

Çocukluk Yaş Grubunda Malabsorpsiyon Sendromlarında Klinik Laboratuvar Patolojik Bulgular ve tanıda Barsak Biopsisinin Önemi

F. TANZER
İ. ÖZALP
M. ÇAĞLAR
K. TINAZTEPE

CLINICAL, LABORATORY AND PATHOLOGICAL
FINDINGS IN MALABSORPTION SYNDROMES IN
CHILDHOOD AGE GROUPS AND THE IMPORTANCE OF
INTESTINAL BIOPSY FOR DIAGNOSIS

Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Pediatri Anabilim
Dalı SİVAS

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı Ens-
titüsü Pediatri Anabilim Dalı ANKARA

Geliş Tarihi: 1 Ağustos 1986

ÖZET

1968 - 1979 yılları arasında Hacettepe Çocuk Hastanesinde muhtelif nedenlerle yapılan 36 ince barsak biopsisi arasından çöliak hastalığı olan 17 tanesi incelendi. Klinik bulgular ile çöliak düşünülen bu hastaların 13'ünde (%76.47) d-xylose testinin patolojik olduğu, 4'ünde ise (%23.53) normal bulunduğu saptandı. Bu d-Xylose testi sonuçları ince barsak biopsisi bulguları ile karşılaştırıldığında normal d-xylose'u olan hastalarda da biopsinin patolojik olduğu görüldü. Sonuç olarak tedavi edilmemiş çöliakt hastalarda vıW>z atrofisinin hemen her zaman bulunduğu göz önüne alınarak tanıdan teyid edilmesi veya olmadığının gösterilmesi için tecrübeli ellerde tereddüdsüz olarak biopsi yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler : Çöliak hastalığı. Barsak biopsisi

T Kİ Tıp Bil Ara; Dergisi C.6, s.2, 1D88, 125-128

Çöliak hastalığı glütenin diyetten kaldırıldığında klinik özelliklerin düzeldiği, histolojik yapısal bozukluklarla karakterize bir malabsorpsiyon sendromudur. Kistik fibrozisten sonra çocukluk yaş grubunda en sık malabsorpsiyona yol açan hastalıktır (1 - 5).

Hastaların pek çoğu malabsorpsiyona ait bulguları diyetleri arasına tahılların sokulması ile gösterirler. Genellikle semptomların başlangıç yaşı hayatının ilk iki yaşı içindedir. Bazı semptomsuz vakalar **olmala** beraber (6) genel olarak başlangıç şekli akut olmaya eğilimlidir.

Hastaların çoğu ishal, karın şişliği, büyümede gerilik gösterirler (7).

Çöliak hastalığının tanısı, klinik hikaye, fizik muayene, 24 saatlik gaitada yağ tayini, ksiloz testi, ince barsağın glutensiz diyete cevabı, glikoz tolerans

SUMMARY

36 jejunal biopsy was performed in Hacettepe Children's Hospital between 1968 - 1979, 17 of these were clinically diagnosed as Coeliac disease, and jejunal biopsy performed by experienced hands; is crucial importance in confirming or ruling out the clinical diagnosis of coeliac disease.

Key word* : Coeliac disease, intestinal biopsy

T J Researeri Mod Sel V.6, N.2, 1988,125-128

eğrisi, diyete glüten ilavesi ile relapsların gelişmesi, ince barsağın baryum çalışmaları gibi laboratuvar kriterlerine tayanır (8 - 13). Ancak barsak mukozası değişmez bir şekilde tipik yapısal değişiklikler gösterdiğinden çoğunlukla kesin tanı için intestinal biopsinin kaçınılmaz olduğu düşünülmüştür (14 - 18).

Peroral biopsi kapsüllerinin gelişmesi gastrointestinal hastalıkların tanısında önemli bir rol oynamıştır. Bilindiği gibi başlangıçta biopsiler sadece gastrik mukozadan yapılabiliyordu. Ancak bu alanda hızlı ilerleme ve gelişme, intestinal biopsilerin oral yolla yapılmasını sağlamıştır (19).

1957'de Sakula ve Crosby ile Kugler'in çalışmalarından (20, 21) sonra çeşitli biopsi kapsülleri tarif edilmiştir. Ancak Crosby kapsülü pediatrik yaş grubunda pek çok merkezde intestinal mukoza çalışmalarında başarıyla kullanılmıştır.

Bu nedenle bizde başarıyla kullandığımız bu kapsülle yapılan çalışmanın sonuçlarını takim etmeyi uygun gördük.

