

İPSİD (İNCE BARSAGIN İMMÜNOPROLİFERATİF HASTALIĞI)

IPSID (IMMUNOPROLIFERATIVE SMALL INTESTINAL DISEASE)

Mehmet KORUK, Mehmet Derya ONUK, Cemal GÜNDOĞDU, Arif YILMAZ

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı, Erzurum

Özet

İnce barsaklar sindirim kanalının en uzun kısmını oluşturmakla beraber, bu organın neoplazmları oldukça azdır. Batıda tüm gastrointestinal sistem lenfomalarının % 30'u bu bölgede görülmektedir. İnce barsağın immünoproliferatif hastalığı'nın (IPSID) en sık görüldüğü bölge olan Ortadoğu'da bu oran % 75'e kadar çıkmaktadır. Kliniğimizde tesbit edilen bir IPSID olgusu nedeniyle, konu gözden geçirildi.

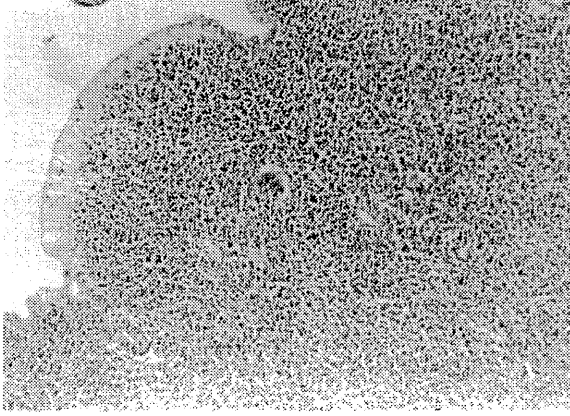
Anahtar kelimeler: *Lenfoma, İnce barsak*

Summary

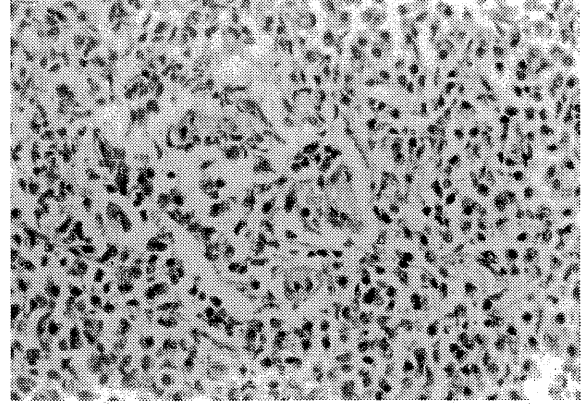
The neoplasms of small intestine which is the largest part of digestive tract are rather few. However, 30 % of all digestive tract lymphomas are seen in this area in the Western Countries. This ratio is 75 % in the Middle East region in which immunoproliferative small intestinal disease (IPSID) is seen most commonly. Because of an IPSID case diagnosed in our clinic, this issue was reviewed.

Key words: *Lymphoma, Small intestine*

Şekil 1. Silindirik Epitel Altında Mukozal Glandları Ortadan Kaldırarak Şekilde Diffüz Dağılım Gösteren Plazma Hücreleri Ağırlıklı İltihabi Mononükleer Hücre İnfiltrasyonu (HE x 40)



Şekil 2. Mukozal Glandları Ortadan Kaldıran ve "Lenfoepitelyal Lezyon" Oluşturan Lenfoplazmositer Hücre İnfiltrasyonu (HE x 40)



Giriş

Gastrointestinal sistemin benign ve malign tümörlerinin %5-10'u, ince barsaklarda lokalizasyon gösterir. Bunların 2/3'ü malign tabiattadır. Batıda ektranodal lenfomaların % 5'i gastrointestinal sistem lenfomaları olup, bunun da %30'u ince barsaklardadır (1-3). IPSİD ise ince barsak lenfomasının özel bir formudur (4-6). Özellikle Akdeniz havzası ve Orta Doğu' da siktir. Güney Afrika, Güney İran, Pakistan ve Tayvan'da da sıkça görülür. Avrupa ve Amerika da ise daha çok sporadik olarak dikkati çeker (7).

