



İnce bağırsağın inflamatuvar patolojilerinde tanıya yaklaşım

Prof Dr Özgül Sağol

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji, AD

Gastrointestinal Sistem endoskopik biopsilerine yaklaşım kursu

21.Ulusal Patoloji Kongresi -16 Kasım 2011 -İZMİR

Sunum planı

-Duodenum, jejenum biyopsileri

Çölyak hastalığı ve ayırıcı tanısındaki hastalıkların bir kısmı

-İleum biopsileri

Akut ve kronik ileite neden olan hastalıklarda görülen bulgular

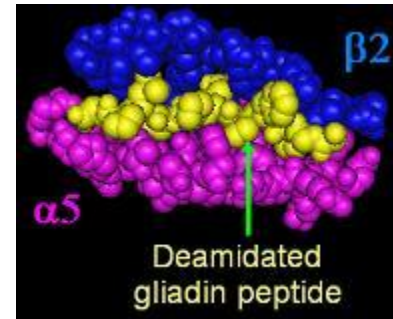
Çölyak Hastalığı

(Glutene duyarlı enteropati, coeliac sprue)

Genetik predispozisyon (HLA-DQ2,HLA-DQ8)

Gluten / gliadin maruziyeti

İmmün aracılıklı enteropati



Çölyak Hastalığı (Prevalans)

Batıda %1-1.5 (Walker M M, Murray, JA, Histopathology 2011)

NOT: Risk gruplarında : Tip 1 diabetlilerde %3-6

: Çölyak hastalarının 1. derece akrabalarında %20

Prevalence of Celiac Disease in Healthy Turkish School Children .

Buket Dalgic, Sinan Sari, Bilkay Basturk, Arzu Ensari, Odul Egritas, Aysegul Bukulmez, Zeren Baris and the Turkish Celiac Study Group

The American Journal of Gastroenterology **106**, 1512-1517 (August 2011)

Prevalans: 1/ 212 çocuk

Çölyak Hastalığı (Gluten sensitif enteropati)

KLİNİK PREZENTASYON

Diare, steatore, abdominal şişkinlik ve ağrı, kilo kaybı, kilo alamama, halsizlik, metabolik kemik hastalığı

Fe eksikliği anemisi, düşük serum folik asit, kalsiyum, fosfor ve magnezyumu, intrakranial kalsifikasyonlar, büyüme gelişme geriliği
İnfertilite, tekrarlayan aftöz stomatit, Dermatitis herpetiformis

Semptomların şiddeti mukozal hasarlanma dan çok , tutulan barsak segmentinin uzunluğu ile ilişkili

Çölyak Hastalığı (TANI)

Serolojik testler:

(seronegativite \pm , IgA yetmezliği 1/131)

Antigliadin antikorları (IgG,IgA)

Antiendomysial antikorlar (IgA)

Doku transglutaminaz antikorları IgA

BIYOPSİ

HLA subtipleri: HLA-DQ2 , HLA- DQ8

Bu HLA subtipleri normal popülasyonda %40 oranında görülür

Diyete yanıt

Biyopsi



Tutulum yeri: Proksimal İB, değişen oranlarda jejenum

Tutulum şekli: *Yama tarzı olabilir (Biopsi sayısı?)
* Etkilenme bulbustan distale ilerler
(İyileşme distal → proksimal)

Endoskopi: Endoskopik bulgu olmasa da biopsi alınmalı.

Biopsi yeri: Bulbus ve duodenum distali

Biyopsi sayısı: 4-6 biopsi (Bulbusu da içerecek şekilde)

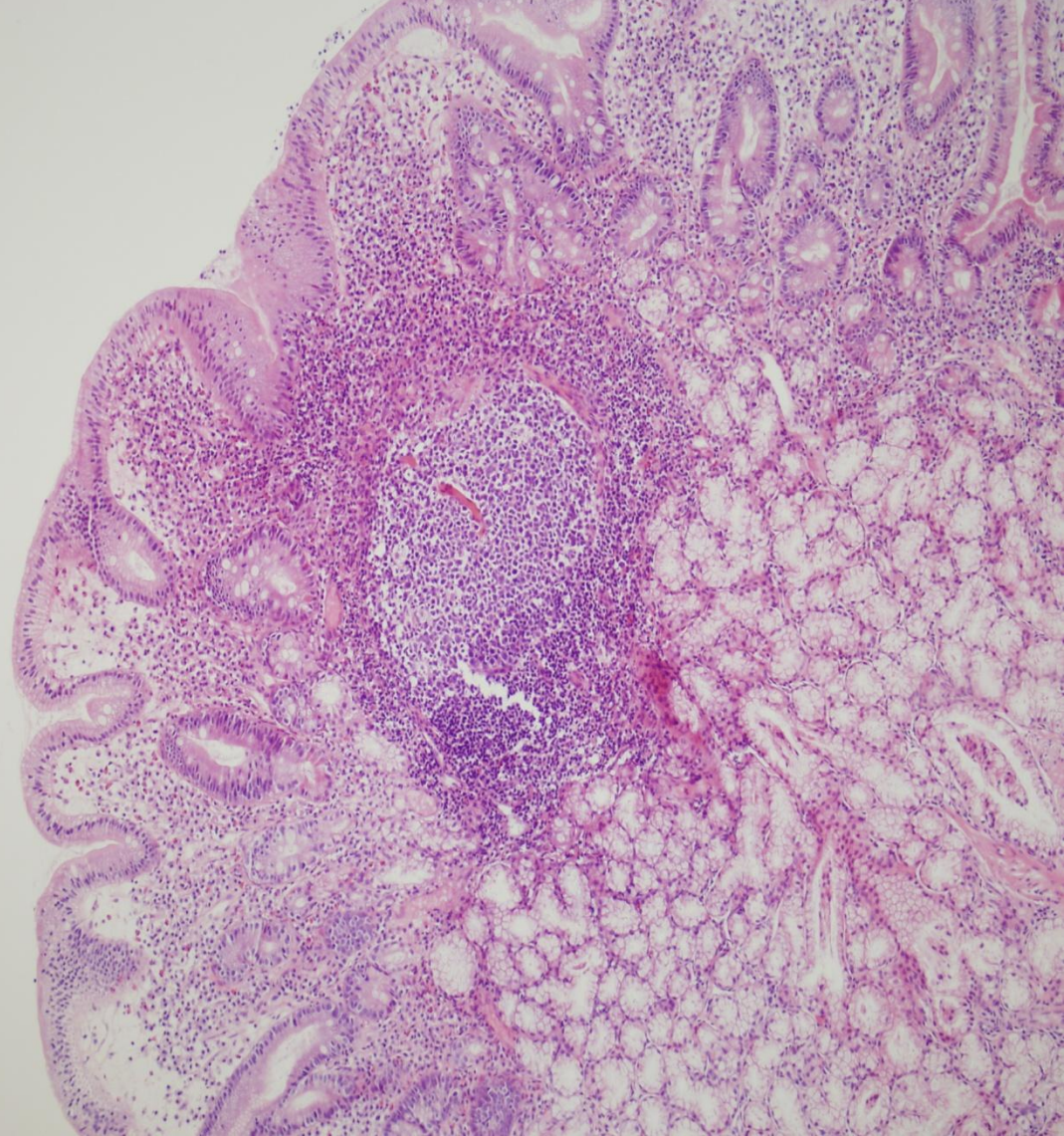
Biyopside sorunlar

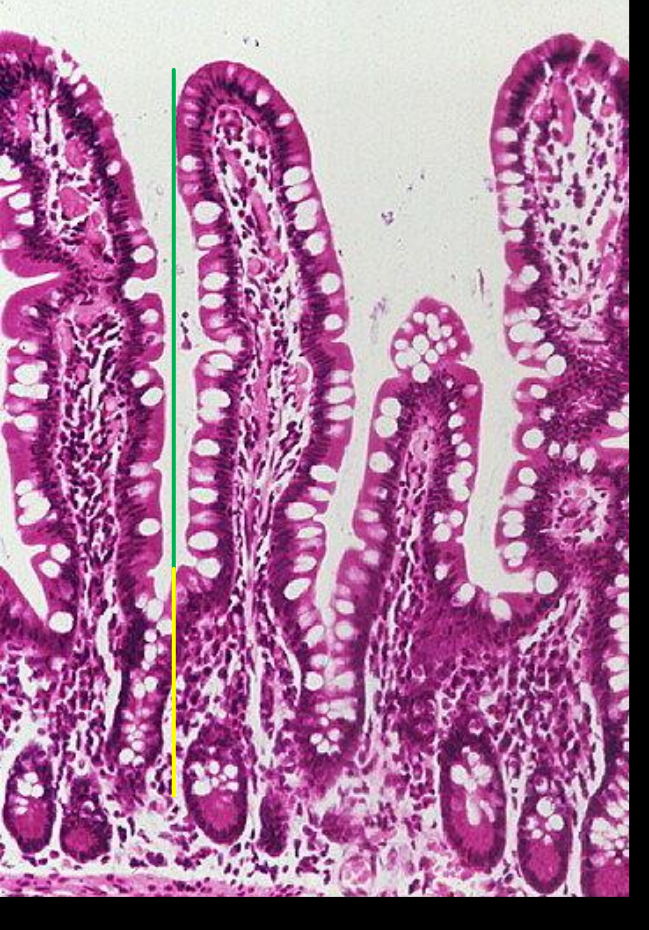
Oryantasyon

Duodenum:

Peptik hasarlanma
Brunner glandları yüzeyi
mukoza

Muskularis mukoza içermeyen
İB biyopsileri





Lenfoid dokuların yüzeyindeki
Epitelde lenfositler



Normal villüs / kript oranı

5/1 \longrightarrow 3/1
(2/1, 1/1, 1.8 /1)

Yapısal olarak normal mukoza:
En az 3-4 normal orana sahip
villüs görülmesi

Çölyak Hastalığı (Morfoloji)

İntraepitelial lenfositoz

Lamina propriada plazma hücreleri,
lenfositler, nötrofil ve eozinofiller.

Villüs düzleşmesi, kript hiperplazisi

Çölyak Hastalığı (Morfoloji)

Diğer:

Yüzey epitelinde dezorganizasyon, basıklaşma
vakuolizasyon

İntraepitelial lenfositoz (IEL)

NORMALİN ÜST SINIRI NEDİR?
NASIL BELİRLENİR?

1- **SAYILARAK** (3 alanda 300-500 hc)

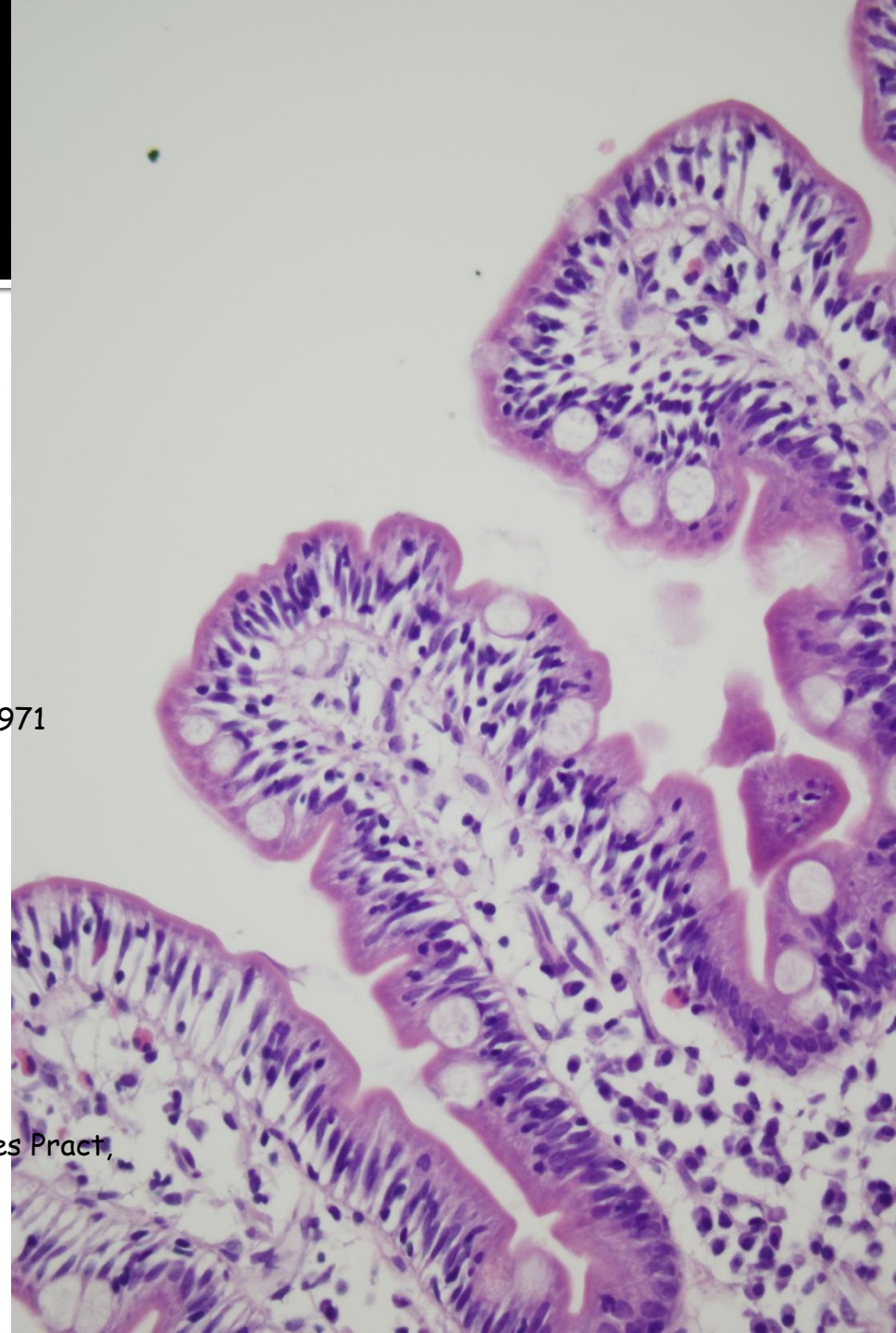
40/100 epitel hücresi (Ferguson ve murray, Gut 1971
,Vande Voort JL Am J Gastroent 2009)

20/100 epitel hücresi H&E

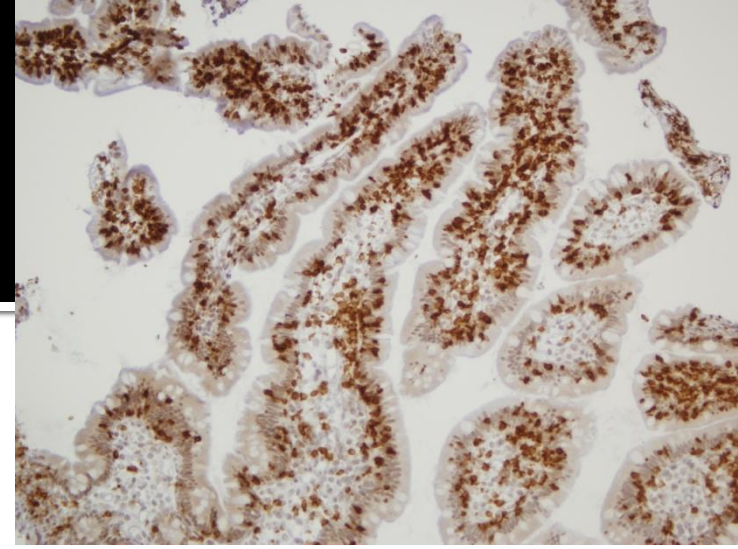
25/100 epitel hücresi CD3

25-29/100 : sınırdaki yükseklik

(Veresa B, Scand J Gastroenterol 2004, Walker MM, Path Res Pract,
2011 Baskıda, Ensari A, Arch.Pathol Lab .Med, 2010)



Intraepitelial lenfositöz (IEL)



2- SAYILARAK (5 iyi oryente edilmiş villüs tepesinde, herbirinde 20 şer epitel hücresi sayarak)

