

Çölyak hastalığında transaminaz yüksekliği ile psödo-obstrüksiyonun birlikteliği

Muzaffer Polat¹, Erhun Kasırğa², Betül Ersoy², İbrahim Abay³, Ali Onağ⁴

Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Uzmanı, ²Pediyatri Doçenti, ³Pediyatri Araştırma Görevlisi, ⁴Pediyatri Profesörü

SUMMARY: Polat M, Kasırğa E, Ersoy B, Abay İ, Onağ A. (Department of Pediatrics, Celal Bayar University Faculty of Medicine, Manisa, Turkey). Increased transaminase levels coexistent with pseudo-obstruction. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003; 46: 54-56.

Celiac disease is an intestinal reaction towards gluten which causes a defect in the digestive system. Although celiac disease presents with typical malabsorption symptoms, it can also cause atypical gastrointestinal system symptoms (discomfort). Among case reports in the literature related with atypical celiac disease, there has been no celiac disease case who presented with pseudo-obstruction and increased liver enzymes. In this paper, we report a nine-year-old celiac patient who presented with pseudo-obstruction symptoms and increased aminotransferase level.

Key words: celiac disease, pseudo-obstruction, aminotransferase.

ÖZET: Çölyak hastalığı intestinal mukozanın glutene karşı göstermiş olduğu reaksiyon sonucu gelişen ve gastrointestinal sistemin işlevlerini bozan bir hastalıktır. Bu hastalık, tipik malabsorbsiyon semptomları ile ortaya çıkabileceği gibi atipik gastrointestinal sistem bulgularına da neden olabilir. Ancak literatürdeki atipik Çölyak hastalığı olgu sunumları arasında psödo-obstrüksiyon ve karaciğer enzim yüksekliği ile ortaya çıkan Çölyak hastalığı vakası yoktur. Burada psödo-obstrüksiyon tablosunda başvuran ve aminotransferaz düzeylerinde yükseklik saptanan dokuz yaşında bir Çölyak hastası sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: çölyak hastalığı, psödo-obstrüksiyon, aminotransferaz.

Gluten sensitif enteropati diyetteki glutene duyarlılık sonucunda ince bağırsak zedelenmesine neden olan bir hastalıktır¹. Hastalık tipik malabsorpsiyon sendromu bulguları ile ortaya çıkabildiği gibi demir eksikliği anemisi, diş minesinde bozukluk, boy kısalığı, geçikmiş puberte, artrit, ataksi, periferik nöropati, psödo-obstrüksiyon ve izole karaciğer enzim yüksekliği gibi atipik şekillerde de olabilir². Monoseptomatik ya da atipik şekilde seyreden vakaların tanımlanması ancak Çölyak hastalığı tanısının akla getirilmesi ile olasıdır. Diğer taraftan Çölyak hastalığı tanısı zamanında konulamazsa önemli sağlık sorunlarına, hatta ölümlere bile neden olabilir. Bilindiği gibi Çölyak, gluten içeren besinlerin diyetten uzaklaştırılması ile tamamen düzelen bir hastalıktır^{1,2}. Bu nedenle Çölyak hastalığının erken tanınması ve tedavi edilmesi prognostik açıdan büyük önem taşır.

Çölyak hastalığının psödo-obstrüksiyon veya hipertransaminazemi ile ortaya çıkışı literatürde

bildirilmiştir^{3,4}. Ancak literatür taraması yapıldığında psödo-obstrüksiyon ve karaciğer enzim yüksekliği ile beraber ortaya çıkan Çölyak hastalığı olgusu bulunamamıştır. Burada Çölyak hastalığının nedeniyle oluşan psödo-obstrüksiyon ve hipertransaminazeminin birlikte görüldüğü bir hasta sunulmuştur.

