

Primer İntestinal Lenfanjiyektazi: Diyet tedavisine yanıt veren bir olgu

PRIMARY INTESTINAL LYMPHANGIECTASIA: A CASE THAT RESPONSE TO DIET THERAPY

Ahmet BAŞTÜRK¹, Reha ARTAN¹, Aygen YILMAZ¹, M. Tekinalp GELEN²

¹ Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Gastroenteroloji Bilim Dalı

² Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji AD

ÖZ:

İntestinal lenfanjiyektazi, hipoalbuminemi bulgusu olan hastalarda çok nadir görülen protein kaybettiren enteropati nedenidir. Genellikle çocukluk ve genç erişkin yaşlarda sporadik veya ailesel olarak ortaya çıkar. Büyüme geriliği ve kronik ishal yakınması ile başvuran dokuz aylık kız bebekte periferik ödem ve hipoalbuminemi bulgusu dikkati çekti. Hipoalbuminemi ayırıcı tanısında fekal alfa 1 antitripsin düzeyi yüksekliği nedeniyle endoskopi ve biyopsi yapıldı. Endoskopide görülen beyaz plaklar ve biyopsi materyalinin histopatolojik incelemesinde geniş laktealler saptanarak intestinal lenfanjiyektazi tanısı kondu. Sekonder nedenler dışlandı için primer intestinal lenfanjiyektazi düşünüldü. Hasta proteinden zengin, düşük yağlı, orta zincirli yağ asitlerinden zengin trigliserid içeren tedavi amaçlı beslenme düzenlemesine yanıt verdi.

Anahtar Kelimeler: Lenfanjiyektazi, protein kaybettiren enteropati, endoskopi, biyopsi.

ABSTRACT

Intestinal lymphangiectasia is a rarely seen cause of protein-losing enteropathy in patients with symptoms of hypoalbuminemia. It usually occurs sporadically or can be familial in children and young adults. Symptoms of peripheral edema and hypoalbuminemia were remarkable in a nine-month old female infant with complaints of growth delay and chronic diarrhea. In the differential diagnosis of the hypoalbuminemia due to high levels of fecal alpha-1 antitrypsin levels, endoscopy and biopsy were performed. The white plaque layers and the histopathological examination of the biopsy material showed dilated lacteals which indicate the diagnosis of the intestinal lymphangiectasia. Primary intestinal lymphangiectasia was considered based on the elimination of secondary causes. The patient responded to a protein rich, low fat, and monounsaturated fatty acid rich triglyceride containing treatment-based nutrition regimen.

Keywords: Lymphangiectasia, protein-losing enteropathy, endoscopy, biopsy.

Ahmet BAŞTÜRK
Akdeniz Üniversitesi
Tıp Fakültesi
Çocuk Gastroenteroloji BD
ANTALYA

Bu makale 50. Türk Pediatri Kongresi Rixos Sungate Hotel Kemer/Antalya 26-30 Mayıs 2014, poster olarak sunulmuştur.

Protein kaybettiren enteropati, gastrointestinal kanaldan plazma proteinlerinin kaybı ile karakterize bölgesel ya da sistemik nedenlere bağlı bir grup hastalığa verilen ortak addır. Sağlıklı bireylerde, protein katabolizmasında sindirim kanalının önemli bir payı yoktur. Ancak protein kaybettiren enteropatilerde belirti oluşturacak düzeyde protein kaybı olur. İntestinal lenfanjektazi, seyrek görülen bir protein kaybettiren enteropatidir. Primer, sekonder ve fonksiyonel biçimi tanımlanmıştır (1,2).

Periferik ödem ve hipoalbuminemi bulgusu olan; düşük yağlı, proteinden zengin orta zincirli yağ asitlerinden zengin trigliserid içeren tedavi amaçlı beslenme düzenlemesine yanıt veren primer intestinal lenfanjektazi tanılı olgunun sunulması amaçlandı.

