

STIPSI

La stipsi o stitichezza (“constipation”) non è una malattia, ma un sintomo di svariate alterazioni organiche o funzionali dell’intestino o, talvolta, di malattie extraintestinali.

Definizione: < 2 evacuazioni settimanali
feci caprine o nastriformi in almeno il 25%
delle evacuazioni
tenesmo e sensazione di incompleto
svuotamento in almeno il 25% delle
evacuazioni

Epidemiologia: 2,5 milioni di visite annuali negli USA
aumentata frequenza negli anziani, nel sesso
femminile, nelle classi sociali meno agiate

STIPSI

Fisiologia della defecazione

Fattori determinanti la fisiologia della defecazione

- adeguato volume e normale consistenza delle feci
- normale riflesso rettale di svuotamento
- normale motilità intestinale
- normale sensibilità ano-rettale

STIPSI

Fisiologia della defecazione

Riflesso di svuotamento rettale

meccanismo riflesso complesso che coinvolge i neuroni spinali e il cervello: regola la coordinazione tra l'aumento delle pressione intraaddominale e il rilassamento del muscolo pubo-rettale e dello sfintere anale

Motilità intestinale

movimenti di massa = mediamente 6/die

incremento attività al risveglio mattutino, dopo i pasti (riflesso gastro-colico) e con l'attività fisica

STIPSI

Fisiologia della defecazione nell'infanzia

- l'allattamento al seno materno può portare a evacuazioni meno frequenti (anche ogni 10-15 giorni), raramente diarrea
- nei bambini fino a 10-12 anni possono essere normali evacuazioni abbondanti ogni 3-4 gg

STIPSI

Condizioni patologiche causa di stipsi:

- ostruzioni meccaniche intestinali;
- malattie metaboliche (diabete, ipotiroidismo, ...);
- miopatie intestinali;
- neuropatie intestinali (m. di Hirshprung, sclerosi multipla, m. di Parkinson, ...);
- farmaci (oppiacei, anticolinergici, diuretici, antiinfiammatori, antiparkinsoniani, antipsicotici, ...)
- malattie nervose e mentali (demenza, anoressia nervosa, neuropatia autonoma, ...);
- patologie locali ano-rettali (emorroidi, ragadi, rettocele, ...);
- patologie funzionali (alterazioni motorie coliche o rettali).
- diete errate (carenza di fibre, scarsa assunzione di liquidi)

STIPSI

Alterazioni funzionali della motilità del colon e
della motilità ano-rettale

Stipsi colica

Stipsi rettale o espulsiva

Stipsi atonica

Stipsi spastica



STIPSI

Aspetti clinici - Anamnesi

- chiedere al paziente che cosa intende esattamente quando riferisce problemi di stipsi
- stabilire la tipologia della stipsi



STIPSI

Rapporto tra sintomi e meccanismi patogenetici

distensione (dolore) addominale
feci dure e piccole
assenza dello stimolo alla
defecazione



stenosi organica
o rallentato transito

feci sottili o nastriformi
sensazione di resistenza, sensazione di
svuotamento incompleto, dolore
durante la defecazione, svuotamento
“digitale”, tenesmo



patologia
ano-rettale

feci piccole
dolore risolto dalla defecazione
stipsi alternata a diarrea
sensazione di incompleto svuotamento



colon irritabile

STIPSI

Semeiotica fisica

Ispezione



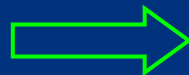
distensione addominale
peristalsi visibile
ragadi
prolasso perineale
prolasso rettale
diminuita mobilità del perineo

Palpazione



ipertimpanismo
massa addominale
dolorabilità addominale
“corda colica”

Esplorazione rettale



stenosi ano-rettale
ipertono a riposo o durante
ponzamento
dolore
massa rettale
presenza di sangue

STIPSI

Sintomi “allarme”:

- recente insorgenza
- insorgenza all'età > 40 anni
- variazione di stipsi cronica
- dimagrimento
- ematochezia, anemia, sanguinamento occulto
- massa palpabile
- familiarità per tumore del colon
- fallimento dei trattamenti convenzionali