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma 1968 - 1979 yılları arasında Hacettepe Çocuk Hastanesinde muhtelif nedenlerle yapılan 36 ince barsak biopsisi arasından çöliak hastalığı olan 17 tanesini kapsamaktadır.

Biopsiler Crosby - Kugler kapsülü ile yapıldı.

Biopsi alınmış çöliaklı hastalarımızın en küçüğü 3 yaşında en büyüğü 16 yaşında idi. Biopsiden önceki açlık süresi hastanın yaşma göre 4 - 6 saat, daha büyük çocuklarda ise 8 ile 12 saat arasında değişiyordu.

Kapsülü yuttuktan sonra çocuklar sağ taraflarına uzanmış durumda istirahatte tutuldular. Kapsülün

duodenuma geçişi floroskopi ile izlendi. Kapsülün jejunuma geçtiği görüldüğünde kapsülün kapanması sağlandı. Alman barsak mukozası % 10'luk formalin içinde tesbit edilerek histolojik incelemeye tabi tutuldu.

BULGULAR

Klinik bulgular ile çöliak düşünülen bu hastaların 13'ünde (%76.47) d-Xylose testinin patolojik olduğu 4'ünde ise (%23.53) normal bulunduğu saptandı (Tablo - I). d-Xylose testi sonuçları ince barsak biopsi bulguları ile karşılaştırıldığında normal d-Xylose'ü olan hastalarda da biopsinin patolojik olduğu görüldü (Tablo - II). 17 olgunun hepsinde de çöliak hastalığında beklenen villüslerde düzleşme, lamina propria plazma hücreleri ve lenfosit sayısında artma izlendi (Tablo - III Şekil -1).

Tablo I
Glütene Hassas Enteropatili Olguların İdrar D-XYLOZ Testi

PATOLOJİK DEĞERLER				NORMAL	TOPLAM
D-XYLOZ	%0-5	%5-10	%10-15	%15	
OLGU SAYISI	4 (23.53)	3 (17.65)	6 (35.29)	4(23.52)	17(%100)
		13 (%76.47)		4 (23.53)	17(%100)

Tablo II
Glütene Hassas Enteropatili Hastaların D-Xyloz Değerleri ile ince Barsak Biyopsi Sonuçlarının Karşılaştırılması

OLGULAR	PATOLOJİK SAYI	SONUÇLAR %	NORMAL SAYI	SONUÇLAR %
BİYOPSİ YAPILANLAR	17	100		
D-XYLOZ TESTİ	13	76.67	4	23.53

Tablo III

Glütene Hassas Enteropatili 17 Hastanın Biopsi Bulguları

Biopsi Sonucu	Olgu Sayısı	%
Villüslarda Küntleşme		
ve Düzleşme	17	100
Lamina Propriada Plazma		
Hücrelerinde Artma	13	76.47
Lamina Propriada Lenfosit Sayısında Artma	14	82.35



Şekil-1.

TARTIŞMA

Intestinal biyopsiyi takiben komplikasyonların çok az olduğuna ait çeşitli yayınlar vardır (23). En ciddi olanları kanama, perforasyon ve peritonittir (24 - 28). Daha az sıklıkla ise mideden aşağıya geçmede başarısızlık, polietilen tübün kıvrılması veya tıkanmasına bağlı olarak başarısızlık, aletin başlığının kaybolması bıçağın mukozayı tam olarak kesememesi ve kapsülü yutmada zorluktur.

Kauder ve Bayless 1964'te (29), Hamilton 1966'da (30) yayınladıkları çalışmada 60 ve 42 çocuktan hiçbirinde komplikasyon olmadığını, 1966'da ise Anderson (31) 200 biopsiden sadece Tinde perforasyon görüldüğünü, Me Neish 1967'de 96 çocuktan alman biopsilerde hiç komplikasyon olmadığını bildirmişlerdir (32). Young ve arkadaşları 1971'de 250 biopsilik bir seride sadece 1 vak'ada mukozanın tam kesilmemesi nedeniyle kapsülün asılı kalmasından başka komplikasyon görmemişlerdir (7). Otörler bunu aletin iyi eğitilmiş kişilerin ellerinde kullanılmasının kolay olduğu şeklinde yorumlamışlardır. Nitekim bizim 36 vak'alık serimizde ciddi hiçbir komplikasyon olmaması da bunu destekler niteliktedir.

