c. Malabsorbția din proliferarea bacteriană
- d. Malabsorbția din insuficiența pancreatică

13

MALABSORBȚIA

Definiție: eliminarea crescută a principiilor alimentare prin materiile fecale datorită alterării digestiei, absorbției sau a ambelor și consecințe variabile în funcție de tipul de malabsorbție.



14

MALABSORBȚIA DE GLUCIDE

2. Consecințele malabsorbției:

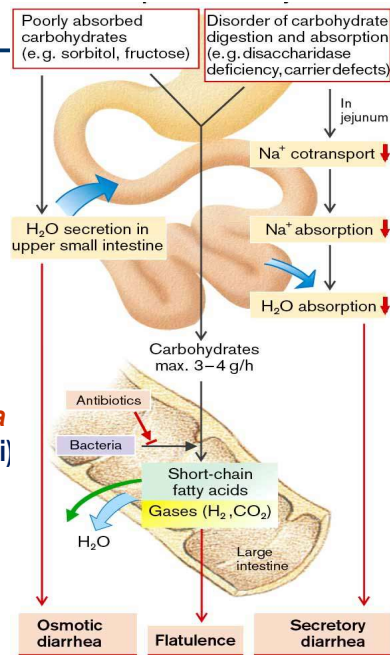
a. Prezența glucidelor în duoden/jejun det.:

- Creșterea osmolarității intestinale
→ **diaree osmotică**
- Scăderea reabsorbției sodiului (& apei) în deficitul de dizaharidaze (ex., lactaza)
→ **diaree secretorie**

b. Fermentarea glucidelor în ileon/colon:

- ↑ producția de **acizi organici** → **acidifierea** materiilor fecale → **eritem fesier** (copii)
- ↑ producția de **gaze** (CO_2 , H_2) → distensie abdominală → **meteorism, flatulență** (dispepsie de FERMENTAȚIE)

c. Scăderea rezervelor de glicogen hepatic & muscular – în formele cronice



15

MALABSORBȚIA DIN DEFICITUL DE LACTAZĂ

▪ **Definiție:** sdr. de malabsorbție determinat de **deficitul de lactază** la nivelul microvililor epitelului intestinal
→ **intoleranță la lapte/derivate**

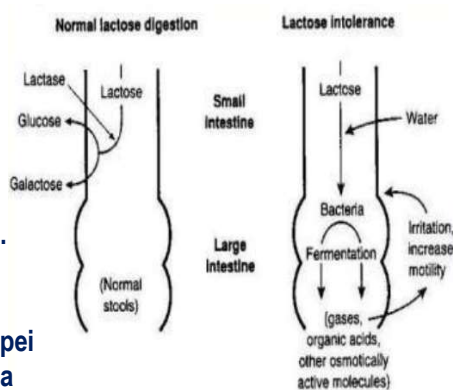
▪ Clasificare:

- ① Deficit **primar**: congenital
- ② Deficit **secundar**: - enterite virale/bact.
- celiachie
- b. intestinale inflam.
- lambliaza

▪ Mecanismele malabsorbției:

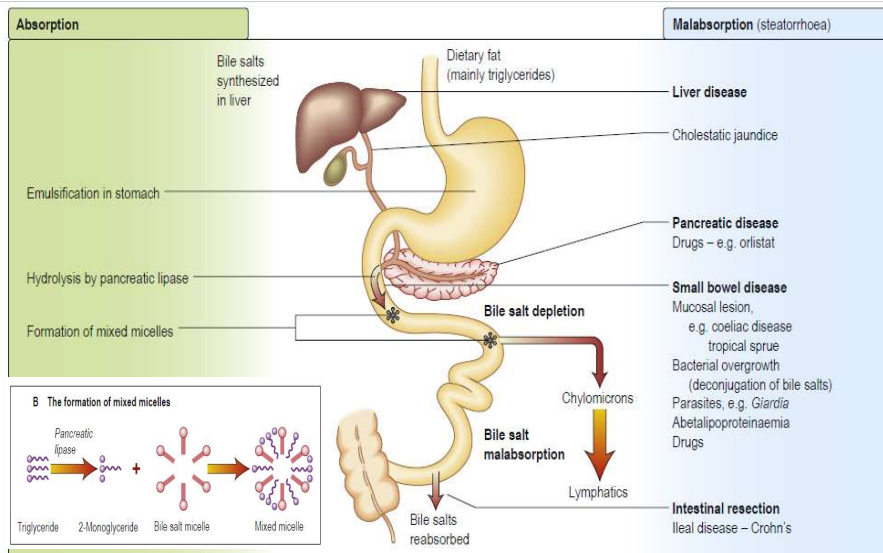
- **Diaree osmotică** - atragerea apei
- **Diaree secretorie** - ↓ reabs. Na
- **Dispepsia de fermentație**

▪ **Clinic:** sdr. dispeptic (crampe abdominale, tenesme, flatulență, diaree) declanșat de consumul de lapte/derivate & care încetează la întreruperea acestuia