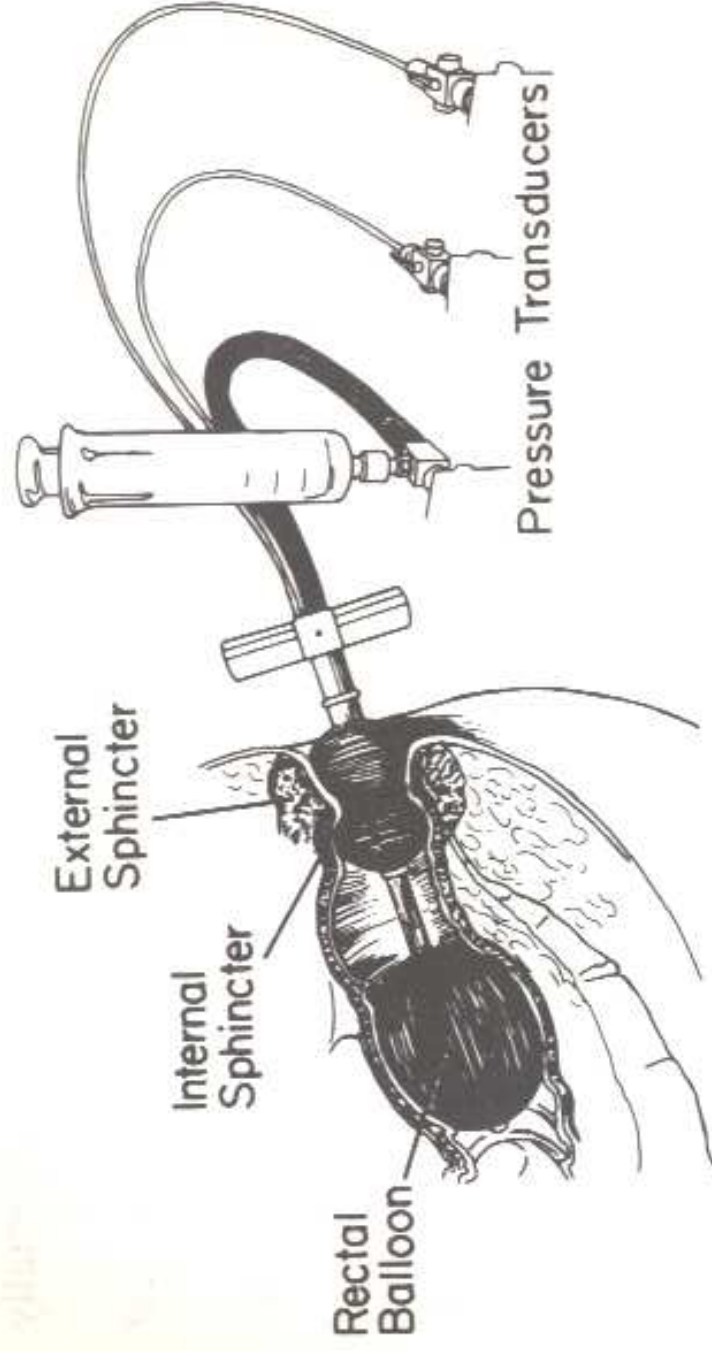
STIPSI

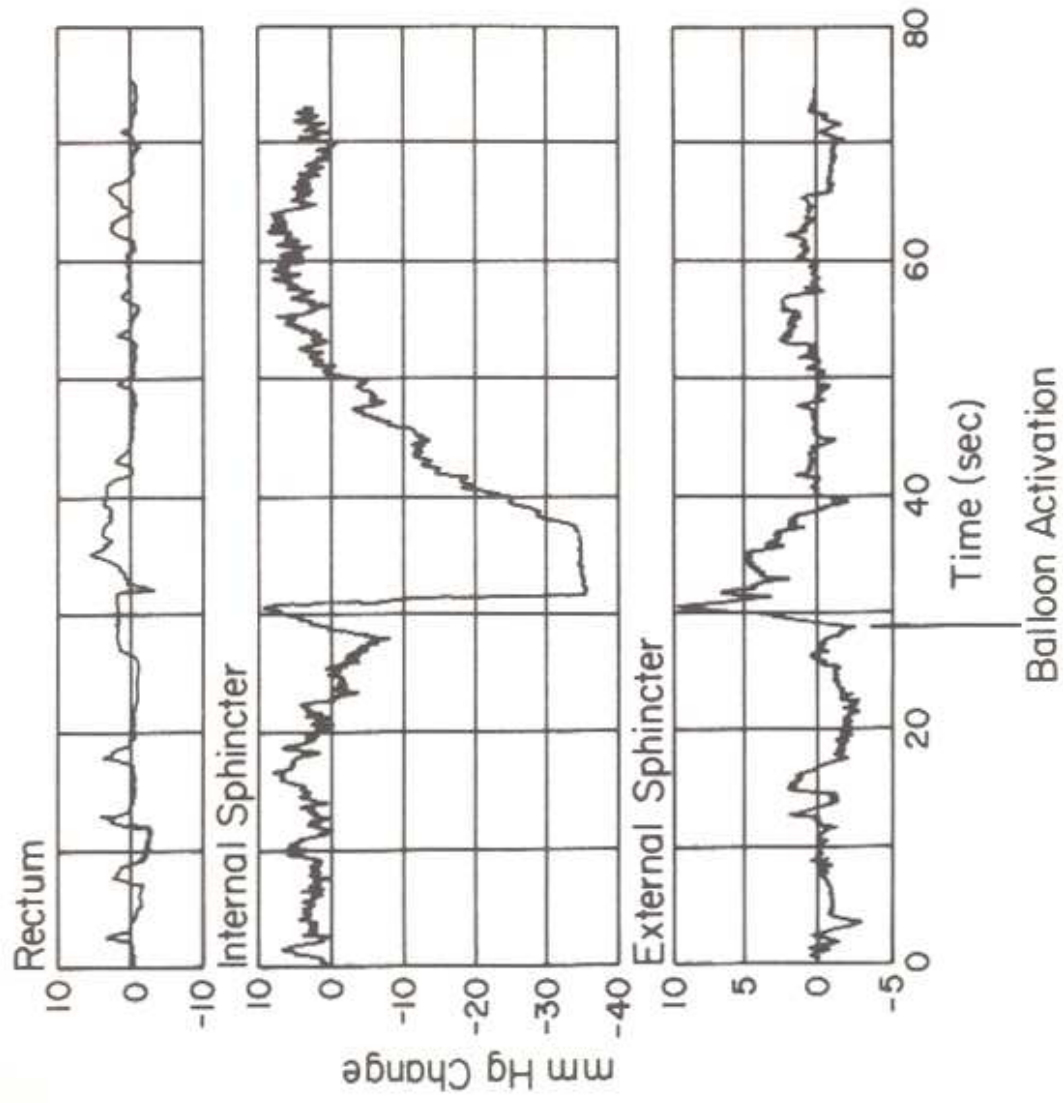
Semeiotica strumentale

- Rx diretto addome
- Rx clisma opaco
- Colonscopia
- Defecografia
- Manometria ano-rettale
- Test di sensibilità ano-rettale
- Studio del tempo di transito intestinale (radiologico, scintigrafico) (normale < 4 giorni)

RECTAL MANOMETRY

85





DIARREA ACUTA E CRONICA

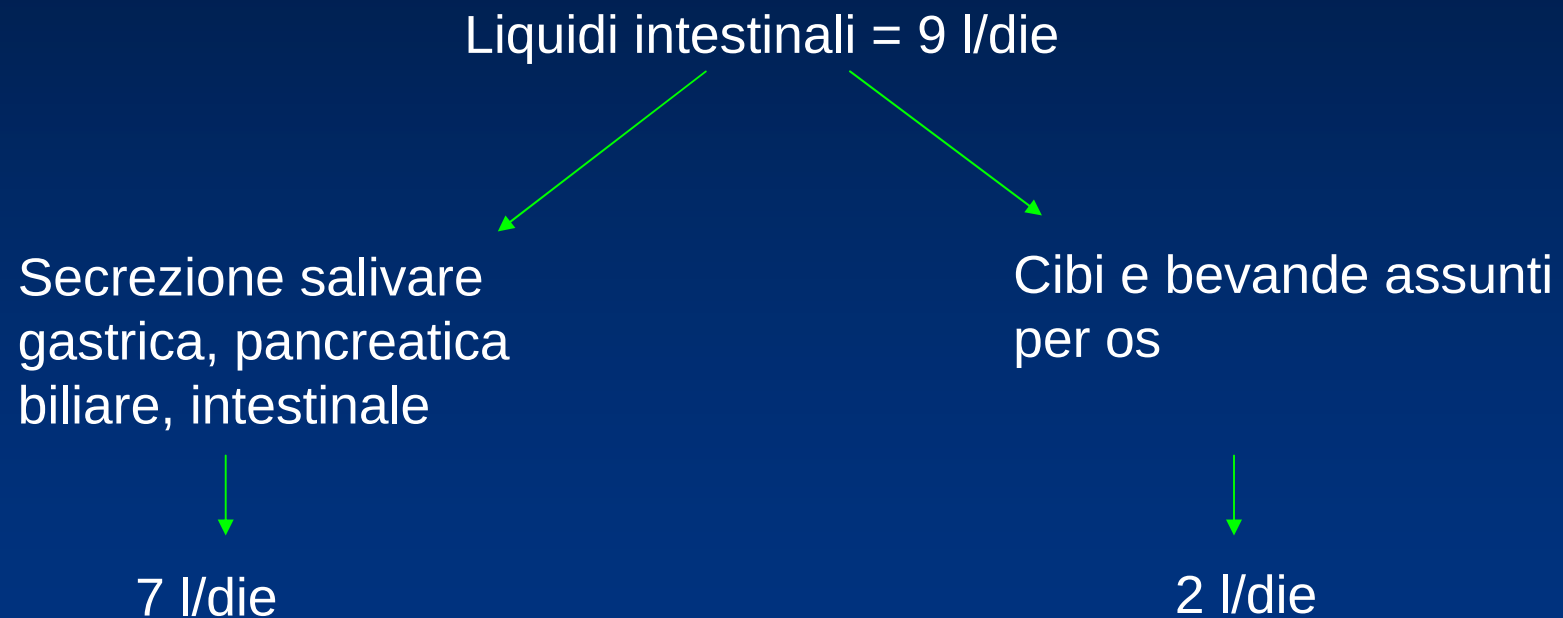
Definizione

Aumento del volume fecale (> 200 g/die) con aumento frequenza delle defecazioni (> 3 /die)

Se per > 3 settimane = diarrea cronica

DIARREA

Fisiologia del trasporto e dell'assorbimento dei liquidi intestinali



DIARREA CRONICA

Fisiologia del trasporto e dell'assorbimento dei liquidi intestinali

Assorbimento nell'intestino tenue

dopo 2-5 ore dal pasto

9-2 litri

Assorbimento nel colon

fino a 48 ore dal pasto

2-0.15 litri

Il colon può incrementare fino a 3 volte la sua capacità di assorbimento

The amount of fluid absorbed differs throughout the intestine



Water movement is passive and secondary to solute movement

Water Secretion

Solute Absorption

Solute Secretion



Water Absorption

↑ Fecal water always secondary to ↑ fecal solute



DIARREA ACUTA INFETTIVA

Gruppi e rischio

Fattori di rischio

Età

Pazienti

bambini - anziani

Ipoacidità gastrica

anziani - pz in trattamento con
farmaci antisecretori

Immunodeficienza

congenita - acquisita (HIV)
neoplasie

Aumentata esposizione

viaggiatori

Terapie

antibiotici - antineoplastici

DIARREA ACUTA INFETTIVA

Eziologia (principali agenti infettivi enteropatogeni)