Sedece iki olgumuzun biopsisi yetersiz olarak rapor edildi ki bu % 5,5 oranında olup 1962'de Cameron (% 19) ve 1966'da Shener (% 34) olgularına göre (17,33) oldukça düşüktü. Bu belkide olgularımızın daha büyük yaşta olmaları ile ilgili olabilir. Nitekim 1964'te Shelhy (23) erişkinlerde yaptığı çalışmada 700 kişilik bir seride başarısızlık oranının % 6 olduğunu göstermişlerdir.

17 hastamızdan 13 tanesinde (% 76 - 47) d-Xylose testinin patolojik oluşu literatürde de sık rastlanılmaktadır. 1975 yılında Lamabada ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada 54 hastayı içeren bir seride 5 ve 24 saat sonunda xylose'un üriner atılımının çöliak hastalığı olan ve olmayan hastalarda ayırım yapma konusunda bir değeri olmadığını gös-

termiştir. (13). Benzer olarak 3 saatlik kan xylose konsantrasyonu da ayırt edici değildi.

Yine bu çalışmada 3 suptotal villöz atrofi olan olguda (% 61.5). 1 saatlik kan xylose düzeyleri normaldi. Bu çalışmanın sonuçlarına göre çocukluk yaş grubunda çöliak hastalığında xylose testinin tarama testi olarak kullanılmasının terkedilmesi ve klinik bir şüphenin biopsi yapıp yapmamaya karar vermede en önemli tek faktör olduğu vurgulanmaktadır. Bizim çalışmamızda da D-Xylose testi ile biopsi sonuçları karşılaştırıldığında 17 olgudan 13'ünün D-Xylose testinin bozuk olmasına karşın 17 olgunun biopsilerinin hepsinde patolojik olarak çöliaka uyar bulgular vardır. Tablo IU'de görüldüğü gibi 17 olgunun 17'sinde de çöliak hastalığında beklenen villüslerde düzleşme, lamina propriada plazma hücreleri ve lenfosit sayısında artma izlenmiştir. Buna göre hiç glutensiz diyet almamış çocuklarda normal xylose testi çöliak hastalığı olmadığını kesin olarak göstermez. Kesin tanı için biopsi yapmak gerekmektedir.

Ancak çocukluk yaş grubunda inek sütü alerjisi ve gastroenteritten sonra sekonder malabsorpsiyonlar, immun defektler gibi durumlar aynı, çöliak gibi klinik, laboratuvar ve histolojik tablo meydana getirebilirler. Bu nedenle Avrupa Pediatrik Gastroenteroloji topluluğu tanı koydurucu kriterler olarak 3 biopsi önermektedirler. Birincisi tedaviden önce alınan biopsidir. İkincisi ise tedaviden 6 -12 ay sonra histolojik düzelmeyi göstermek için, üçüncüsünde tedaviden 2 yıl sonra diyete gluten ilave ederek histolojik hassasiyetin devamlı olduğunu göstermek için önerilmektedir. (4.34)

Kesin tanının ideal metodu bu olmakla beraber doktorlar daha uzun yıllar az değerli bulgulara dayanarak çöliak tanısı konmuş pekçok hastayla karşılaşmaya devam edeceklerdir. Bu nedenle Roles ve arkadaşları, (10) değeri tartışmalı olsa bile hiç olmazsa hastalığın teyidi için gerekli biopsinin uygun zamanını seçmede d-Xylose testinde önermektedirler.

KAYNAKLAR

1. Anderson M.C., Burke, V. *Pediatric Gastroenterology*. Blackwell scientific publications. Oxford London Edinburgh Melbourne. 1975 p. 167-185
2. Charlotte M.A., Gracey, M.Burke, V.Coeliac Disease. *Arch of Disease in childhood*. 47 : 292, 1972.
3. Silverman, A.Roy C.C. *Malabsorption syndrome*. Pediatric Clinical Gastroenterology (3 rd ed). ST Louis, Toronto, London:Masby CO. 1983, pp.249-279.
4. Meeuwisse G.W, *European society for Paediatric Gastroenterology. Diagnostic Criteria in coeliac disease*. *Acta Pediat. Scand*. 59 : 461-1969.
5. Nelson WE, McKay J, Vaughan CV, *Celiac Disease (celiac sprue Gluten Induced Enteropathy. Non Tropical sprue)*. *Textbook of Pediatrics*. Twelfth Edition W.V. Saunders Company 1983. pp. 933.
6. Cooper BT Holmes CKT, Ferguson RA. *Gluten sensitive diarrhoea without evidence of celiac disease*, *Gastroenterology* 79 : 801, 1981.
7. Young PW, Pringle ME. *110 children with coeliac Disease, 1950-1969*, *Archives of Disease in childhood* 46 :421, 1971.
8. Hassany - A.L.M. *Coeliac Disease in Iraqi children*. *The journal of Tropical Pediatrics and environmental child health* 21 : 178, 1975.