16

MALABSORBȚIA DE LIPIDE



Kumar & Clark, Ed. a 10-a 17

17

MALABSORBȚIA DE LIPIDE

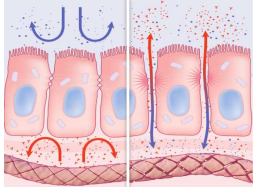
Consecințele malabsorbției:

CONSECINȚA	MECANISM
1. Scădere ponderală	▪ Aportul caloric deficitar
2. Steatoree	▪ Eliminare ↑ de lipide în materiile fecale
3. Diaree secretorie	▪ Formarea de AG hidroxilați cu efect iritativ → blocarea reabsorbției de apă & electroliți
5. Hipocalcemie	▪ AG în exces formează cu calciul săruri insolubile care vor fi eliminate → malabsorbție de calciu
6. Litiază renală (oxalat)	▪ Creșterea absorbției de <i>oxalat</i> (scăderea legării de calciu) → oxalurie cu precipitare la nivel renal
7. Malabsorbția vitaminelor liposolubile	▪ Vit. A → hipercheratoză + hemeralopie ▪ Vit. D → agravarea hipocalcemiei → hiperPTH secundar → rahitism/osteomalacie ▪ Vit. K → deficit de activare a fact. coagulării. → sindrom hemoragipar

18

MALABSORBȚIA DE PROTEINE

Consecințele malabsorbției:

CONSECINȚA	MECANISM
1. Scăderea maselor musculare → emacierea organismului 	- Scăderea sintezei proteice hepatice datorită ↓ <i>absorbției intestinale</i> a AA - Creșterea pierderii de proteine în lumenul intestinal = enteropatie exudativă în: <i>inflamațiile intestinale</i> (b. Crohn), celiachie, obstr. limfatice - Creșterea catabolismului proteic (când se asociază malabsorbția glucidelor)
2. Edeme	Hipoproteinemie cu ↓ Pop
3. Diaree de PUTREFAȚIE → alcalinizarea materiilor fecale	Descompunerea bacteriană a proteinelor neabsorbite cu hiperproducție de NH_3

19

PLANUL CURSULUI

Fiziopatologia afecțiunilor intestinale

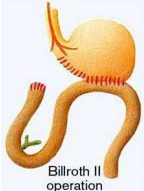
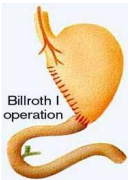
I. Diareea

II. Sindroamele de malabsorbție

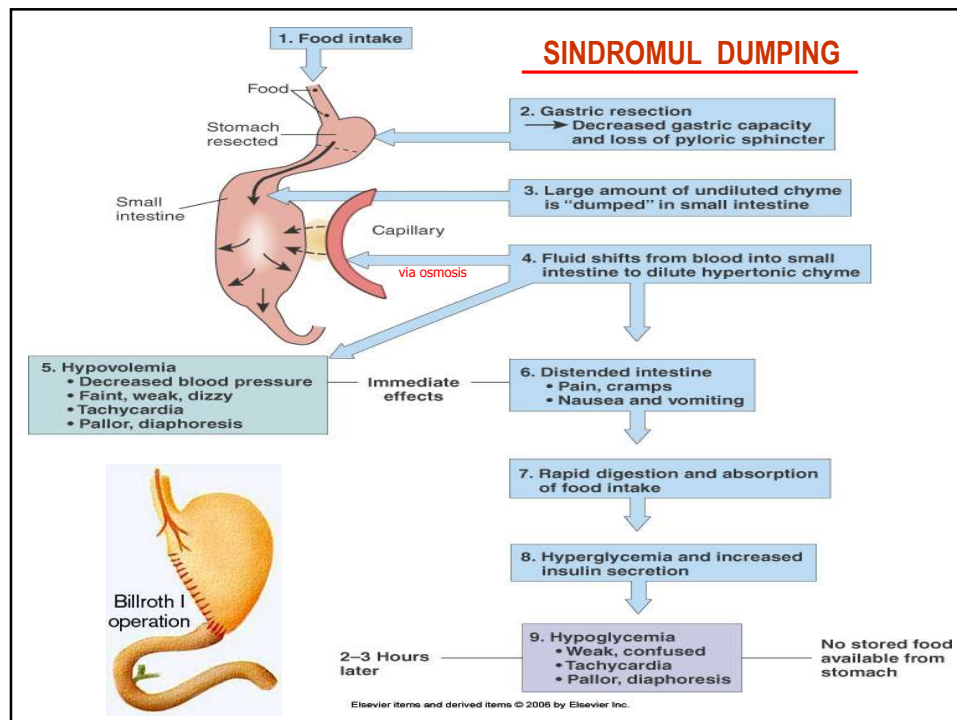
- Malabsorbția de G,P,L
- Malabsorbția postgastrectomie**
- Malabsorbția din proliferarea bacteriană
- Malabsorbția din insuficiența pancreatică
- Malabsorbția din enteropatia glutenică