Virus

Rotavirus

Adenovirus enterici

Batteri

Escherichia Coli

Salmonella

Shigella

Campylobacter jejuni

Yersinia enterocolitica

Vibrio cholerae

Clostridium

Protozoi

Giardia intestinalis

Cryptosporidium

Entamoeba histolytica

DIARREA ACUTA INFETTIVA

Fisiopatologia del danno intestinale

- Ingresso nel tubo gastroenterico (via orale)
- Attacco all'epitelio intestinale
- Produzione di entero o citotossine
- Invasione dell'epitelio
- Penetrazione e batteriemia

DIARREA ACUTA INFETTIVA

Produzione di entero e citotossine

V. cholerae → tossina colerica

- potente secretagogo che si lega a un recettore della membrana apicale dell'enterocita e che attiva irreversibilmente l'adenil-ciclastasi
 - aumento massivo dell'AMPciclico intracellulare
 - apertura canali del cloro della membrana apicale
 - attiva secrezione di sodio e cloro seguita da movimento attivo di H₂O per il gradiente osmotico
- rilascio di serotonina (5-HT) dalle cellule enterocromaffini
 - rilascio di VIP e Prostaglandine
 - vasodilatazione e secrezione intestinale di liquidi

DIARREA ACUTA INFETTIVA

Invasione delle mucose

Microrganismi invasivi

Shigella

Salmonella

Campylobacter jejuni

Yersinia

Meccanismo

endocitosi, lisi del vacuolo

liberazione di citotossine

liberazione di citochine (IL 8)

richiamo di polimorfonucleati

infiammazione

Penetrazione e batteriemia

Yersinia

Salmonella typhi

Campylobacter jejuni

DIARREA ACUTA

Fisiopatologia della diarrea

- Aumentata secrezione intestinale (enterotossine, mediatori infiammazione, neurotrasmettitori)
- Diminuito assorbimento intestinale (distruzione epitelio intestinale e atrofia villosa, infiammazione mucosa colica)
- Aumentata secrezione e diminuito assorbimento (tossina colerica → aumentata secrezione intestinale e diminuito assorbimento colico)

DIARREA ACUTA

Aumentata secrezione intestinale

Mediatori dell'infiammazione

Prostaglandine PGE_2 $\text{PGF}_2\alpha$

Leucotrieni

Bradichinine

Istamina

Ossido nitrico

Neurotrasmettitori

Acetilcolina

VIP

Sostanza P

5-HT

DIARREA ACUTA INFETTIVA

Aspetti clinici

diarrea acquosa

diarrea ematica

(dissenteria - presenza di
enteropatogeni invasivi)

DIARREA ACUTA INFETTIVA

Sintomi associati

Anoressia

Nausea e vomito

Crampi addominali

Distensione addominale

Febbre

Segni di disidratazione

(bambini - anziani!)

DIARREA CRONICA

Fisiopatologia

- Presenza di soluti non assorbibili e osmoticamente attivi nel lume intestinale (diarrea osmotica)
- Aumentata secrezione attiva intestinale (diarrea secretoria)
- Alterata motilità intestinale (diarrea motoria)
- Alterazioni della parete intestinale e perdita della superficie assorbente

DIARREA CRONICA

Diarrea osmotica

Ingestione di soluti non assorbibili

Solfato di Mg - Antiacidi
Sorbitolo - Mannitolo

Maldigestione

Deficienze enzimatiche
(disaccaridasi)
Fistole e by-pass intestinali
Ischemia cronica intestinale