9. Christiansen AP, Kirsner JB, Ablaza J: D-xylose and its use in the Diagnosis of Malabsorptive status. *Am J. of Med.* 27 :43, 1958.
10. Rolles QT, Charlotte MA, McNeish AS. Conforming persistence of Gluten intolerance in children diagnosed as having coeliac disease in infancy. Usefulness of onehour blood xylose test. *Arch of Disease in Childhood* 50 :259, 1975.
11. Beson JA, Culver JP, Ragland S et al. D-xylose absorption test in malabsorption syndromes. *New England. J. of Medicine* 256 : 335, 1957.
12. Fiona MS. Watt DW, Mary A et al. The 15 gr D-xylose absorption test, its application to the study of coeliac disease. *J.clin. Path* 1977, 30, 76-80.
13. Lamabadusuriya SP. Parker S, Harries JT. Limitations of xylose tolerance test as a screening procedure in child hood coeliac disease. *Arch of Disease in childhodd.* 50 : 34, 1975.
14. Büyükgebiz B, özalp I: Glutene Hassas Enteropati: 58 vakanin Rétrospectif incelemesi. XXXMilli Pediatri Kongresi Tebliğ özetleri. 24-27 Mart 1986. p. 21.
15. Anderson CM. Histological Changes in the duodenal mucose in coliac disease reversibitiy during treatment. *Archieves of Disease in childhood* 35 : 419, 1960.
16. Brandbong LL., Phelps PC, Taylor HC: Studies ox celiac disease. I The apparent identical and specific nature of duodenal and proximal jejunal lesion in celiac disease and idiopatic sprue. *Gastroenterology* 38, 28-49, 1960.
17. Duodeno-Jeujonal biopsy in the investigation of children with coeliac Disease. *QuartJ.Med.*, 31, 125-140, 1962.
18. David B.Coeliac Disease. Diagnosis with jejonal biopsy. *Clinical Pediatrics* 10 : 581, 1963.
19. Hinden EJDiagnosis of Coeliac Disease. *The Lancet* 2 :505, 1975.
20. Sheldon W.Tempany E.Small in intestine peroral biopsy in coeliac children. *GUT* 7: 481, 1966.
21. Sakula J.Shiner M.Coeliac disease with atrophy of the small intestine mucosa. *Lancet* 2 : 876, 1957.
22. Crosby WH, Kugler HW: Intraluminal biyopsy of the small intestine: the intestinal biopsy capsule. *Amer. J. DtgestDis.* 2: 236, 1957.
23. Sheehy TW.: Intestinal Biyopsy, *Lancet* 1: 959, 1964.
24. Hershenson LM.: Massure hemorrhange from small intestinal • intubation biyopsy *Gastroenterology* 44 : 348, 1963.
25. Cox, A.G.: An unusual complication of peroral biopsy of the small intestine. *BritJ.Surg.* 49 : 606, 1962.
26. Shackleton J, Haas L.: Fetal peritonitis after jejunal biopsy with the crosby capsule. *Lancet* 2: 989, 1962.
27. Gibbs DD, Keynes WM.: Perforation of a duodenel diverticulum by peroralal suction biyopsy. *Gastroente- rology* 44:685, 1963.
28. Kiran O, Berkel I: Intestinal Biopsy in children. Use of Crosby-Kugler capsule on 62 children *Turkish J.of Pediatrics.* 8 : 20, 1966.
29. Kauder E, Bayless TM. Peroral intestinal biopsy in children, a tecnique. *American Journal of Diseases of children.* 107 :582, 1964.
30. Hamilton JR. Risk of intestinal biyopsy in infants. *New England Journal of Medicine* 274 : 521, 1966.
31. Anderson CM. Intestinal malabsorption in childhood 41 :571, 1966.
32. Mc Neish. Jejunal biopsies in infants and underweight childran. *Archives of Disease in childhood* 42 : 623, 1967.
33. Shiner M.Histopathological findings in the small intestinal mucose studied by a peroral biopsy technique *Gut* 1 : 48 : 1960.
34. Confirming the diagnosis of coeliac disease. *British. MedJ.* 4 :2 : 1975.