20

MALABSORBȚIA POSTGASTRECTOMIE

TIPUL GASTRECTOMIEI	MECANISMELE malabsorbției
1. Gastrectomie cu anastomoză gastro-jejunală (Billroth II) 	- Stază în ansa aferentă cu proliferare bacteriană = sdr. de ansă oarbă - Amestecarea neadecvată a chimului gastric ce pătrunde în jejun cu bila/sucul pancreatic ce pătrund în duoden - Deficitul secreției pancreatice și a golirii colecistului (↓ eliberării de secretină și CCK-PZ la nivel duodenal)
2. Gastrectomie cu anastomoză gastro-duodenală (Billroth I) 	- Pierderea funcției de rezervor a stomacului → evacuare gastrică accelerată → sdr. "dumping" imediat (30-60 min. postprandial) → sdr. "dumping" tardiv (hipoglicemie reactivă la 90 – 180 min postprandial)

21



22

PLANUL CURSULUI

Fiziopatologia afecțiunilor intestinale

I. Diareea

II. Sindroamele de malabsorbție

- Malabsorbția de G,P,L
- Malabsorbția postgastrectomie
- Malabsorbția din proliferarea bacteriană
- Malabsorbția din insuficiența pancreatică
- Malabsorbția din enteropatia glutenică

23

MALABSORBȚIA DIN PROLIFERAREA BACTERIANĂ

- Definiție:** colonizarea bacteriană crescută a intestinului subțire (SIBO, Small Intestine Bacterial Overgrowth)
 - E.coli, Bacteroides

Etiologie:

1. Hipo-aclorhidria:	✓ Anemia PERNICIOASĂ ✓ Tratamentul pe termen lung cu inhibitori de POMPĂ de PROTONI („azol”)
2. Alterarea motilității intestinale	✓ Sclerodermie ✓ Neuropatia diabetică
3. Anomalii structurale	✓ Sdr. de ansă oarbă (post-gastrectomie tip Billroth II) ✓ Diverticuloză jejunală ✓ Stricturi ✓ Fistule entero-colice - în b. Crohn



24

MALABSORBȚIA DIN PROLIFERAREA BACTERIANĂ (cont.)

▪ Mecanismele malabsorbției - bacteriile determină:

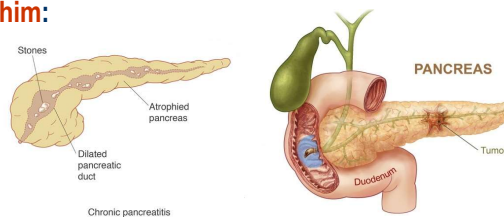
1. Malabsorbția de: → lipide (steatoree) → vit. liposolubile	▪ DECONJUGAREA SĂRURILOR BILIARE → forma deconjugată se va reabsorbi la nivelul intestinului proximal → ↓ concentrației lor în jejun → alterarea procesului de micelizare
2. Anemie megaloblastică	▪ Metabolizarea/Scăderea absorbției vitaminei B ₁₂
3. Hipocalcemie, oxalurie	▪ AG formează cu calciu săruri insolubile → malabsorbție de calciu & ↑ abs. de oxalat
4. Leziuni ale mucoasei intestinale	▪ Invazie directă & efectele toxinelor bacteriene → atrofia vilozităților intestinale (în formele severe)

25

MALABSORBȚIA DIN INSUFICIENȚA PANCREATICĂ

Etiopatogeneza: scăderea funcției pancreasului *exocrin* din boli asociate cu distrucții importante de parenchim:

- ✓ pancreatita cronică
- ✓ cancerul pancreatic
- ✓ fibroza chistică



Mecanismele malabsorbției:

1. Malabsorbția de: → lipide (steatoree) → proteine → glucide	▪ Deficit sever al enzimelor pancreatice: → lipaza → tripsina, chimotripsina → amilaza
2. Maldigestie prin deficit de activare a enzimelor intestinale	▪ Deficitul de HCO ₃ ⁻ în duoden/jejun → scăderea activității enzimactice datorită pH-ului acid

26

PLANUL CURSULUI

Fiziopatologia afecțiunilor intestinale

I. Diareea

II. Sindroamele de malabsorbție

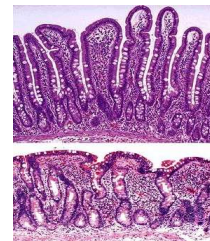
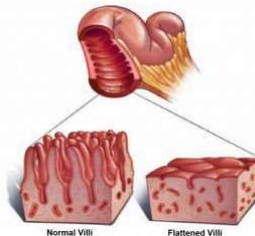
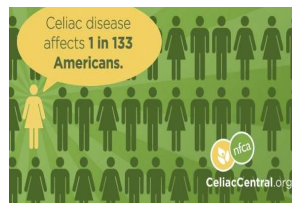
- a. Malabsorbția de G,P,L
- b. Malabsorbția postgastrectomie
- c. Malabsorbția din proliferarea bacteriană
- d. Malabsorbția din insuficiența pancreatică
- e. Malabsorbția din enteropatia glutenică**

27

MALABSORBȚIA DIN ENTEROPATIA GLUTENICĂ (CELIACHIA)

Definiție: b. autoimună cronică caracterizată prin:

- intoleranță față de gluten/gliadină - proteina din cereale
- afectarea intestinului subțire **PROXIMAL – JEJUN !**
- inflamație cronică → **atrofia vilozităților intestinale**



78%
OF PEOPLE
WITH CELIAC
DISEASE DON'T
KNOW THEY HAVE IT.