Forme congenite di difetto
di trasporto mucoso

Cloridorea

La diarrea osmotica cessa col digiuno

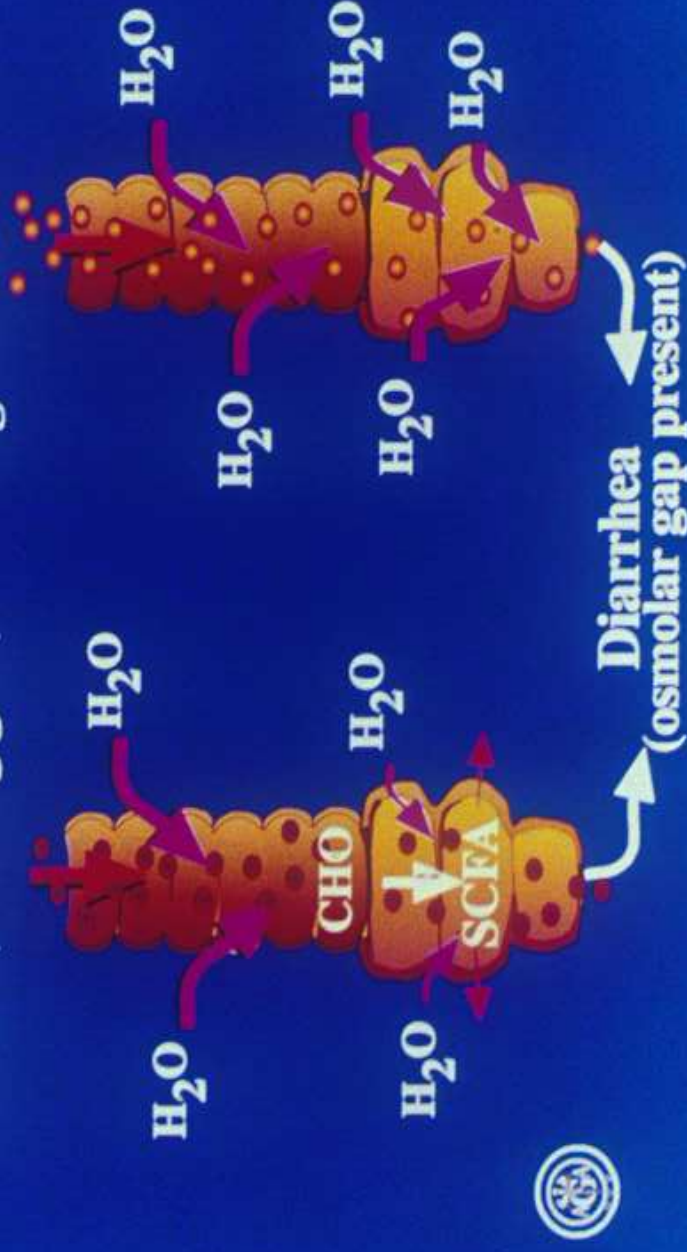
Osmotic diarrhea is caused by the presence of poorly absorbed luminal osmols

CARBOHYDRATES

Lactose (lactase deficiency)
Sorbitol (chewing gum)

MINERALS

Na Sulfate Lavage Solutions
Mg Citrate



DIARREA CRONICA

Diarrea secretoria

Stimoli secretori

- ?
- VIP
- Calcitonina
- Serotonina - Sostanza P
- Gastrina

Sindromi cliniche

- Sindromi da abuso di lassativi
- Colera pancreatico
- Carcinoma midollare tiroideo
- Carcinoide
- Sindrome Zollinger Ellison

DIARREA CRONICA

Diarrea motoria

Meccanismi

- > ridotta peristalsi = contaminazione batterica intestinale
- > accelerato transito nel tenue
- > svuotamento prematuro del colon (colon irritabile)

DIARREA CRONICA

Diarrea motoria

Cause

- > sindrome da carcinoide (serotonina)
- > neuropatia diabetica
- > iperfunzione tiroidea
- > cause funzionali (intestino irritabile)

DIARREA CRONICA

Intestino irritabile

- causa di visita medica nel 50% dei pazienti con problemi intestinali
- diagnosi per esclusione
- prevalenza nel sesso femminile (20-40 anni)
- storia di lunga durata
- diarrea notturna assente
- sintomi e segni sistemici assenti
- aumento frequenza defecazioni con volume giornaliero < 200 g
- negli anziani escludere problemi di incontinenza fecale

DIARREA CRONICA

Diarrea da alterazioni morfologiche della parete intestinale

- malattia celiaca (atrofia dei villi)
- enterite da radiazioni (arigenerative)
- malattie infiammatorie intestinali (M. di Crohn, Colite ulcerosa)
- linfomi intestinali
- ischemia intestinale
- AIDS (infezioni opportunistiche, difetti selettivi di assorbimento
- la diarrea può essere la manifestazione di esordio)

Features of diarrhea provide clues to the pathophysiological process



Features	Possible mechanism
Blood, pus in stool	Colonic and rectal inflammation
Large volume (>1 liter/day)	Active secretion
Effects of fasting:	
Diarrhea persists	Not a dietary factor
Decrease in diarrhea	Nonabsorbed dietary solute
Stool pH (<6)	Nonabsorbed carbohydrate in children

The clinical presentation of diarrhea may be helpful in identifying the site of involvement