OLGU SUNUMU

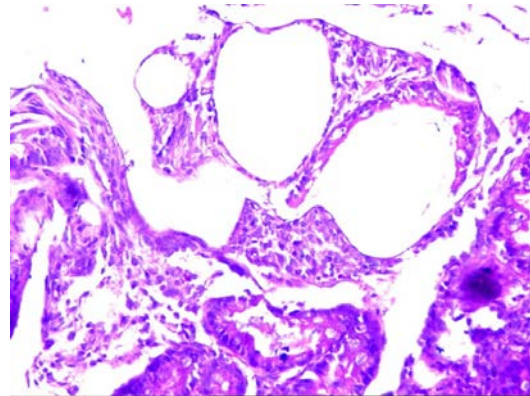
Dokuz aylık kız bebek, büyüme geriliği, özellikle son on gündür olan el, ayaklar ve karın bölgesinde şişlik yakınması ile hastanemizin çocuk gastroenteroloji polikliniğine başvurdu. Doğumundan beri günde üç-dört defa bol miktarda sulu dışkılama yakınması varmış. Büyüme geriliği ve kronik ishal yakınması ile çeşitli hastanelerde incelenip izlenmiş. Preterm 32 haftalık, 2600 gram ağırlığında doğum öyküsü var, üst solunum yolları enfeksiyonu için antibiyotik kullanımı dışında özgeçmişinde özellik yok idi. Soy geçmişinde bir özellik yoktu. Fizik muayenesinde karın gerginliği, el ve ayak sırtı ödemi, pretibial ödem dışında bir özellik görülmedi. Vücut ağırlığı (VA) 6.4 kg (<3 Persantil), boy 67 cm (3-10 Persantil) idi. Laboratuvar bulgularında hemoglobin 10.9 g/dL (N:9-11), trombosit 217000/mm³ (N:150000-450000), lökosit 3400/mm³ (N:3600 – 10000), periferik yaymada %40 oranında lenfosit olup atipik lenfosit gözlenmedi. C reaktif protein 0.5 mg/L (N:0-4.9), total protein 3.9 g/dL (N:4.5-6.4), albümin 1.8 g/dL (N:2.5-4.5), ferritin 12.6 ng/mL (N:15-140), amilaz 40 U/L (N:30-130), lipaz 20 U/L (N:0-60), 25-OH D vitamini 15.4 ng/mL (N:20-43), Immunglobulin (Ig)G 120 mg/dL (N: 463-1006), IgA 12 mg/dL (N:17-69), IgM 34 mg/dL (N:17-69) trigliserid 369 mg/dL (N:40-160) saptandı. Dışkıda yağ (++) ve tam idrar incelemesi normal bulundu. Diğer laboratuvar incelemelerinde patolojik bir bulguya rastlanmadı. Batın

ultrasonografisinde, yaygın asit dışında bir özellik gözlenmedi. Fekal alfa-1 antitripsin düzeyi belirgin yüksek (49 mg/dL) saptanan hastada protein kaybettiren enteropati düşünüldü. Üst sindirim sisteminin endoskopik incelemesinde duodenum mukozasında beyaz plak biçiminde görünüm izlendi



Şekil 1: Endoskopide duodenumun ikinci kısmında beyaz plak tarzında görünüm.

Biyopsi örneğinin histopatolojik incelemesinde, bazı alanlarda villus uçlarında lenfatik damarlarda lakteal oluşturacak şekilde gözlenen belirgin dilatasyon bulgusu; intestinal lenfanjektazi ile uyumlu olarak değerlendirildi



Şekil 2: (HEx200) Duodenum biyopsisinin histopatolojisinde genişlemiş lenfatik kanallar (ok ile işaretli)

İntestinal lenfanjektaziye neden olabilecek sekonder nedenlerden dolayı yapılan ekokardiyografi, PPD testleri normaldi. Ultrasonografide uterusu olan ancak overleri görülemeyen hastanın karyotipi 46 XX olarak saptandı.