Olgu Sunumu

Hasta 25 yaşında, erkek idi. Bacaklarındaki şişlik şikayetiyle başvurmuştu. 1,5 yıldan bu yana zaman zaman ishal şikayeti oluyormuş. Fizik muayenesinde gode bırakan pretibial ödem, çomak parmak, cilt ve konjunktivalarında solukluk tesbit edildi. Hasta, malabsorbsiyon düşünülerek kliniğe kabul edildi. Laboratuvar tetkiklerinde Hb:8,7 g/dL, eritrosit morfolojisi hipokrom mikrositer tipde, lökosit ve trombosit sayıları ile eritrosit sedimentasyon hızı normal sınırlarda tesbit edildi. Serum kalsiyum'u 5,8 mEq/dL, total protein 3,8g/dL, albumin 2,2 g/dL idi. Diğer serum biyokimyasal tetkikleri normal olarak değerlendirildi. Protrombin aktivitesi %86. Serum demiri 11 µgr/dL, TDBK:419, saturasyon %, ferritin:19 mikrogram/dL idi. Gaitada gizli kan pozitif idi, gaita direkt tetkikinde giardia dahil patolojik bulgu tesbit edilmedi. İdrarda Bence-Jones proteini tesbit edilmedi. Protein elektroforezinde: albumin %44,3

(N:59-69), alfa1 globulin:%7 (N:2-4), alfa 2 globulin %15,1 (N:6-11), beta globulin %14,1 (N:8-14), gama globulin %19,5 (N:11-18) bulundu. Batın ultrasonografisi normal olmakla beraber batın tomografisinde barsak lüpllerinde dilatasyon, duvar kalınlaşması ve mezenter lenf bezlerinde büyüme tesbit edildi. Üst gastrointestinal endoskopide duodenumun 2. kısmında yaygın ülserasyonlar tesbit edilerek biyopsiler alındı. Histopatolojik değerlendirmede normal mukozayı tamamen ortadan kaldırarak şekilde, matür plazma hücrelerinin hakim olduğu, diffüz, iltihabi, mikst hücre infiltrasyonu tesbit edildi (Şekil 1,2). Bu hücreler içerisinde multinükleer yapıları hücreler ve immunoblastlar da saptandı. Söz konusu klinik, laboratuvar ve histopatolojik özellikler ile hastada IPSİD tanısı konuldu.

Tartışma

IPSİD gelişimine yolaçan spesifik bir patojen ve diyet faktörü tesbit edilmemiş olmasına rağmen barsak florası IgA sentezleyen barsak hücrelerinin çoğalmasını stimüle eder (1,3,7). Barsak mukozasının uzun süreli antijenik uyarıya maruz kalması barsakta bakterilerin aşırı çoğalmasına yol açar. Bu durum daha fazla antijenik uyarı ile alfa ağır zincir (IgA) sentezleyen bir klonun ortaya çıkışına yolaçar. Sonuçta immünoblastik lenfomaya malign dönüşüm husule gelir (3). IPSİD ikinci ve üçüncü dekadlarda daha siktir. Erkeklerde daha fazla görülür. Olguların çoğunda karın ağrısı, iştahsızlık, ishal ve kilo kaybı vardır. Sıklıkla malabsorbsiyon gelişir. Kusma ve ateş

tabloya eşlik edebilir. Fizik muayenede, çomak parmak ve ödem sıkça görülür. Asit, hepatosplenomegali, abdominal kitle ve periferik lenfadenomegali geç dönem bulgularıdır (3,8). Olgumuzda da uzun zamandan beri devam eden ishal ve bacaklarında şişme şikayeti vardı. Muayenesinde pretibial ödem, anemi ve çomak parmak tesbit edildi. Olgumuzda laboratuvar bulgusu olarak mevcut olan demir eksikliği ile uyumlu anemi, hipokalsemi, ve hipoalbuminemi malabsorpsiyon tablosunu düşündürüyordu. İmmunelek troforez yapılamadığından, protein elektroforezinde alfa 2 bandında tesbit edilen artış, alfa ağır zincir varlığının bir göstergesi olarak kabul edildi. IPSİD'de alfa ağır zincir varlığı önemli bir özelliktir, serum yada intestinal sıvıda %70 oranında (+) dir. Bu paraprotein, IgA'daki alfa-1 subgrubunda yer alan Fc parçasına tekabül eder. Bu protein serum elektroforezinde alfa 2 bandında yer alır (3,8). Olgumuzda batin CT'de tesbit edilen, intestinal luplardaki dilatasyon ve ince barsak duvar kalınlaşmaları malabsorpsiyonu düşündürüyordu. Mezenter lenf bezlerindeki büyüme ise lenfoma ile uyumlu olabilirdi. Endoskopide duodenumun ikinci kısmında görülen yaygın yüzeysel ülserasyonlar, IPSİD' in makroskopik görünümü ile uyumluydu. Histopatolojik değerlendirmede normal mukoza yapısı bozulmuş olup, plazma hücrelerinin hakim olduğu, mikst tipte diffüz iltihabi hücre infiltrasyonu vardı. Bu hücreler arasında multinükleer yapılı hücrelerin ve immunoblastik hücrelerin tesbit edilmiş olması olguda lenfomatöz bir dönüşümün de gelişmiş olabileceğini düşündürüyordu. IPSİD'deki patolojik değişiklikler, ince barsağın yaygın kalınlaşması ve komşu mezenter lenf bezlerinin tutulumu olmakla beraber bulgular proksimal segmentlerde yoğunlaşmıştır (9). Başlıca histolojik bulgu, bütün barsak boyunca mukoza ve submukozada hücresel infiltrasyondur. Hücresel infiltrasyon ya plazmosit/lenfoplazmosit tipde yada folliküler lenfoid tipdedir. Histolojik olarak benign yada malign görünüm arzedebilir. Tedavide yoğun beslenme desteği gerekir. Prelenfomatöz dönemde 6 ay veya daha uzun süreli antibiyotik (tetrasiklin, ampicillin veya metronidazol) tedavisi ile klinik ve histolojik remisyon sağlanabilir. Bu tedavinin yapılabilmesi için laparotomide lenfomanın olmadığı gösterilmelidir. 6-12 ayda düzelme olmaz ise yada lenfoma tanısı kesinlik kazanırsa kemoterapi yapılmalıdır. Radyoterapi genellikle kemoterapiye kombine olarak verilir.