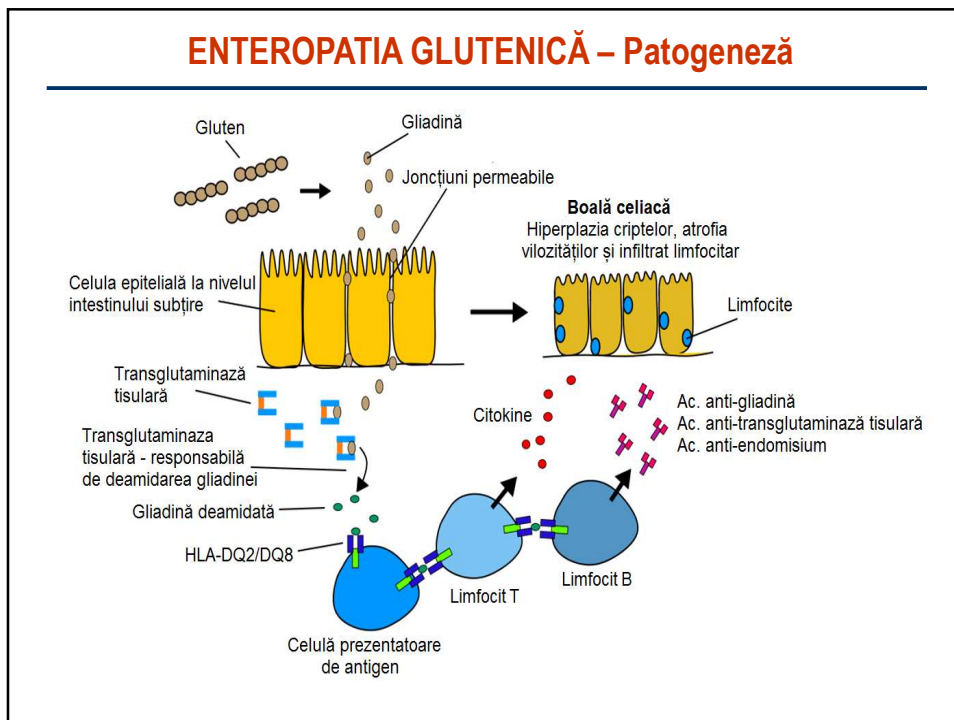
28

ENTEROPATIA GLUTENICĂ – Patogeneză

1. Factori GENETICI 	- Afectarea rudelor de gr. I & concord. la gemeni - Asocierea bolii cu Ag HLA DQ2 și DQ8 cu rol în recunoașterea gliadinei și prezentarea ei Lf. T (90%) - Asocierea cu alte boli autoimune: dermatita herpetiformă !, DZ tip I, tiroidita autoimună
2. Factori TOXICI	GLIADINA: peptid toxic care nu poate fi degradat către enz. gastrice, pancreatice și intestinale
3. Factori IMUNOLOGICI	GLIADINA : ✓ Induce eliberarea de IL-15 cu efect <i>proinflamator</i> de către enterocite ✓ Este deamidată de către transglutaminaza tisulară (tTG) și recunoscută + HLA DQ2 & DQ8 de către: - Lf.T citotoxice cu agravarea leziunilor epiteliale - Lf.T helper care: = secretă <i>citokine proinflamatorii</i> (IFNγ) = induce <i>sinteza de către plasmocite</i> a Ac anti-gliadină, anti-tTG, anti-endomisium

29

ENTEROPATIA GLUTENICĂ – Patogeneză



30

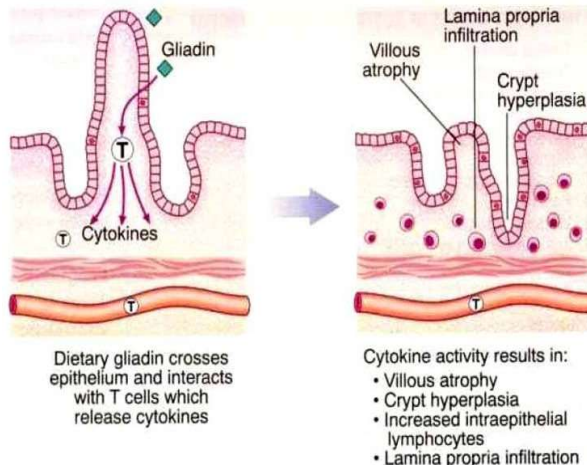
ENTEROPATIA GLUTENICĂ – Diagnostic pozitiv