Small bowel and colonic

Large stool volume

**Moderate increase
in number**

Minimal urgency

No tenesmus

Little mucus

Recto-sigmoid

**Small amount
of stool**

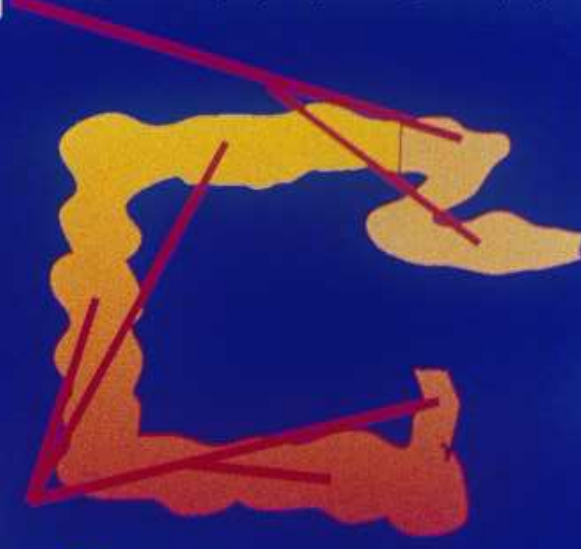
Frequency

Urgency

Tenesmus

Mucus

Blood

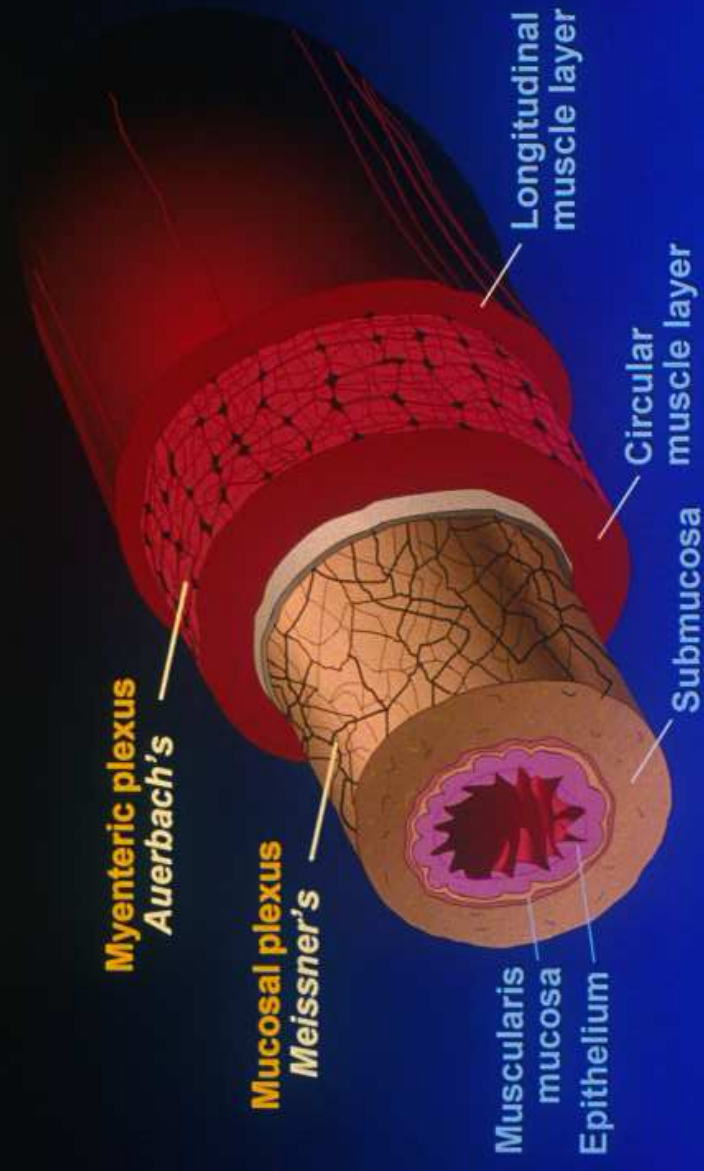


Enteric Nervous System

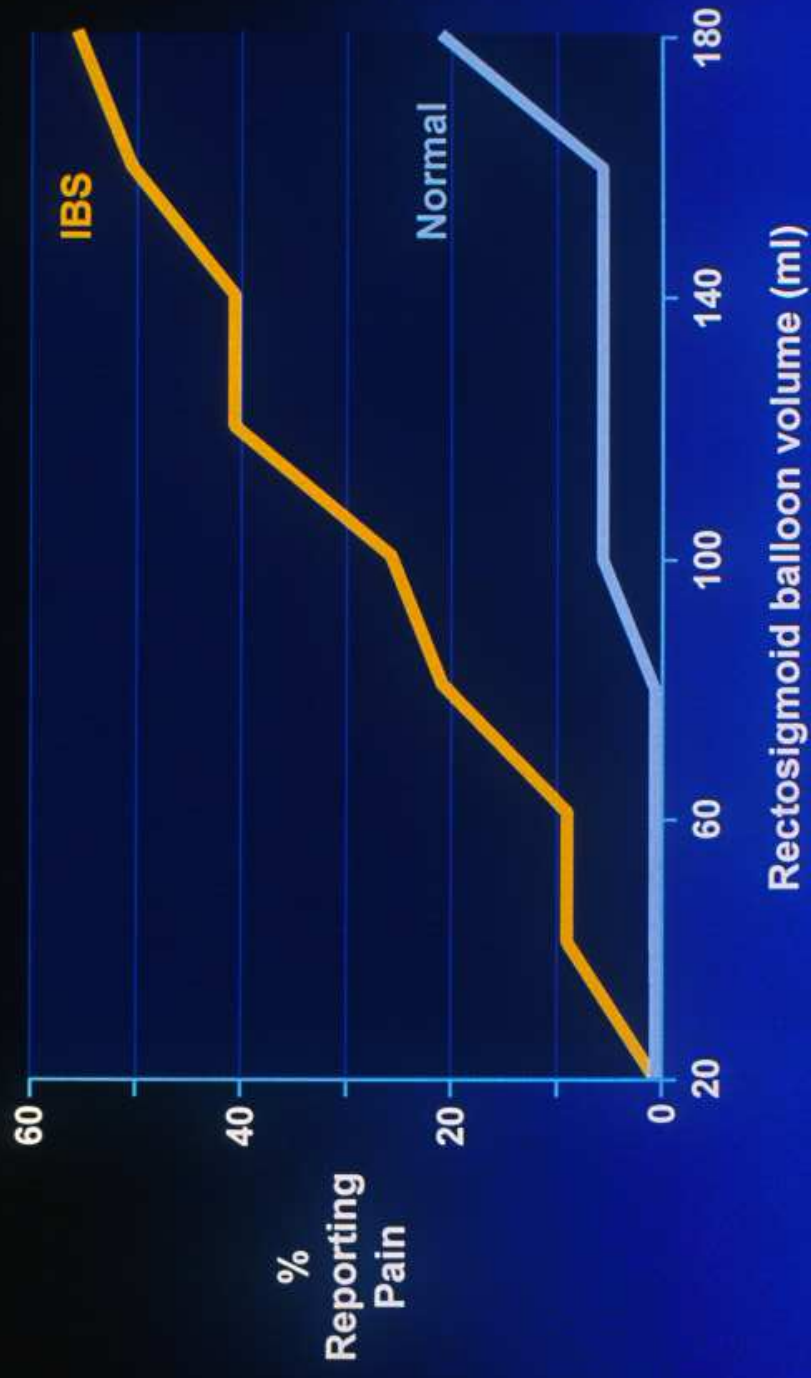
- Independently controls gut function
- Exhibits simple programmed functions (e.g., MMC, peristalsis)
- Intrinsic pacemaker controls rhythm
- Contains multiple neurotransmitters
- Actions modified by vagal and sympathetic extrinsic nerves