Albümin ve IgG düzeyindeki düşüklük nedeniyle insan albümini infüzyonu ve intravenöz IgG yapıldı. 105 kcal/kg/gün, 5 gr/kg/gün protein, %50'si orta zincirli yağ asitlerinden zengin trigliserid (MCT) içerikli olmak üzere toplamda 1 gr/kg/gün yağ, 3 gr/kg/gün karbonhidrat olacak şekilde proteinden zengin, yağdan fakir beslenmeye uygun diyet düzenlemesi başlandı. Bir aylık tedavinin bitiminde yakınmaları tümüyle düzelen, ödemi gerilemekle birlikte kilosu artmaya başlayan hastanın fizik muayenede karın gerginliği, el ve ayaklarda ödem gözlenmedi. VA 7.5 kg (10-25 Persantil) boy:67 cm (3-10 Persantil) saptandı. Yapılan incelemelerde hemoglobin 11.5 gr/dL, ferritin 20 ng/mL, albumin 4.2 gr/dL, Ig G 640 mg/dL, 25-OH D vitamini 24 ng/mL ve trigliserit düzeyi 148 mg/dL olup normal değerlendirildi. Kontrol batın ultrasonografisinde asit gözlenmedi. Genel durumu iyi olan hasta diyet tedavisi ile taburcu edilip poliklinik izlemine alındı. Üç ay süreyle iyi tolere edilen diyet sayesinde bebeğin karın gerginliği gözlenmedi ve ultrasonografik kontrollerde asite rastlanmadı. Hastanın diyetle tedavisi süresince ve sekiz aylık izleminde ek sorunu olmadı, büyüme ve gelişmesinin 10-25. Persantilde olduğu görüldü. Çalışma öncesi hasta yakınından yazılı ve sözlü onam alındı.

TARTIŞMA

İntestinal lenfanjiyektazi, protein kaybettiren enteropatinin seyrek saptanan nedenlerindedir. İntestinal lenfanjiyektazi, sıklıkla çocukluk ve genç erişkin yaşlarda sporadik veya ailesel olarak ortaya çıkar. Lenfanjiyektazi, gastrointestinal lenfatiklerin dilatasyonu sonucu ve lenf sıvısı kaybından kaynaklanan hipoproteinemi, ödem ve lenfositopeni ile karakterize bir hastalıktır (3). Lenfanjiyektazi, yalnızca lamina propria yerleşimli olabileceği gibi mukoza, submukoza, seroza ve mezenter içine alacak şekilde yaygın olabilir. İnce bağırsakların tümünü veya yalnızca bir segmentini tutabilir. Bazı olgularda vücudun başka yerindeki lenfatiklerde şilöz asit ve/veya şilotoraks oluşumu da bildirilmiştir (4). Doğuştan iç organ lenfatikleri hipoplazik olduğundan lenf akımı zorlaşır ve intestinal lenfatik basınç artar. Buna bağlı ince bağırsak ve mezenter lenf damarları genişler. Genişlemiş lenf damarları (laktealler) yırtılarak lenf sıvısı ve lenfositler bağırsak lümenine

ve/veya periton boşluğuna geçer. Plazmada albümin, immüoglobulin ve diğer protein düzeyleri azalır. Hipoalbüminemi, hipogammaglobulinemi ve periferik kanda lenfositopeni gelişebilir. Aralıklı, kronik ishal, steatore gerçekleşebilir. Steatorenin şiddetli olduğu olgularda hipokalsemi gelişebilir (4,5). Olgumuzda hipoalbüminemi, kronik ishal ve steatore görüldü. Lenfositopeni, hipogammaglobulinemi, anergi ve bozulmuş allograft reddi gibi bağışıklık sorunlarına yol açabilir. Lipidlerin, demir ve bazı eser elementlerin düzeyleri etkilenebilir (6). Olgumuzda hipogammaglobulinemi, demir eksikliği ve steatore gözlemlendi. Bu olgularda genellikle kronik ishal ve periferik ödem nedeniyle yaşamın ilk on yılında tanı konmaktadır (4). Olgumuz dokuz aylık iken büyümenin geri kalması, kronik ishal ve periferik ödem nedeniyle başvurmuştu. Hastalığın tanısında en önemli basamak, biyopsi ile desteklenen endoskopik incelemedir (7). Endoskopide, mukozada beyaz plak şeklinde gözlenen lekeler, beyaz villusların ve şilöz sıvı varlığının göstergesidir. Beyaz nodüllerin büyüklüğü 1 mm'den 8 mm'ye kadar değişebilir. Mukoza yaygın biçimde bembeyaz olabileceği gibi olgumuzda olduğu gibi plak tarzında alanlar da içerebilir. Bazen normal görünümlü mukozada submukozal tümör gibi duran submukozal yükseltiler izlenebilir. Endoskopik olarak kuşukulu görülen, duodenum ve jejunum mukozasından alınan biyopsilerde, olgumuzda görüldüğü gibi mukoza ve submukozada genişlemiş lenfatiklerin görülmesi tanıyı destekler (8,9). İntestinal lezyonlar segmental veya lokalize olduğunda endoskopik bulgu vermeyebilir. Böyle durumlarda, video kapsül endoskopi veya enteroskopi ile intestinal lenfanjiyektazi varlığını saptama olasılığı vardır (10,11).