<5/20 epitel hücresi

>6/20 epitel hücresi anormal

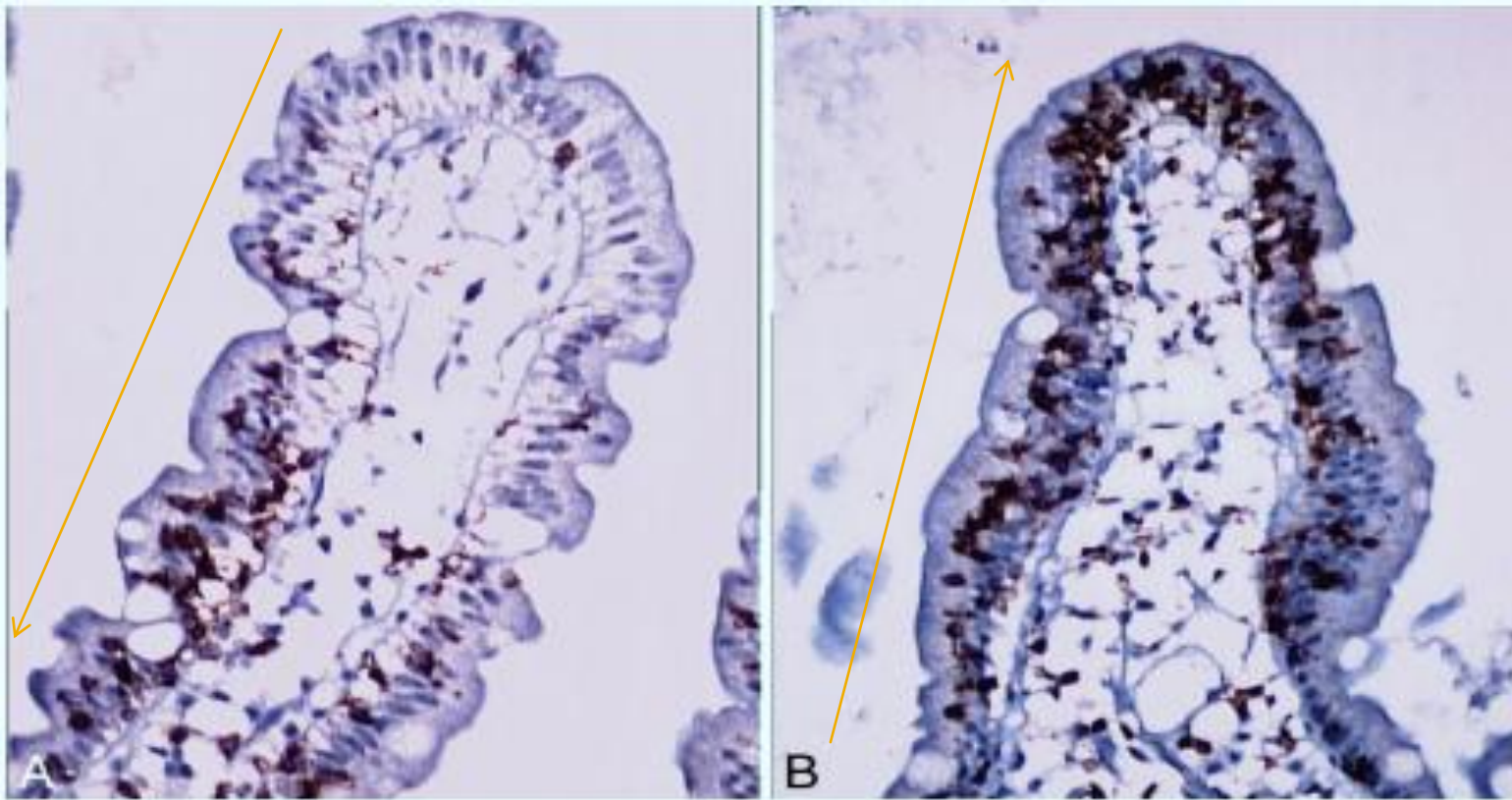
(Veress B, Scand J Gastroenterol 2004)

18/100 epitel hücresi H&E, 17/100 epitel hücresi CD3
3.5 /20 epitel hücresi H&E ,3.2/20 epitel hücresi CD3

(Pellegrino S . 2011)

Intraepitelial lenfositoz (IEL)

3-LENFOSİT DAĞILIMINA BAKARAK



Çölyak Hastalığı (Sınıflama)

1992 Marsh
1999 Oberhuber ve ark
2005 Corazza ve Villanaci
2010 A. Ensari

IEL: 40

Tip 3A: Hafif /Orta villüs kısalması

Tip3 B: Şiddetli villüs kısalması

Tip3C: Düz mukoza

Tip 1 İnfiltratif lezyon :

İntraepitelyal lenfositöz+, Villüs ve kript N

Tip 2 Hiperplastik lezyon:

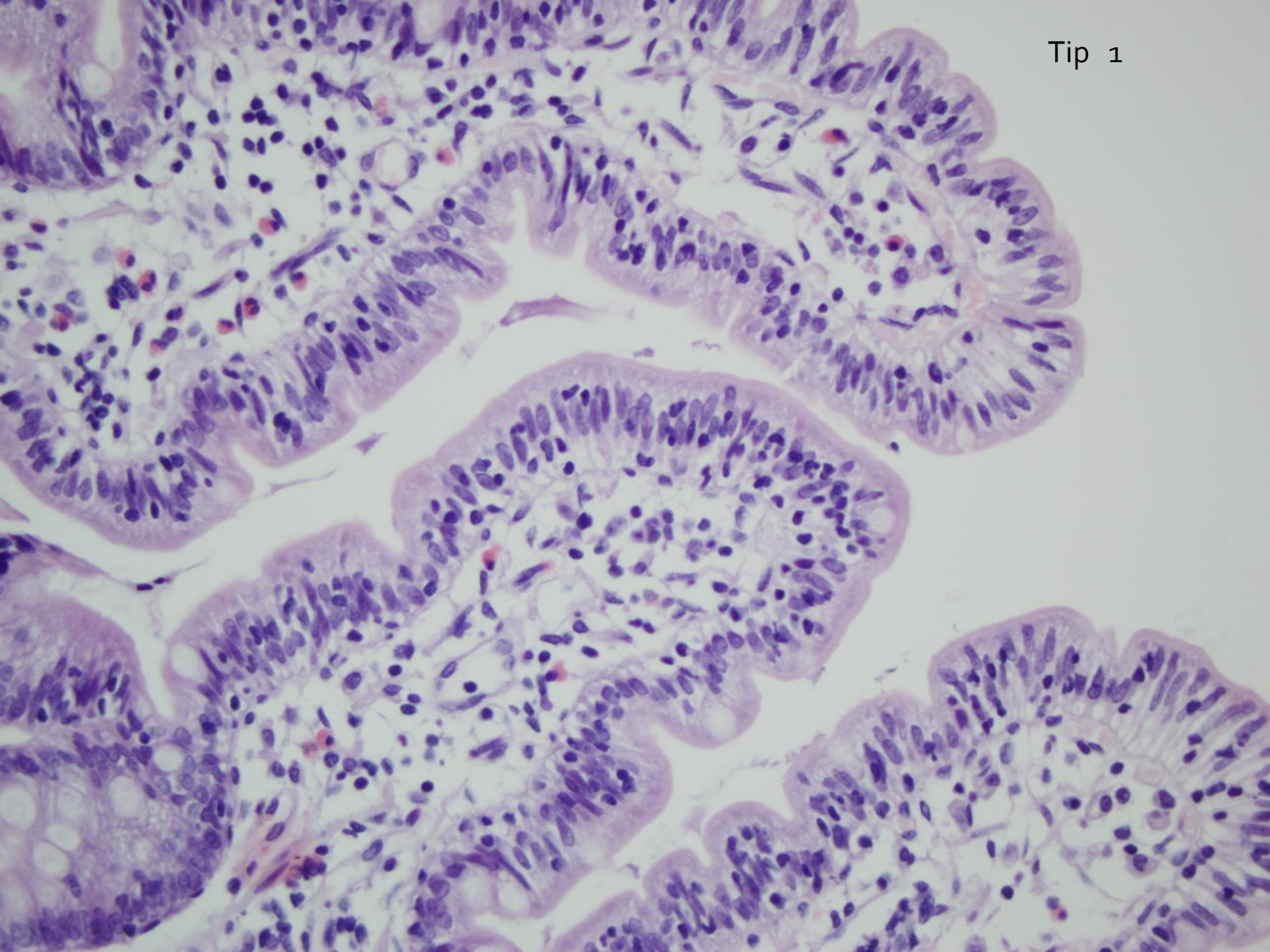
İntraepitelyal lenfositöz+, Villüs N, kript hiperplazisi +

Tip 3 Destrüktif lezyon:

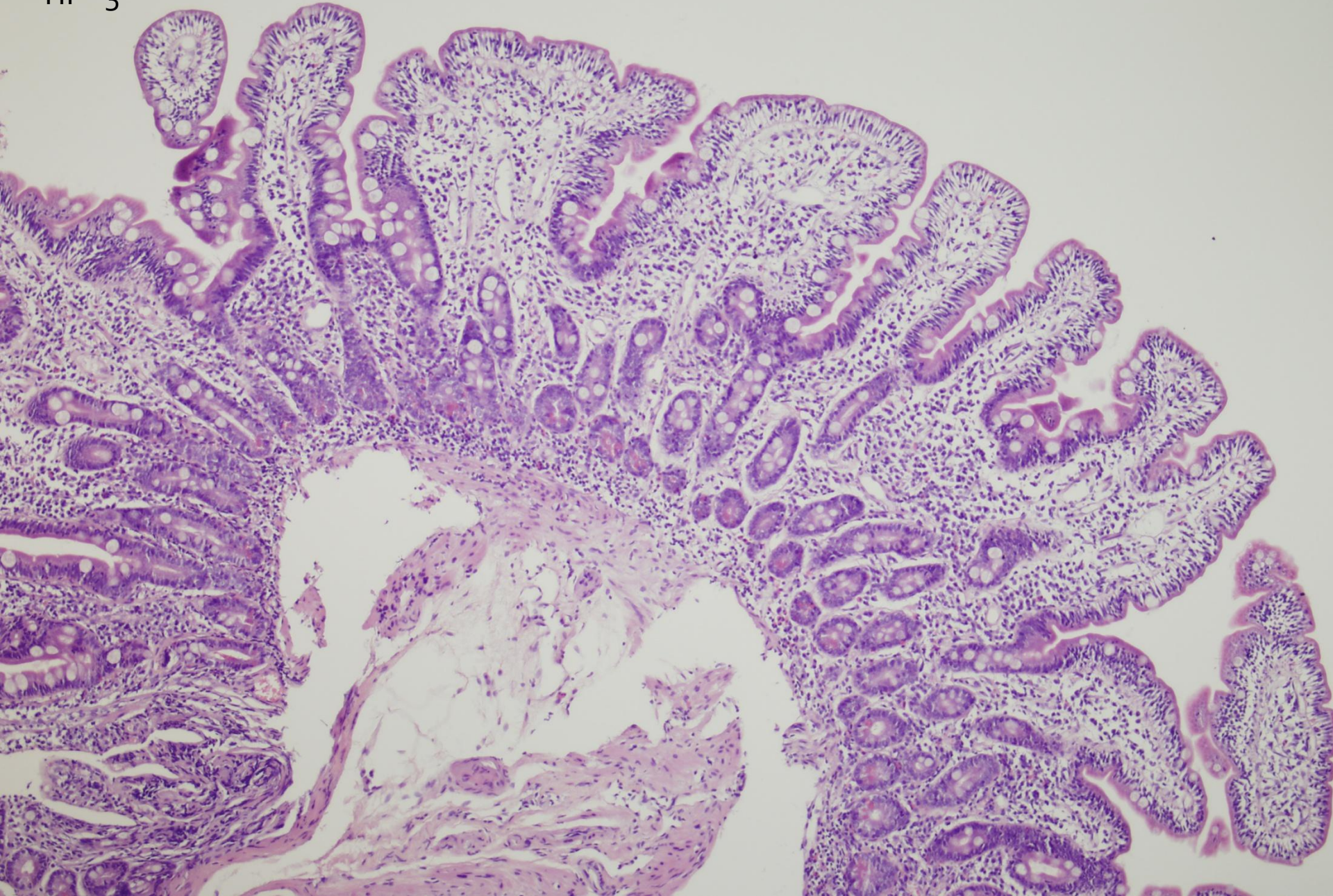
İntraepitelyal lenfositöz+, Düz mukoza, kript hiperplazisi +

Tip4 Atrofik lezyon: İntraepitelial lenfosit sayısı N, Düz mukoza, kript hipoplazisi +,