Dg.pozitiv: puncția-biopsie + răspunsul la excluderea glutenului din dietă

LEZIUNILE
prezente la
biopsia de
mucoasă jejunală
sunt:

- ① INFILTRAT
LIMFOCITAR ÎN
LAMINA PROPRIA
- ② HIPERPLAZIA
CRIPTELOR
- ③ ATROFIA
VILOZITĂȚILOR

▪ Citokinele proinflamatorii det. **LEZAREA MUCOASEI**



31

ENTEROPATIA GLUTENICĂ – Mecanismele malabsorbției

1. Anomalii biochimice & funcționale	▪ Scăderea esterificării AG în TG → malabsorbție de lipide → STEATOREE ▪ Scăderea activității dizaharidazelor intestinale (lactaza) → INTOLERANȚĂ secundară la LACTOZĂ
2. Anomalii de reglare a funcției intestinale	▪ Scăderea eliberării de secretină și CCK-PZ (Colecistokinina) → ↓ secreției pancreatice & biliare → agravarea steatoreei
3. Diareea	▪ SECRETORIE: prin scăderea absorbției apei + electroliților la nivelul mucoasei intestinale lezate ▪ OSMOTICĂ: atragerea apei în lumen datorită scăderii absorbției compusului osmoactiv (lactoză)
4. Dispepsia de FERMENTAȚIE	▪ Hiperproducția de acizi cu lanț scurt → pH acid ▪ Hiperproducția de gaze (CO₂, H₂) → flatulență

! Risc de malignizare:

- limfom cu limfocite T
- adenocarcinom



32

PLANUL CURSULUI

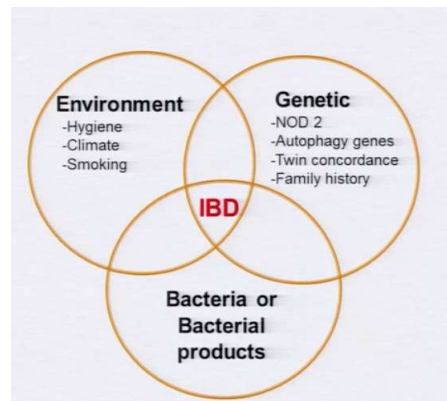
Fiziopatologia afecțiunilor intestinale:

- I. Diareea
- II. Sindroamele de malabsorbție
- III. **Boala intestinală inflamatorie**
- IV. Sdr. colonului iritabil
- V. Diverticuloza

33

BOALA INTESTINALĂ INFLAMATORIE (BII)

- **Definiție:** termenul de **boală intestinală inflamatorie („Inflammatory Bowel Disease”, IBD)** definește două *afecțiuni cronice, recurente, cu evoluție impredictibilă ce afectează variabil intestinul subțire/gros*:
 - **boala Crohn** (enterita regională, ileita terminală)
 - **colita ulcerativă** (rectocolita ulcero-hemoragică - RUH)



NOD2 - Nucleotide oligomerization domain 2

34

BOALA INTESTINALĂ INFLAMATORIE – Etiologie

1. Factori genetici - Argumente

- **Diferențele etnice** (riscul mai mare este la rasa albă și la evreii Ashkenazi)
- **Agregarea familială** (20%)
- **Concordanța la gemenii monoziagoți** (20-50% pentru b. Crohn și 10% pentru colita ulcerativă)
- **Asocierea cu sindroame genetice** (sdr. Turner)

Consecințele mutațiilor/ polimorfismelor genice

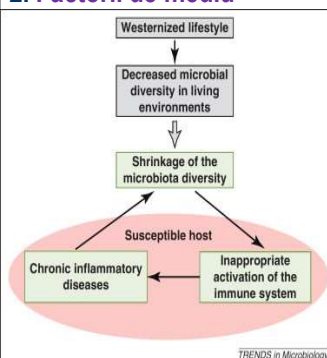
- scăderea degradării agenților patogeni
- scăderea activității celulelor dendritice
- scăderea producției de defensine (peptide antibacteriene)

- **Declanșarea inflamației cronice:**
 - gena NOD2 codifică o proteină cu rol de sezoar intracelular în recunoașterea peptidelor bacteriene → deficitul ei declanșează inflamația cronică în b. Crohn cu localizare ileală, debut precoce și predispoziție pentru stricturi
- **Alterarea procesului de autofagie**
 - mutații ale genelor ce codifică proteine implicate în autofagie cresc riscul bolii Crohn

35

BOALA INTESTINALĂ INFLAMATORIE – Etiologie (cont.)