Sekonder intestinal lenfanjiyektazi nedenleri çeşitlidir. Konstrüktif perikardit, konjestif kalp yetmezliği, fontan cerrahisi gibi kalp hastalıkları, tüberküloz, lenfoma, retroperitoneal fibrozis, kemoterapi, infeksiyon ve toksik etkenler, pankreatit, sarkoidoz gibi nedenler olgumuzda bulunmadı (4,12).

Lenfanjiyektazi ile ilişkili sendromlara (Sarı tırnak, Von Recklinghausen, Turner (X0), Noonan, Klippel-Trenaunay ve Hennekam) ilişkin özellikler, olgumuzda gözlenmedi (13,14).

Fonksiyonel duodenal lenfanjiektazi konusunda çok az sayıda yayın vardır. Fonksiyonel duodenal lenfanjiektazinin primer ve sekonderden en önemli farkı, protein kaybının olmamasıdır (15). Endoskopide duodenum mukozasında küçük beyaz noktalar görülür. Submukozal elevasyon bulunmaz ve jejunum normal görünümündedir (1,16).

Proteinden zengin, orta zincirli trigliserid içeren yağdan fakir tedavi amaçlı beslenme düzenlemesine olgumuz çok iyi yanıt verdi. Bu beslenme düzenlemesi, intestinal lenfanjiektazi tedavisinde ana unsurdur (17). Bugüne kadar, birkaç yayın intestinal lenfanjiektazi tedavisinde oktreotidin katkısını desteklemiştir. Oktreotid (150-200 mikrogram, günde iki kez ya da yavaş salınımlı biçim) klinik, biyokimyasal (albümin düzeyleri) ve histolojik iyileşmeye neden olabilir (18,19).

İnce barsak rezeksiyonu intestinal lenfanjiektazinin segmental ve lokalize olduğu nadir durumlarda yararlı olmaktadır (20,21). Fonksiyonel duodenal lenfanjiektazi olguları, izlem ve tedavi gerektirmez (1,22). Sekonder intestinal lenfanjiektazide, altta yatan neden ortadan kaldırılabilirse tedavi sağlanmış olur (23).

Sonuç olarak, hipoalbüminemi bulgusu olan hastalarda intestinal lenfanjiektaziden kuşulanılmalı, fekal alfa-1 antitripsin düzeyine bakılmalıdır. Hastalığın tanısında endoskopi ve biyopsi, kritik öneme sahiptir. Endoskopide beyaz plak görünen mukoza kısımlarından biyopsi alınması hastalığın tanısında önemli yer tutmaktadır. Primer intestinal lenfanjiektazinin tedavisinde proteinden zengin, orta zincirli trigliseridleri içeren yağdan fakir beslenme düzenlemesi uygundur.