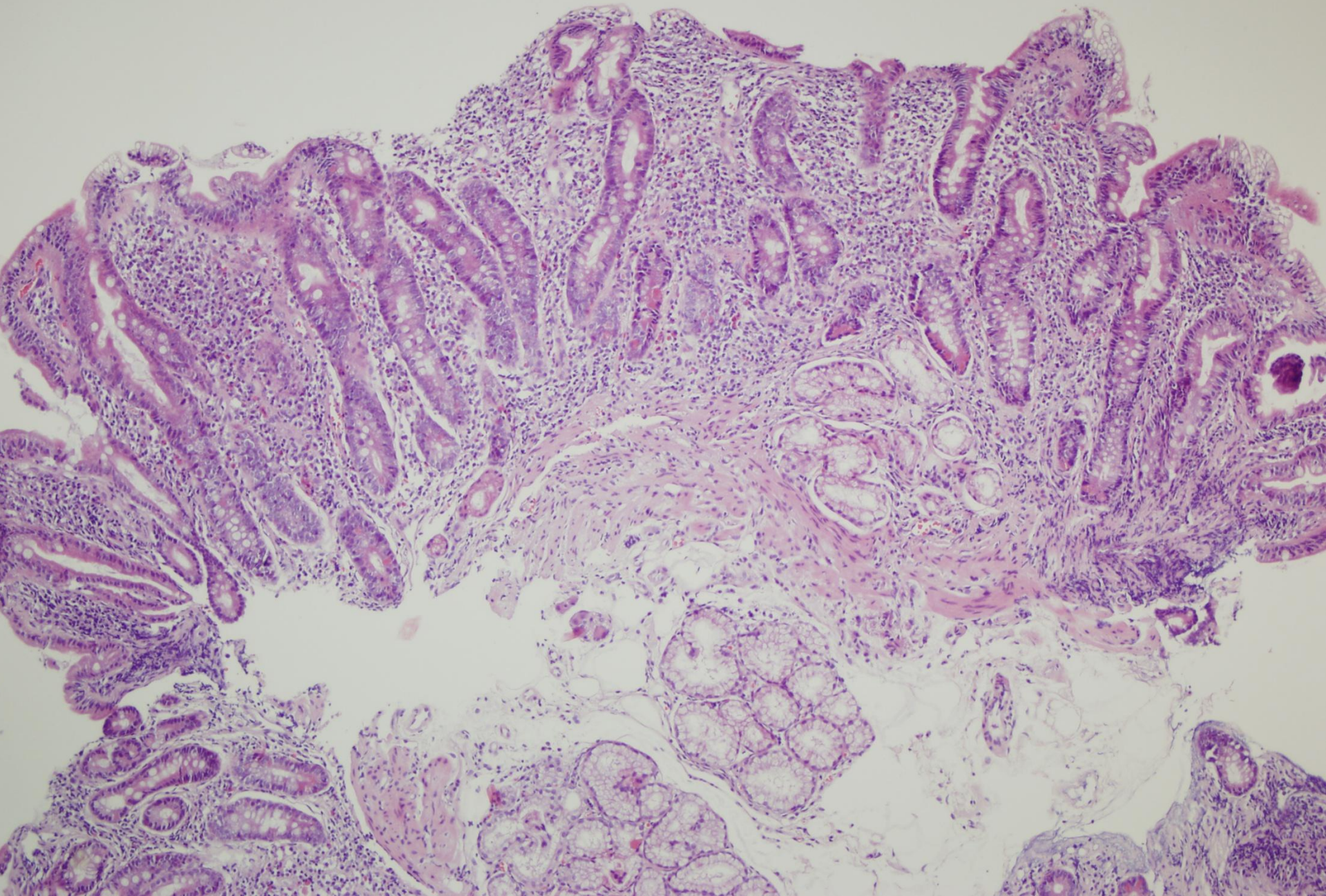
Tip 1



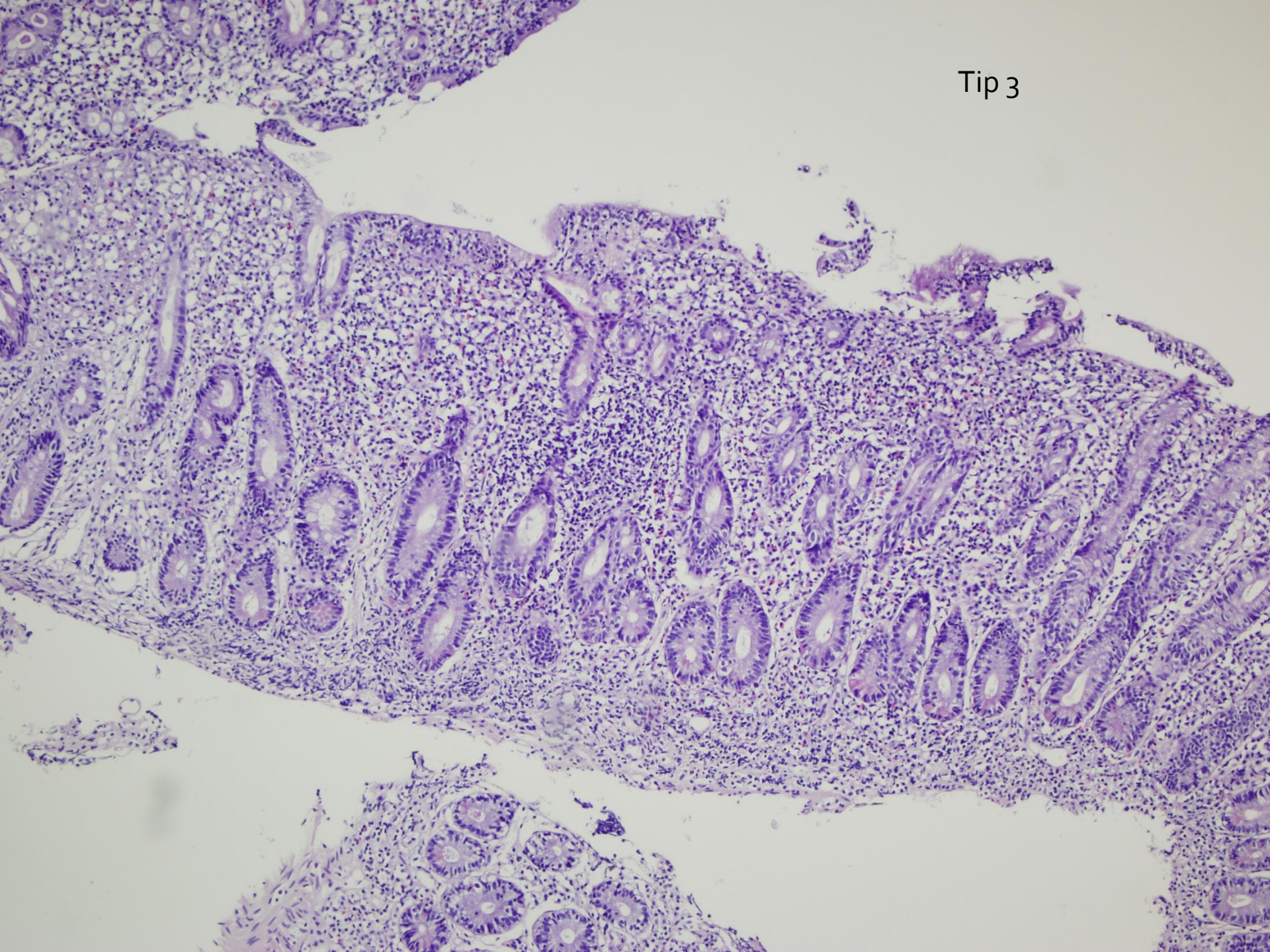
TIP 3



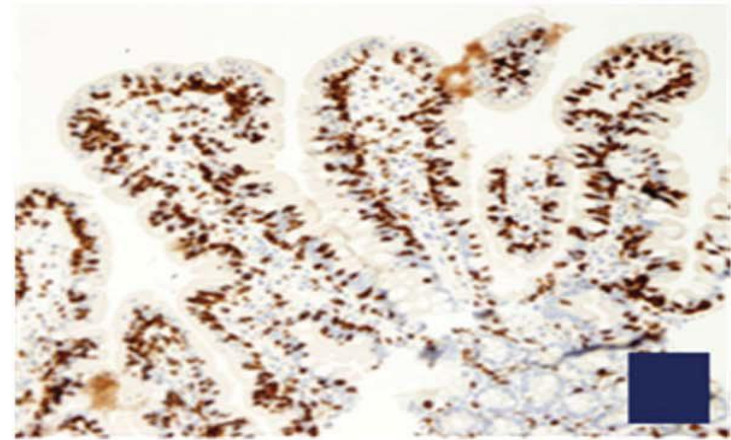
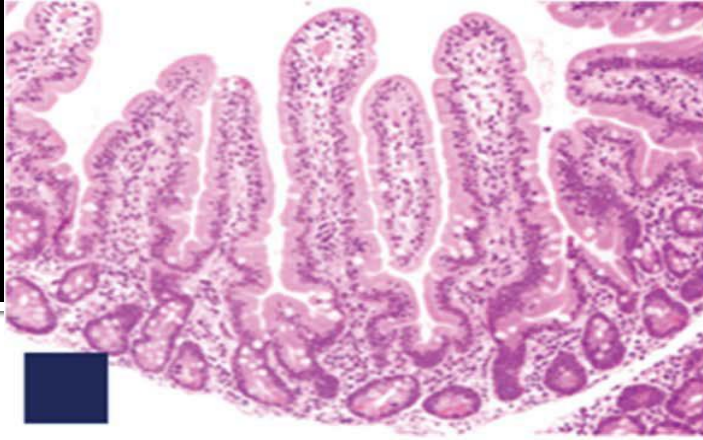
Tip 3



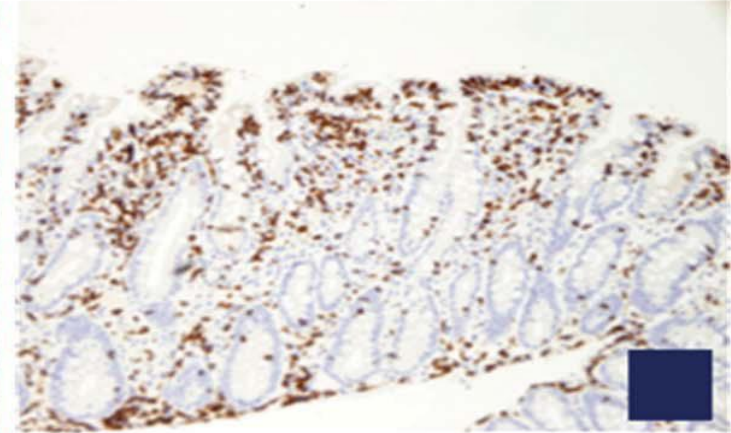
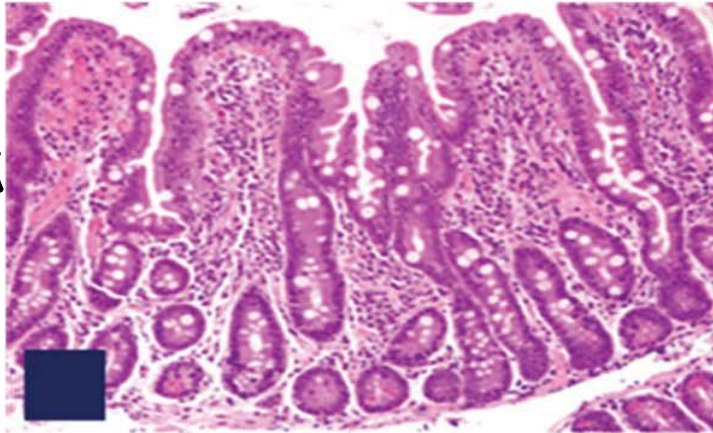
Tip 3



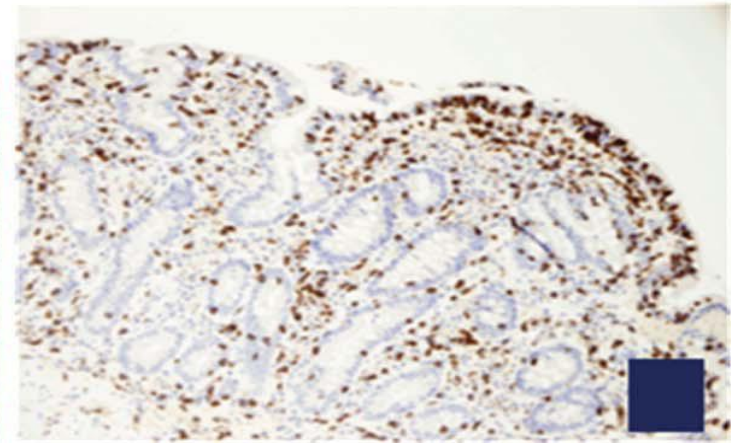
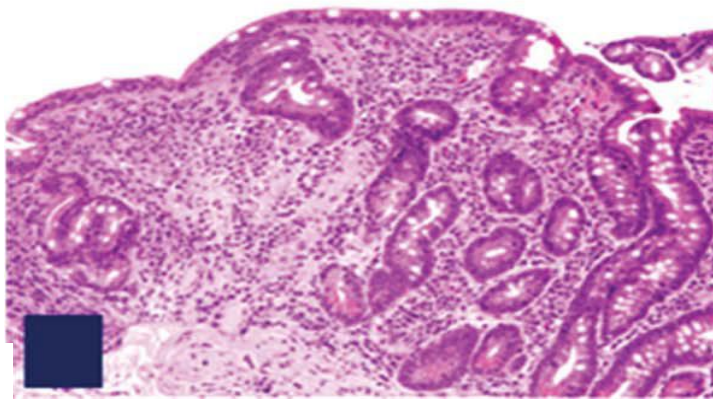
Normal