IBS - Pathophysiology

Enteric Nervous System Anatomy



IBS - Physiology



IBS - Physiology

Normal Migrating Motor Complex (MMC)

Phase I
15-30 minutes

D



- Quiescence

Phase II
60 minutes

D



- Irregular contractions

Phase III
4-7 minutes

D



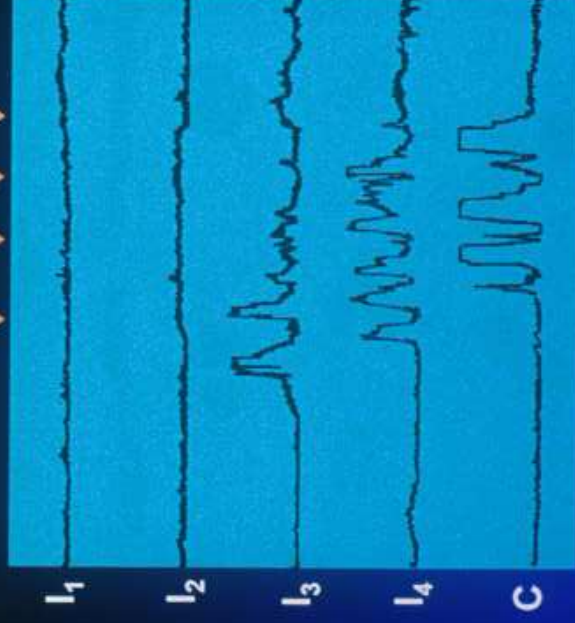
- Propagated contractions

Interdigestive
90 minute cycle

IBS - Physiology

Prolonged Propagated Contractions (PPCs)

Abdominal cramps ↓ ↓ ↓ ↓ ↓



I = ileum, C = colon

- More common in IBS
- Occur in ileum
- Peristaltic
- Nonspecific
- Correlate strongly with pain (IBS patients)

IBS - Physiology

Discrete Clustered Contractions (DCCs)



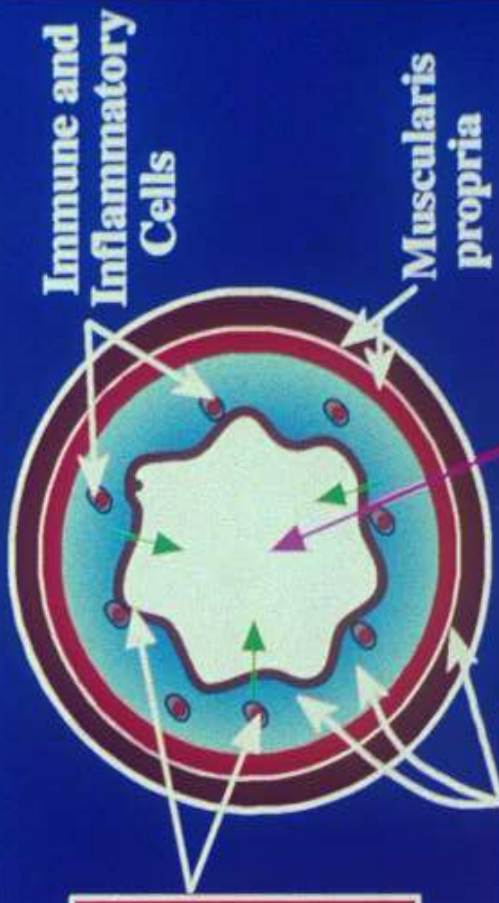
Phase II of MMC

- More common in IBS
- Nonspecific
 - Obstruction
 - Pseudo-obstruction
- Correlates weakly with pain