Vaka Takdimi

Dokuz yaşında kız çocuğu üç gün önce başlayan karın ağrısı, karın şişliği, ishal ve kusma yakınmaları ile getirildi. Öz geçmişinde iki yaşından beri çok sayıda benzer karın şişliği, kusma ve ishal atakları öyküsü olan hastaya tahıllı ek besinlerin altıncı aydan itibaren verilmeye başlandığı öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 19.3 kg (3-10. persentil), boy 123 cm (25-50. persentil), soluk ve kaşektik görünümde idi. Karın distansiyonu, yüzeyel karın venlerinde ileri derecede belirginleşme, perküsyonda hipertimpanizm ve el parmaklarında çomak parmak görünümü vardı.

Laboratuvar incelemelerinde; hemoglobin 8.9 gr/dl, hematokrit %28.5, MCV 60.5 fl, trombosit 616.000/mm³, ALT 176 U/L, AST 102 U/L, total protein 7.8 gm/dl, albümin 3 gr/dl, serum demiri 29 mg/dl, demir bağlama kapasitesi 373 mg/dl, transferrin satürasyonu %7.7, ferritin 3.5 ng/dl (normali 10-291 ng/dl), folik asit 2.2 ng/ml (normali 3-20 ng/ml) saptandı. Viral, metabolik ve oto-immün hepatit nedenlerine yönelik tüm incelemeler negatifti. Dışkı analizi normal sınırlardaydı. Anti-gliadin (AGA-IgG ve AGA-IgA) ve endomisial (EMA) antikorları pozitif. Ayakta direkt karın grafisinde şu yaygın hava-sıvı düzeyleri vardı. İnce bağırsak geçiş (pasaj) grafisinde tüm ince bağırsak kesimlerinde fragmentasyon, dilatasyon ve flokulasyon gözlemlendi. İnce bağırsak biyopsisinde (Şekil 1 ve 2); total villöz atrofi ve kriptlerde hipertrofi saptandı.

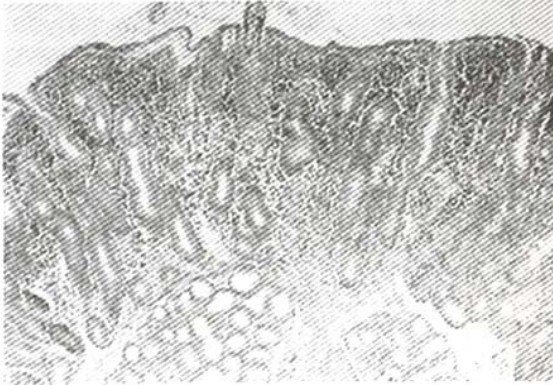
İntestinal psödo-obstrüksiyon bulguları nedeniyle hastada enteral beslenme kesilerek total parenteral beslenmeye başlandı. Psödo-obstrüksiyon bulguları birkaç gün içinde hızla gerileyen hastada gluten enteropatisi tanısı ile uygun kaloriyi ve proteini içeren glutensiz diyetle enteral beslenmeye geçildi. Hasta ikinci haftadan itibaren günde iki defa ve normal kıvamda dışkılamaya başladı, karın distansiyonu kayboldu ve iştahı açıldı. Yirmi günlük glutensiz enteral beslenme ile yaklaşık olarak 2 kg alan hasta glutensiz diyet, demir ve folik asit verilerek taburcu edildi. Altı ay sonraki kontrolde hemogram, ALT, AST ve ferritin değerlerinin normale döndüğü, hastanın 10 kg kadar ağırlık artışının olduğu görüldü.

Tartışma

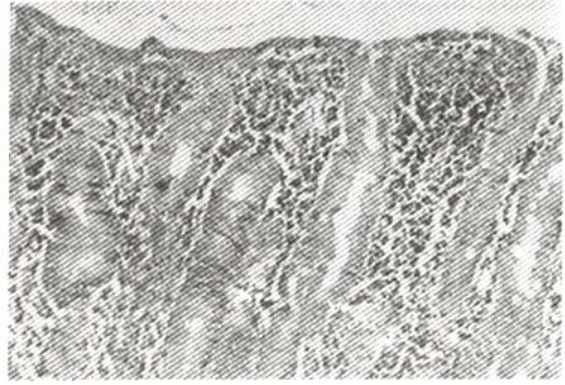
Çölyak hastalığı, etiyolojisinde genetik, immünolojik ve çevresel faktörlerin rol oynadığı düşünülen tanı konmadığı ve tedavi edilmediğinde ölüme kadar gidebilecek ciddi komplikasyonlara yol açabilen gluten sensitif bir hastalıktır². Bu hastalık, tipik malabsorbsiyon semptomları ile ortaya çıkabileceği gibi atipik gastrointestinal sistem bulgularına da neden olabilir¹⁻³.