Cerrahinin tanı ve evreleme dışındaki rolü fazla değildir (3,9). Tanıyı pekiştirmek ve evrelemeyi sağlamak amacıyla teklif edilen laparotomi hasta tarafından kabul edilmedi. Olgu prelenfomatöz safhada IPSİD olarak kabul edilerek, 2 gram/gün tetrasiklin ve parenteral demir tedavisi başlandı. 1 ay sonraki kontrolde hastanın ödemleri kaybolmuştu ve plazma albumin seviyesi 2,2 g/dL'den 3,2 g/dL'ye, Hb miktarı da 8,7 g/dL'den 11 g/dL'ye çıkmıştı. 1 aylık bir tedavi ile sağlanan bu iyileşme laparotomi yapılamadığından lenfomatöz dönüşümün olup olmadığı gösterilemediği için bu olgunun prelenfomatöz safhada bulunduğu düşüncesini güçlendirerek hasta aynı tedavi altında takibe alındı. Altı aylık tedavi sonrası klinik ve laboratuvar tam bir iyileşme gözlenen hastada tedaviye son verildi.

Kaynaklar

1. Salem P, El-Hashimi L, Anaissie E. Primary small intestinal lymphoma in adults. A comparative study of IPSİD versus non-IPSİD in the Middle East. *Cancer* 1987 ;59:1670-1676
2. Brady L, Asbell S. Malignant lymphoma of the gastrointestinal tract. *Radiology* 1980;137:291-298
3. Dennie VJ, Bernard L, Philip S. Intestinal lymphomas, including immunoproliferative small intestinal disease. In: Feldman M, Scharschmidt BF, Sleisenger MH. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*, 6 th ed., Philadelphia:W.B. Saunders, 1998:1844-57
4. Salem P, Nassar V, Shahid M et al.'Mediterranean abdominal lymphoma or immunoproliferative small intestinal disease :Clinical aspects. *Cancer* 1977;40:2941-2947
5. Ramot B, Hulu N. Primary intestinal lymphoma and its relation to alpha heavy chain disease. *Br J Cancer* 1975;31:343-349
6. Khojasteh A, Hanhshenass M, Haghghi P. Immunoproliferative small intestinal disease;a third-world lesion. *N Engl J Med* 1983;308:1401-1405
7. Al-Mondhry H. Primary lymphomas of the small intestine:East-West contrast. *Am J Hematol* 1986;22:89
8. Lawrence RS. Malabsorption Disorders. In: Grendell JH, McQuaid KR, Friedman SL (eds). *Current Diagnosis and Treatment in Gastroenterology*. International ed., Singapour : Lange Simon and Schuster Com. 1996: 331-46
9. Lance P.Tumors and other neoplastic disease of the small bowel. In:Yamada T, Alpers D, Owyang C, Powell D, Silwestein F (eds). *Textbook of Gastroenterolgy*, 2 nd ed., Philadelphia: Lippincott, 1995:1708-1714

Yazışma Adresi:
Mehmet KORUK

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Gastroenteroloji Bilim Dalı, Erzurum