2. Factorii de mediu



Fumatul:

- ✓ crește riscul și severitatea b. Crohn
- ✓ are efect contrar în colita ulcerativă care apare la non/ex-fumători (plasturii cu nicotină au efect benefic în cazul unui studiu clinic)

Ipoteza „igieniei”:

- ✓ ↓ expunerii la bacterii/helminți în copilărie ⇒ dezvoltarea deficitară a Lf. Treg ⇒ RI anormal (debut după un episod de gastro-enterită acută)

AINS: cresc riscul apariției/recurențele în b. Crohn

Factorii psihici:

- ✓ stresul psihic cronic și depresia favorizează recurențele b. intestinale inflamatorii

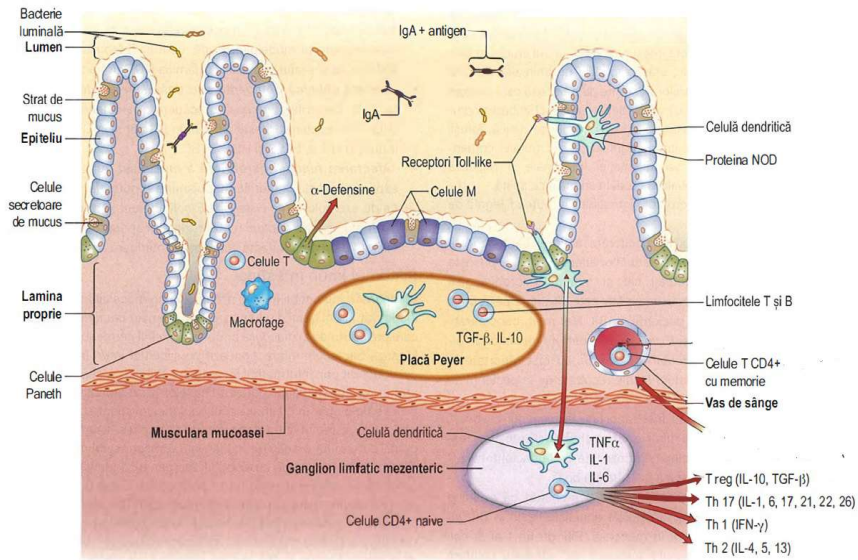
Factorii alimentari: consumul crescut de grăsimi nesaturate și dulciuri rafinateși deficitul fibrelor vegetale - favorizează apariția BII

3. Disbioza intestinală

- ✓ ↓ diversității fl. comensale
- ✓ ↑ creșterea concentrației de *E.coli* și *Bacteroides*
- ✓ ↑ creșterea nr. de sp. *E.coli* aderente la peretele intestinal

36

BOALA INTESTINALĂ INFLAMATORIE – Patogeneză

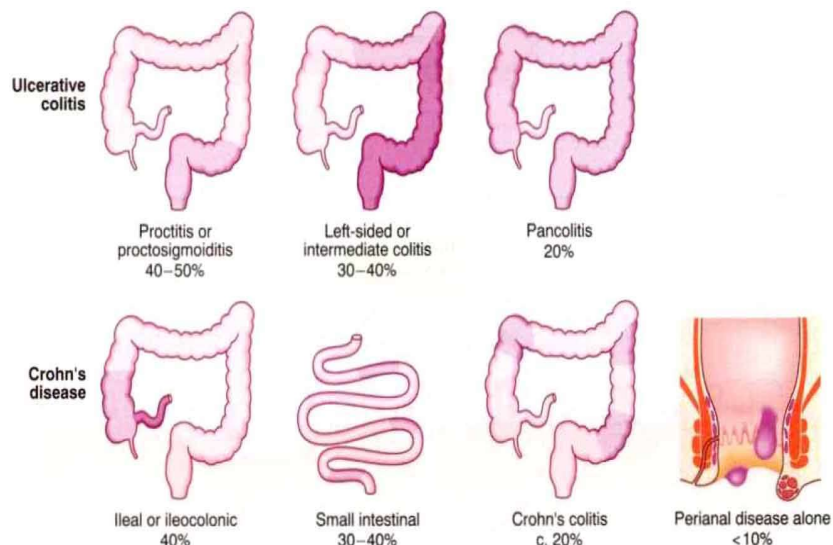


Kumar & Clark, Ed. a 10-a 37

37

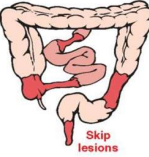
BOALA INTESTINALĂ INFLAMATORIE – Patogeneză

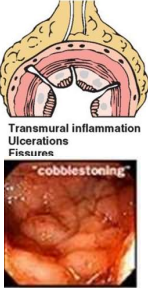
LOCALIZAREA & TIPUL leziunilor:



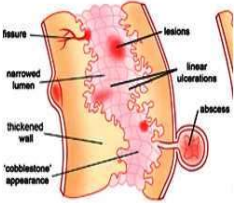
38

BOALA INTESTINALĂ INFLAMATORIE — Caracteristici (I)