KAYNAKLAR

1. Patel AS, DeRidder PH. Endoscopic appearance and significance of functional lymphangiectasia of the duodenal mucosa. *Gastrointest Endosc* 1990;36(4):376-378.
2. Zeng Y, Wang F, Williams ED, Chow CW. Lymphatics in the Alimentary Tract of Children in Health and Disease: Study on Mucosal Biopsies Using the Monoclonal Antibody D2-40. *Pediatr Dev Pathol* 2005; 8(5): 541-549.
3. Vignes S, Carcelain G. Increased surface receptor Fas (CD95) levels on CD4+ lymphocytes in patients with primary intestinal lymphangiectasia. *Scand J Gastroenterol* 2009;44(2):252-256.
4. Freeman HJ, Nimmo M. Intestinal lymphangiectasia in adults. *World J Gastrointest Oncol* 2011; 3(2): 19-23.
5. Van Biervliet S, Velde SV, Robberecht E, Van Winckel M. Hypocalcemic seizures: sign of intestinal disease? *Acta Gastroenterol Belg* 2007;70(2):243-244.
6. Vignes S, Bellanger J. Primary intestinal lymphangiectasia (Waldmann's disease). *Orphanet J Rare Dis*. 2008 Feb 22; 3: 5. doi:10.1186/1750-1172-3-5.
7. Akçaören Z. Intestinal biopsy in chronic diarrhea. *Turkiye Klinikleri. Pediatr Sci* 2009; 5(2): 37-43.
8. Kim JH, Bak YT, Kim JS, Seol SY, Shin BK, Kim HK. Clinical significance of duodenal lymphangiectasia incidentally found during routine upper gastrointestinal endoscopy. *Endoscopy* 2009;41(6): 510-515.
9. Nazlıgül Y, Ensari A, Özden A. Intestinal lymphangiectasia and functional lymphangiectasia (a case report). *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2004; 3(2): 98-101.
10. Chamouard P, Nehme-Schuster H, Simler JM, Finck G, Baumann R, Pasquali JL. Videocapsule endoscopy is useful for the diagnosis of intestinal lymphangiectasia. *Dig Liver Dis* 2006;38(9):699-703.
11. Fang YH, Zhang BL, Wu JG, Chen CX. A primary intestinal lymphangiectasia patient diagnosed by capsule endoscopy and confirmed at surgery: a case report. *World J Gastroenterol* 2007; 13(15): 2263-2265.
12. Brancaccio G, Carotti A, D'Argenio P et al. Protein-losing enteropathy after Fontan surgery: resolution after cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2003; 22(4): 484-486.
13. Samman P, White WF. The "yellow nail" syndrome. *Br J Dermatol*. 1964;76(4):153-157.
14. Hennekam RC, Geerdink RA, Hamel BC et al. Autosomal recessive intestinal lymphangiectasia and lymphedema, with facial anomalies and mental retardation. *Am J Med Genet* 1989;34(4):593-600.

15. Van der Meer SB, Forget PP, Willebrand D. Intestinal lymphangiectasia without protein loss in a child with abdominal pain J Pediatr Gastroenterol Nutr 1990; 10(2):246-248.
16. Femppel J, Lux G, Kaduk B, Roesch W. Functional lymphangiectasia of the duodenal mucosa. Endoscopy 1978;10(1):44-46.
17. Jeffries GH, Champan A, Sleisenger MH. Low fat diet in intestinal lymphangiectasia: its effect on albumin metabolism. N Engl J Med 1964; 270(15):761-766.
18. Kuroiwa G, Takayama T, Sato Y et al. Primary intestinal lymphangiectasia successfully treated with octreotide. J Gastroenterol 2001;36(2):129-132.
19. Klingenberg RD, Homann N, Ludwig D. Type I intestinal lymphangiectasia treated successfully with slow-release octreotide. Dig Dis Sci 2003;48(8):1506-1509.
20. Warshaw AL, Waldmann TA, Laster L. Protein-losing enteropathy and malabsorption in regional enteritis: cure by limited ileal resection. Ann Surg 1973;178(5): 578-580.
21. Chen CP, Chao Y, Li CP et al. Surgical resection of duodenal lymphangiectasia: a case report. World J Gastroenterol 2003;9(12):2880-2882.
22. Barnes RE, DeRidder PH. Fat absorption in patients with functional intestinal lymphangiectasia and lymphangiectic cysts. Am J Gastroenterol 1993;88(6):887-890.
23. Holmgren D, Berggren H, Wähländer H, Hallberg M, Myrdal U. Reversal of protein-losing enteropathy in a child with Fontan circulation is correlated with central venous pressure after heart transplantation. Pediatr Transplant 2001;5(2):135-137.