İntestinal psödo-obstrüksiyon; bağırsak kaslarının koordine hareketlerinin kaybına neden olan çeşitli hastalıkları kapsayan bir terimdir. Psödo-obstrüksiyon enterik sinir sisteminin veya bu sistemi kontrol eden barsak dışı sinir sisteminin disfonksiyonu nedeniyle oluşur. Enterik nöral sistemi etkileyen hastalıklar visseral nöropati, etkilenen visseral kaslar ise visseral myopati olarak tanımlanır⁵. Sistemik lupus eritematosus, skleroderma ve Parkinson hastalığı gibi kas ve sinir sistemini etkileyen hastalıklar sırasında veya anti-depresan ve opiat gibi ilaçların kullanımı sırasında psödo-obstrüksiyon bulguları ortaya çıkabilir⁶. İntestinal psödo-obstrüksiyon çok değişken semptomlarla karşımıza çıkabilir; bunlardan en sık görülenleri bulantı, kusma, karın ağrısı, abdominal distansiyon, bağırsak seslerinde azalma ve konstipasyondur⁵.

Çölyak hastalığında da bizim hastamızda olduğu gibi literatürde seyrek olarak bildirilen intestinal psödo-obstrüksiyon oluşabilmektedir⁶. Psödo-obstrüksiyon'dan bağırsak duvarındaki enflamasyon sorumlu tutulmaktadır. Motilite bozukluğunun mukozadaki enflamasyon



Şekil 1



Şekil 2

Şekil 1 ve 2. İnce bağırsak biyopsisinde total villöz atrofi, kriptlerde hipertrofi ile lamina propriada eozinofiller, lenfositler ve plazma hücrelerinden zengin enflamatuar hücre infiltrasyonu (X100, HE).

mediatörlerinin enterik pleksustaki ya da mukozal afferent sensoriyal sinirler üzerindeki etkilerinden kaynaklandığı düşünülmektedir. Enflamasyonun neden olduğu daha az rastlanan diğer nedenler arasında myenterik nörit ve miyozit sayılabilir^{7,8}.

Bakteriyel aşırı çoğalma intestinal psödo-obstrüksiyonun en yaygın görülen komplikasyonudur. Bu durum hastalığın semptomlarında artışa neden olabileceği gibi besinlerin malabsorpsiyonuna da katkıda bulunduğundan hastalığın izleniminde düşünülmesi ve tedavi edilmesi gerekli önemli bir komplikasyondur⁵.

İshalinde belirgin kötüleşmeyle beraber karın şişliği, geçirme şikayetleri olan ve enteral beslenmeyi tolere edemeyen çocuklarda bakteriyel aşırı çoğalmadan şüphelenilmelidir. Bu komplikasyonun da tipik bulgusu; vitamin B12 emilim bozukluğunun artmasına bağlı olarak görülen megaloblastik anemidir. Bununla beraber intestinal bakterilerin folik asit üretmesinden dolayı serum folik asit düzeyleri normal hatta yüksek bulunabilir⁹. Hastamızda folik asit düzeyi düşük olması ve steatore niteliğinde ishalinin olmaması nedeniyle bakteriyel aşırı çoğalma düşünülmüdü.