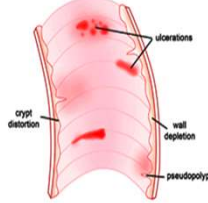
Caracteristici	Boala Crohn	CROHN DISEASE	Colita ulcerativă	ULCERATIVE COLITIS
Localizare primară	Ileon terminal/ colon dr. (+ transvers)		Rect/ colon stg.	
Inflamație	Granulomatoasă		Ulcerativă și exudativă	
Leziune	Transmurală		Limitată la mucoasă	
Afectare	Profundă și segmentară (aspect de „pietre de pava”)		Superficială și continuă (aspect de „pseudopolip”)	



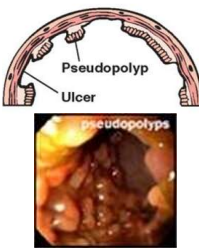
Transmural inflammation
Fissures
"cobblestoning"



fissure
lesions
narrowed lumen
thickened wall
"cobblestone" appearance



ulcerations
crypt distortion
wall depletion
pseudopolyp



Pseudopolyp
Ulcer
pseudopolyps

39

BOALA INTESTINALĂ INFLAMATORIE — Caracteristici (II)

Caracteristici	Boala Crohn	Colita ulcerativă
Debut	Insidios, progresiv	Acut, sever
Diaree	Apoasă (rar cu mucus)	Cu mucus și sânge
Complicații LOCALE	FRECVENTE – Fibroză marcată cu stricturi – Fistule în rect, vezică, vagin – Abcese abd. – Leziuni perianale 	RARE – Megacolonul toxic – Perforație intestinală 
Sindrom de MALABSORBȚIE	DA	NU
Recurență postchirurgicală	DA	NU

40

PLANUL CURSULUI

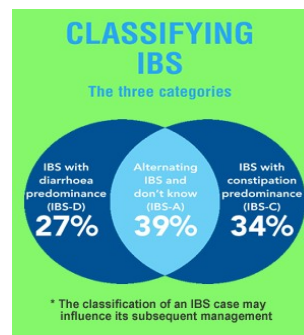
Fiziopatologia afecțiunilor intestinale:

- I. Diareea
- II. Sindroamele de malabsorbție
- III. Boala intestinală inflamatorie
- IV. Sdr. intestinului (colonului) iritabil
- V. Diverticuloza

41

SDR. COLONULUI IRITABIL

- **Definiție:** anomalie *funcțională* caracterizată prin **DURERE** sau **DISCONFORT ABDOMINAL** minimum 3 zile pe lună în ultimele 3 luni + ≥ 2 dintre următoarele (criteriile ROMA III):
 - ✓ **AMELIORARE după defecație**
 - ✓ modificarea **ASPECTULUI scaunului**
 - ✓ modificarea **FRECVENȚEI scaunului**
 - Sdr. dureros se asociază cu **diareee**, **constipație** sau **alternanța lor (mixt)** & alte simptome:
 - *sdr. dispeptic* (balonare, flatulență, senzația de defecație iminentă, evacuare incompletă, eliminare crescută de mucus)
 - *cefalee, depresie, anxietate, astenie/letargie*
- în **ABSENȚA lez. organice la colonoscopie !**



42

SDR. COLONULUI IRITABIL – Patogeneză

Patogeneză:

1. Disfuncția AXEI INTESTIN-CREIER

cu favorizarea:

a. Alterării MOTILITĂȚII intestinale cu:

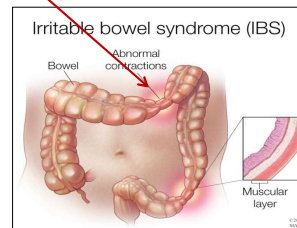
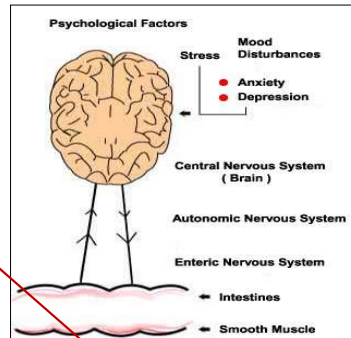
- ✓ motilitate ↑ /tranzit accelerat ⇒ diaree
- ✓ spasticitate localizată ⇒ constipație

b. HIPERSENSIBILITĂȚII viscerale cu:

- ✓ alterarea comunicării SN enteric – SNC

c. Răspunsului exagerat la STRESS

- ✓ declanșarea simptomelor după evenimente negative, anxietate, depresie



2. DISBIOZA INTESTINALĂ = modificarea *cantitativă* și/sau *calitativă* precum instabilitatea în timp a compoziției florei bacteriene intestinale
⇒ conceptul de AXA MICROBIOM-INTESTIN-CREIER

43

SDR. COLONULUI IRITABIL – Patogeneză

Patogeneză (cont.):

3. Răspuns INFLAMATOR & IMUN PATOLOGIC în IBS POSTINFECȚIOS:

a. INFLAMAȚIE CRONICĂ moderată cu:

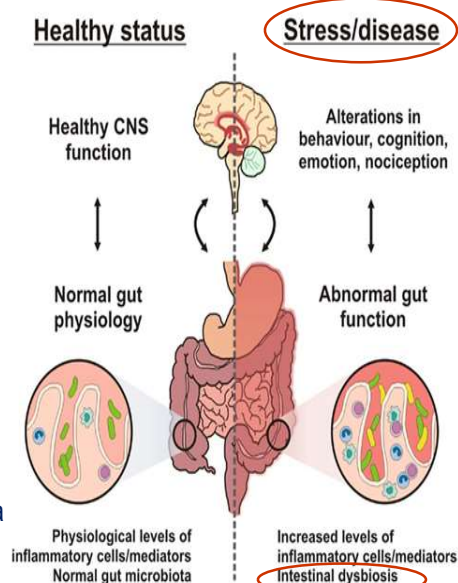
- ✓ proliferarea celulelor entero-cromafine și ↑ eliberării de 5-HT responsabilă de hipersensibilitatea viscerală & ↑ motilității → diaree
- ✓ puseele de activare obiectivate prin ↑ nivelului plasmatic de citokine proinflamatorii: IL-1, IL-6, TNFα

b. RĂSPUNS IMUN local PATOLOGIC

demonstrat de:

- infiltratul cu LT și mastocite activate la nivelul mucoasei colonice

! IBS = a low-grade inflammatory bowel disease



44

PLANUL CURSULUI

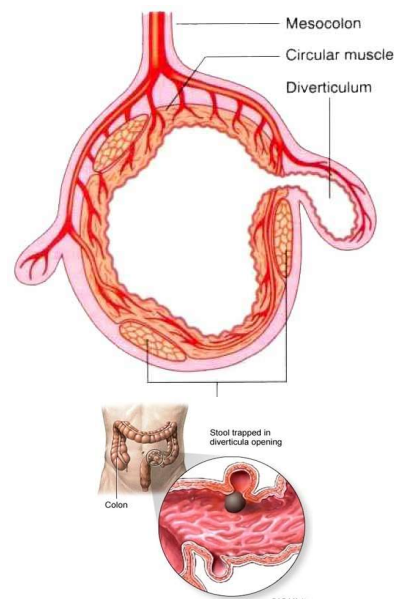
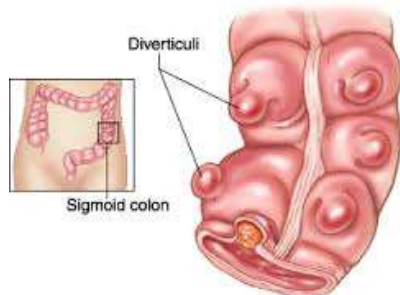
Fiziopatologia afecțiunilor intestinale

1. Diareea
2. Sindroamele de malabsorbție
3. Boala intestinală inflamatorie
- 4. Diverticuloza**

45

DIVERTICULOZA

- **Definiție:** hernierea saculară a mucoasei intestinale prin stratul muscular, la locul de pătrundere al unui vas sanguin
- **Localizare:** cel mai frecvent la nivelul colonului sigmoid



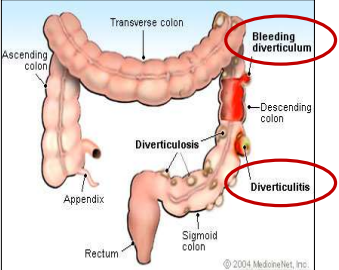
46

DIVERTICULOZA – Patogeneză, manifestări

1. Factori structurali	▪ Anomalii ale țesutului conjunctiv: ✓ primare, genetice (sdr. Ehlers-Danlos, Marfan, ≤ 40 ani) ✓ secundare îmbătrânirii (≥ 60 ani prevalența bolii este de 50%), sedentarismului & alimentației deficitare în fibre
2. Factori funcționali	▪ Creșterea presiunii intraluminale secundar $\uparrow$ contracțiilor musculaturii colonului (! stâng = descendent + sigmoid) pe fondul unei alimentații deficitare în fibre responsabilă de un volum redus de fecale
Manifestări:	▪ Durerea abdominală <i>ameliorată</i> de defecație ▪ Disconfort la nivelul abdomenului inferior (distensie, crampe, meteorism, senzația de defecație incompletă) ▪ Constipație alternativ cu diaree

47

DIVERTICULOZA – Complicații

1. Diverticulita  Diverticular Disease	▪ Inflamația peretelui diverticular datorită retenției alimentare $\pm$ suprainfecției $\rightarrow$ masă solidă = fecalom responsabil de: - Abces intramural/pericolic $\rightarrow$ durere în FIS, grețuri & vărsături, subfebrilitate, leucocitoză cu neutrofilie - Perforație $\rightarrow$ peritonită - Penetrație cu fistulizare în organele vecine: vezica urinară, intestin subțire
2. Hemoragia diverticulară	▪ Este determinată de erodarea unui vas de sânge de către fecalom și conduce la: - HDI nedureroasă și FĂRĂ semne de inflamație - ! principala cauză de HDI ≥ 60 ani

48