Hafif/Orta



Şiddetli



Sınıflamaların karşılaştırılması

Marsh
1992

Oberhuber
1999

Corazza ,Villanaci
2005

Ensari
2010

Tip 0

Tip 1

Tip 1

Derece A (non-atrofik)

Tip 1

Tip 2

Tip 2

Tip 3

Tip 3a

Tip 3b

Tip 3c

Derece B1

Derece B1

Derece B2

(atrofik)

Tip 2

Tip 2

Tip 3

Tip 4

Tip 4

Komplikasyonlar:

Refrakter sprue:

%1-2 (Diyete rağmen düzelmeyen malabsorbsiyon)
Primer tanının revizyonu ya da biyopsi tekrarı
Ülseratif jejunitis ya da enteropati ilişkili T hc'li
lenfoma gelişimi ±
Şiddetli villöz düzleşmesi ve kript hipoplazisi
Klonal T hücre proliferasyonu

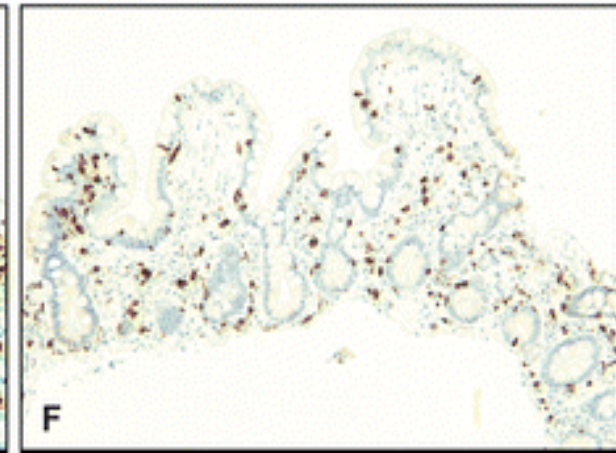
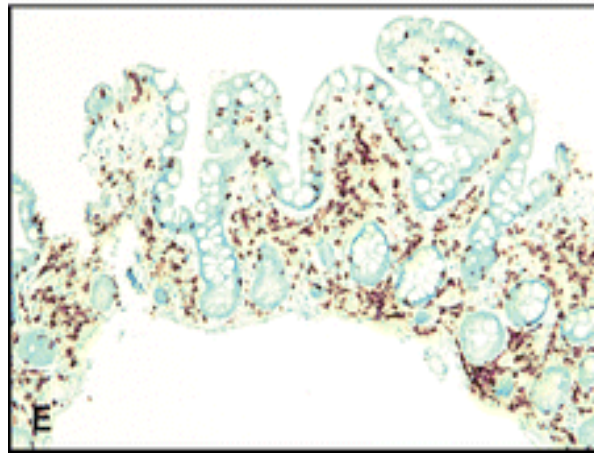
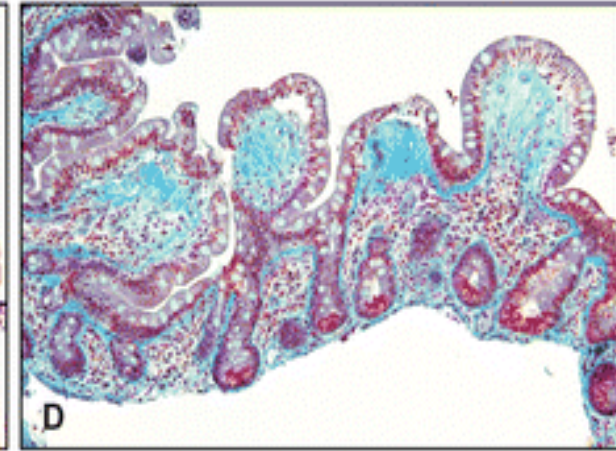
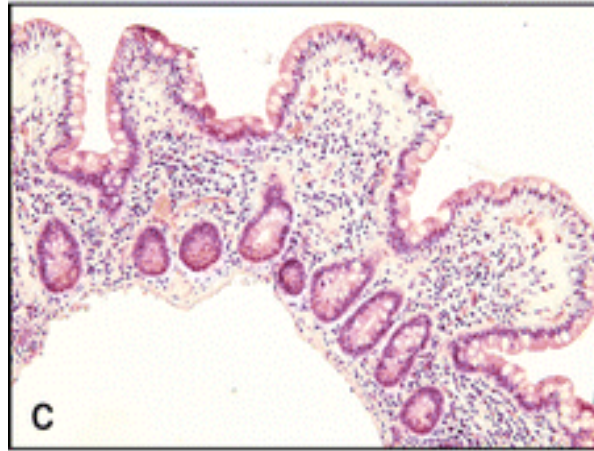
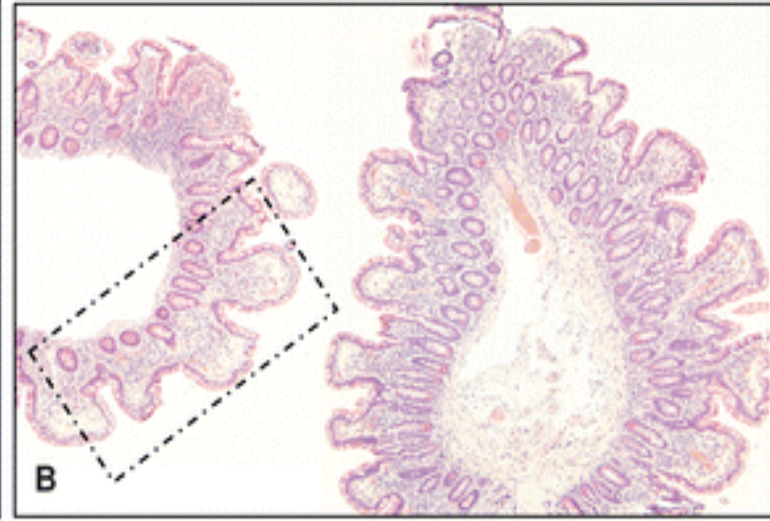
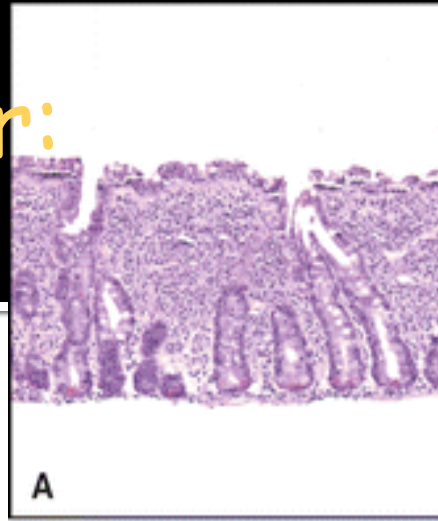
Komplikasyonlar:

Collagenous sprue :
Nadir



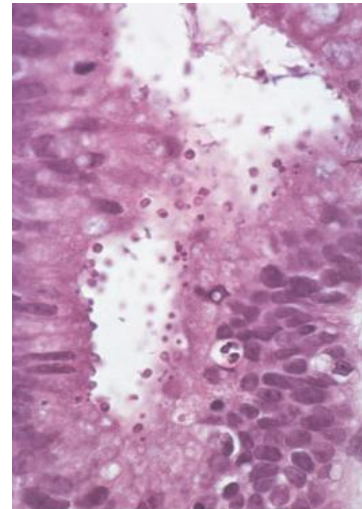
İmmüsupresif tedavi

T- Hücreli lenfoma

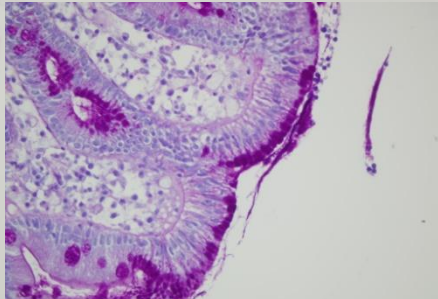
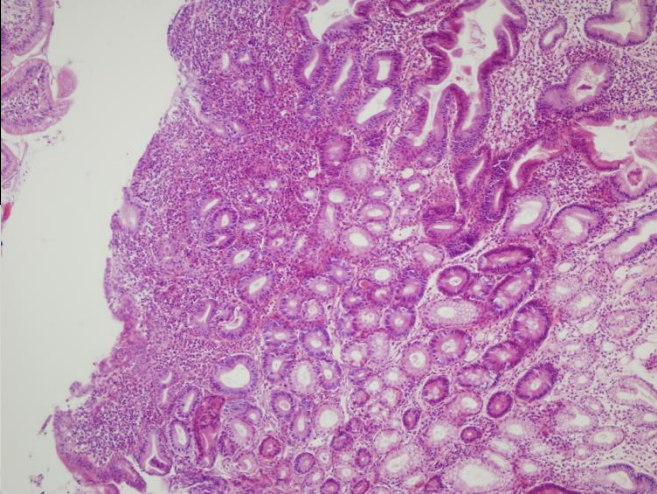
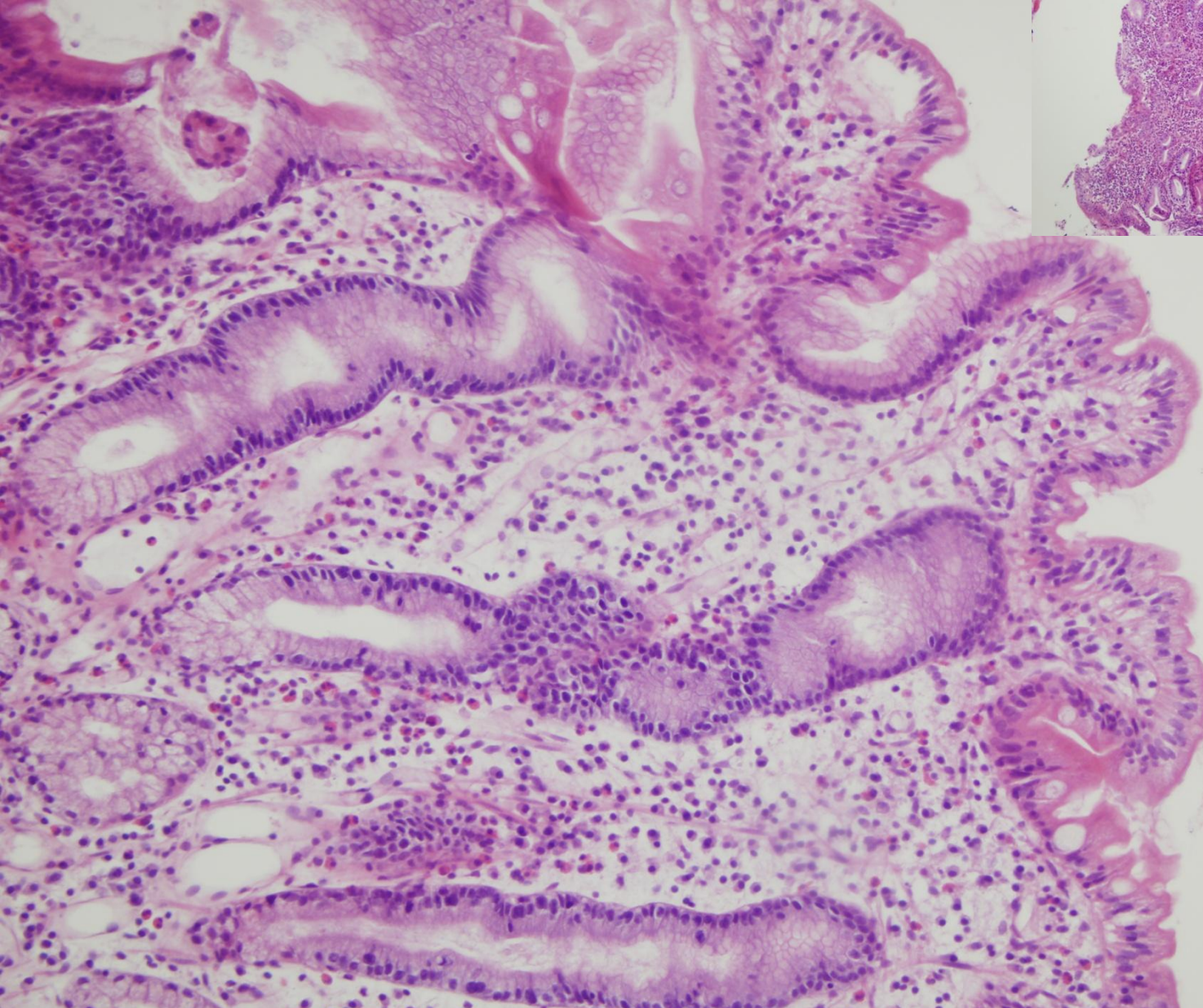


Duodenum biopsisinde intraepitelial lenfositozun görüldüğü diğer patolojiler

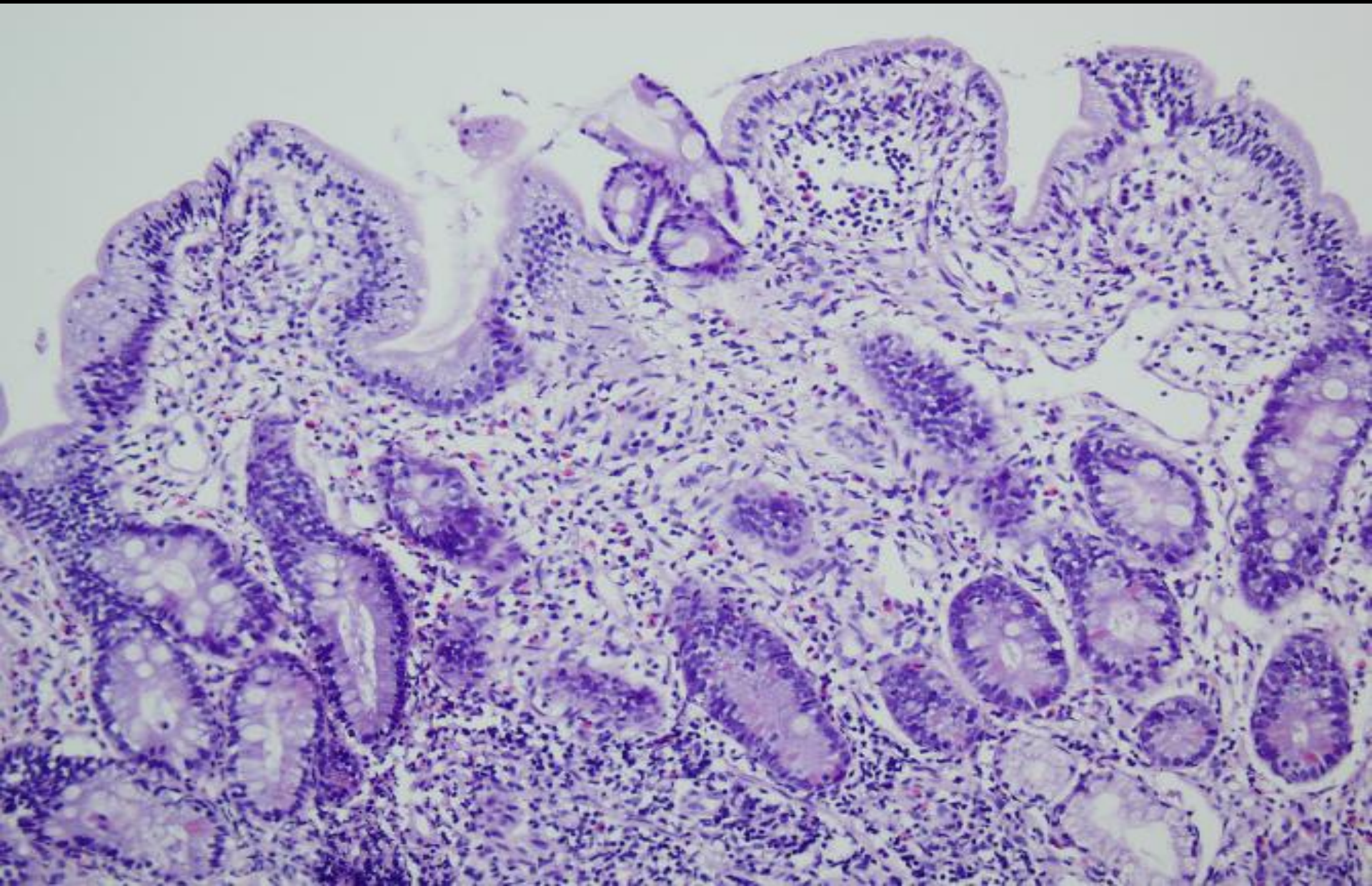
- *Peptik duodenit
- *Gluten dışı proteinlere karşı hipersensitivite
- *Otoimmün diğer hastalıklar
(Otoimmün enteropati, Tip 1 diabet, Graves, hashimato, RA, psöriasis, SLE, multipl skleroz, GN)
- *Crohn , Mikroskopik kolit , kollajenöz kolit
- *NSAII, PPI
- *İnfeksiyonlar (giardia, HP ,viral gastren terit , tropical sprue, ib'da bakterial artış, cryptosporodium)
- *İmmün yetmezlik (IgA eksikliği, CVID)