Bazı araştırmacılar Çölyak hastalığında oluşan karaciğer zedelenmesinin hastalığın ekstra-intestinal bulgusu olduğunu düşünmektedir¹⁰. İntestinal enflamasyonlu hastalarda karaciğer enzimlerinin yüksek olabileceği bilinmektedir. Ancak bu enzim yüksekliği geçicidir ve diyetdeki glutenin kesilmesinden sonra normal düzeylere dönmektedir^{10,11}. Karaciğer enzimlerinde yüksekliğe neden olan mekanizma tam olarak bilinmemekle birlikte, enflamasyonun bağırsak geçirgenliğinde artışa yol açabileceği ve normalde sitokrom P450 enzim sistemi ile detoksifiye edilen çeşitli toksinlerin portal sisteme geçişiyle karaciğerde toksik zedelenmenin ortaya çıkabileceği düşünülmektedir¹².

Çölyak hastalığında görülen karın ağrısı, kusma, ishal ve karın şişliği şikayetleriyle kendini gösteren psödo-obstrüksiyon bulguları ve hipertransaminazeminin glutensiz diyetle iyi cevap verdiği bilinmektedir^{4,6,10,11}. Hastamızda da uzun yıllardır devam eden kronik psödo-obstrüksiyon bulguları ve karaciğer enzim yüksekliği glutensiz diyetle tümüyle düzelmiştir.

Hastamızda intestinal motilitenin azalması sonucunda zedelenmiş bağırsak duvarından toksik maddelerin karaciğere geçişinin artması hipertransaminazeminin ortaya çıkmasına neden olmuş olabilir. Sonuç olarak intestinal psödo-obstrüksiyon kliniği ile başvuran veya nedeni açıklanamayan transaminaz yüksekliği olan hastaların ayırıcı tanısında Çölyak hastalığının da düşünülmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Fasano A, Catassi C. Current approaches to diagnosis and treatment of celiac disease: an evolving spectrum. *Gastroenterology* 2001; 120: 636-651.
2. Ulshen M. Malabsorptive disorders. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson H (eds). *Textbook of Pediatrics* 16th ed). Philadelphia: WB Saunders 2000: 1159-1171.
3. Hirsh EH, Brandenburg D, Hersh T, Brooks WS. Chronic intestinal pseudo-obstruction. *J Clin Gastroenterol* 1981; 3: 247-254.
4. Hofmann WP, Dietrich CF, Holtmeier W, Caspary WF, Zeuzem S. Hypertransaminasaemia and impaired liver function in a patient with oligosymptomatic celiac disease. *Z Gastroenterol* 2001; 39: 1027-1032. [Article in German].
5. Fang X, Ke M, Liu X. Clinical characteristics and diagnosis of chronic intestinal pseudo-obstruction. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi* 2001; 40: 666-669. [Article in Chinese].
6. Dawson DJ, Sciberras CM, Whitwell H. Coeliac disease presenting with intestinal pseudo-obstruction. *Gut* 1984; 25: 1003-1008.
7. Ginies JL, Francois H, Joseph MG, Champion G, Couprie L, Limal JM. A curable cause of chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction in children: idiopathic myositis of the small intestine. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996; 23: 426-429.
8. Smith VV, Gregson N, Foggensteiner L, Neale G, Milla PJ. Acquired intestinal aganglionosis and circulating autoantibodies without neoplasia or other neural involvement. *Gastroenterology* 1997; 112: 1366-1371.
9. Comilo E, Zimmerman J, Masson JB, et al. Folate synthesized by bacteria in the human upper small intestine is assimilated by the host. *Gastroenterology* 1996; 110: 991-998.
10. Altuntas B, Kansu A, Girgin N. Hepatic damage in gluten sensitive enteropathy. *Acta Paediatr Jpn* 1998; 40: 597-599.
11. Ramos Pla M, Julve Pardo R, Primo Vera J, Fernandez Chinchilla J, Gomez Belda AB, Garcia Ferrer L. Hypertransaminasemia: indication for the diagnosis of celiac disease. *Gastroenterol Hepatol* 1999; 22: 501-504 [Article in Spanish].
12. Hovath K, Jami M, Hill ID, Papadimitriou JC, Magder LS, Chanosongcram S. Izocaloric glutamine-free diet and the morphology and function of rat small intestine. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 1996; 20: 128-134.