Some secretory diarrheas are caused by hormone-producing tumors

Hormone-producing Tumor	Putative Secretagogue
1. Carcinoid	Serotonin, prostaglandins, bradykinin, tachykinins
2. VIPoma	VIP and others
3. Gastrinoma	Gastrin
4. Medullary Carcinoma of the Thyroid	Calcitonin, prostaglandins
5. Ganglioneuroma	Probably VIP

Diarrhea associated with active secretory processes can be caused by stimuli from three sources



MUCOSAL/SUBMUCOSAL STIMULI

Prostaglandins/Leukotrienes
Cytokines
Reactive Oxygen Metabolites
Platelet Activating Factor

BLOOD HORMONE STIMULI

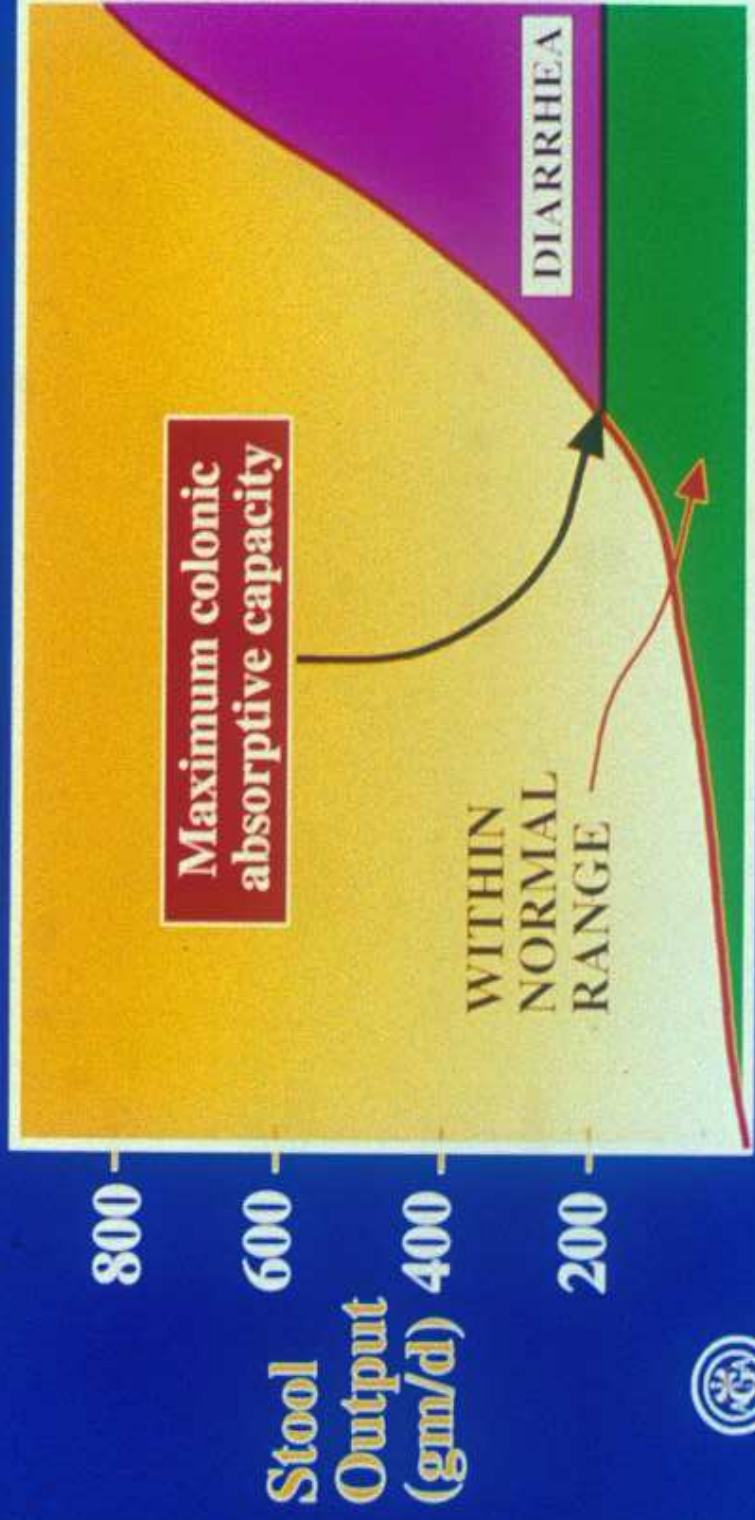
Serotonin (Carcinoid)
Vasoactive Intestinal Peptide (WDHA)
Calcitonin (Medullary Carcinoma of Thyroid)

LUMINAL STIMULI

Enterotoxins
Bile Salts
OH-Fatty Acids



Diarrhea occurs when colonic water load exceeds absorptive capacity



Colonic Water Load



IBS - Hypersensitivity

End Organ Sensitivity

- "Silent" nociceptors

Endogenous Modulation

- Cortex
- Brainstem

Visceral Hypersensitivity

Hyperalgesia
Allodynia

Spinal Hyperexcitability

- Nitric oxide activation

Long-term Hyperalgesia

- Tonic cortical regulation
- Neuroplasticity

Daily intake and endogenous secretions are efficiently absorbed by the gastrointestinal tract