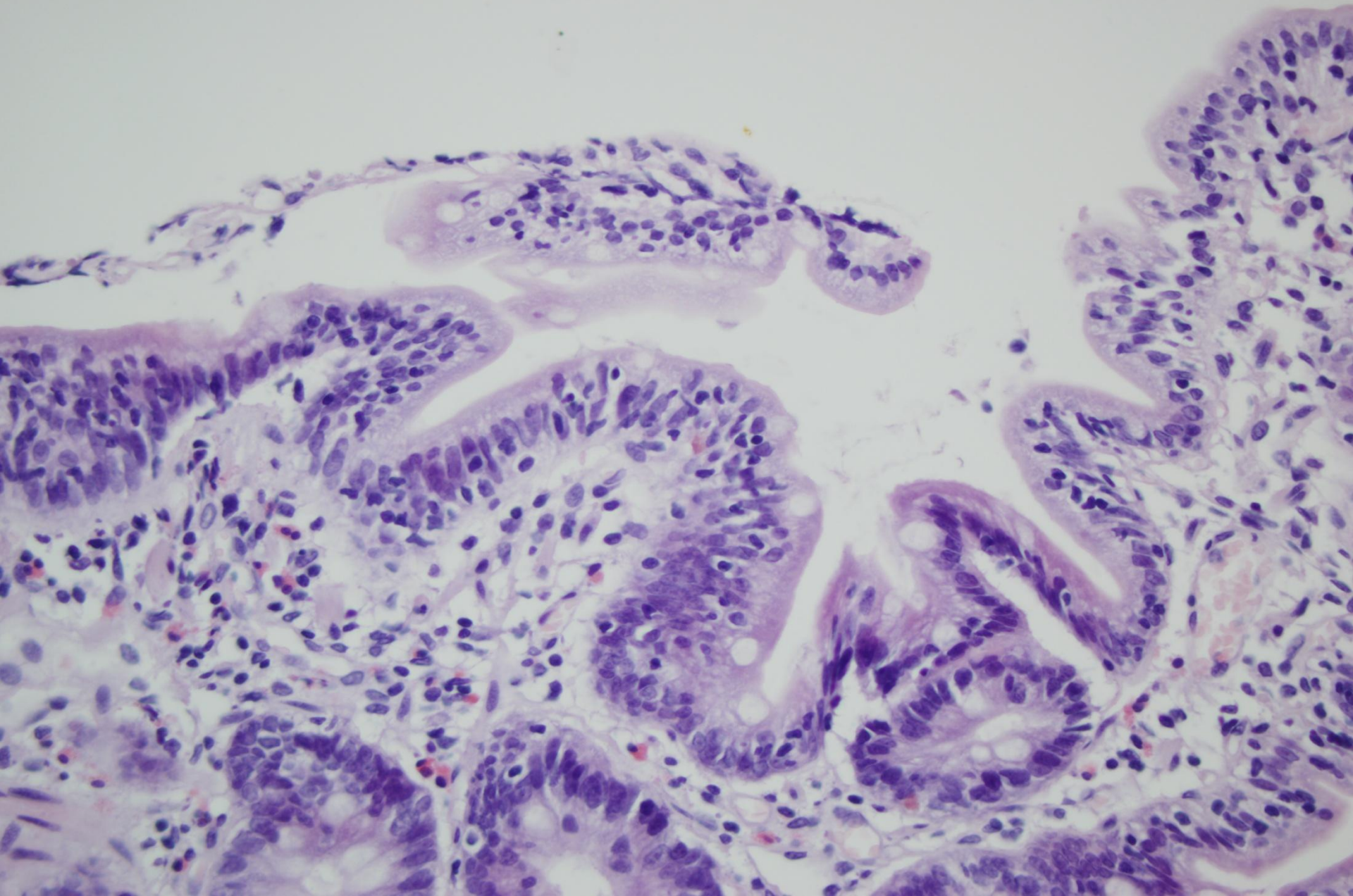
Peptik duodenit, gastrik metaplazi



CVID

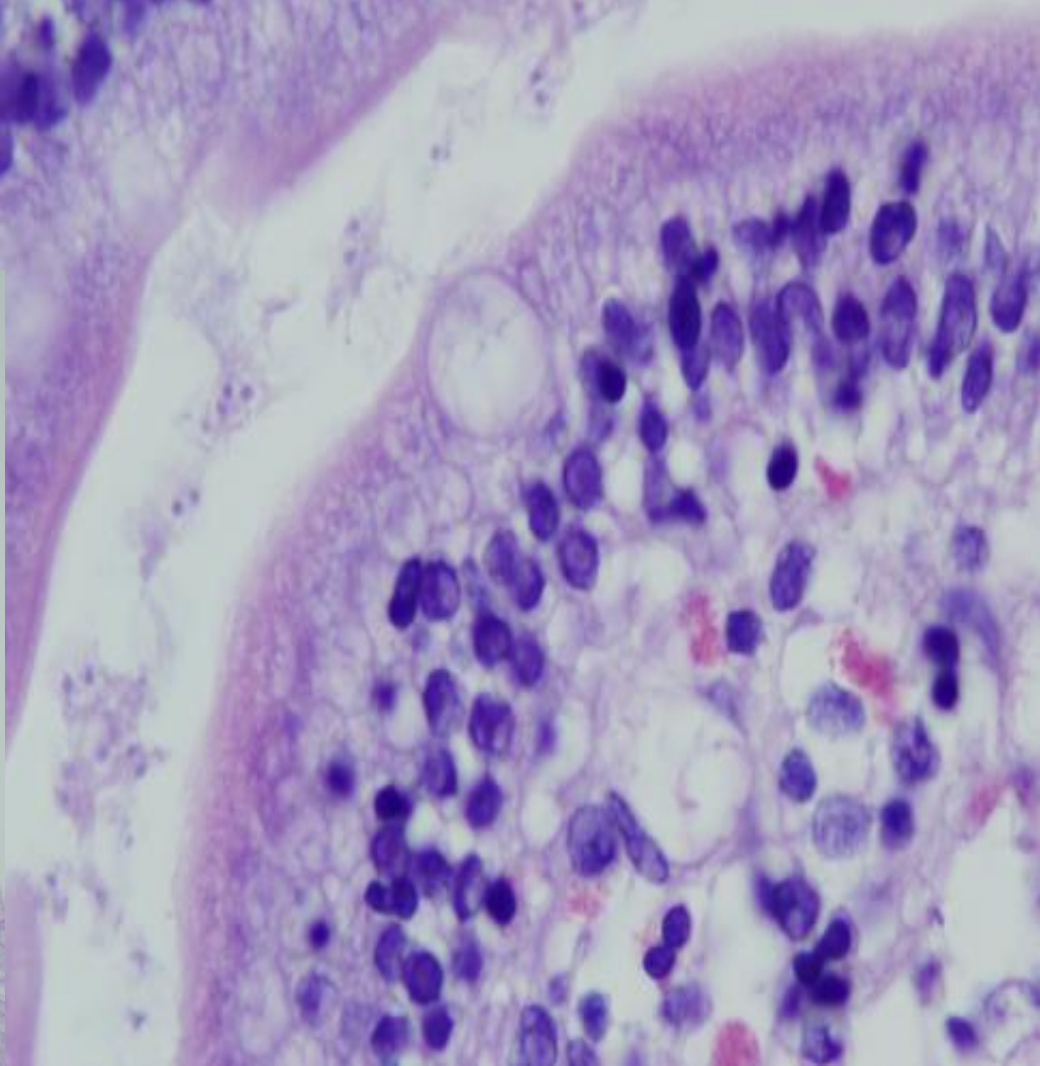
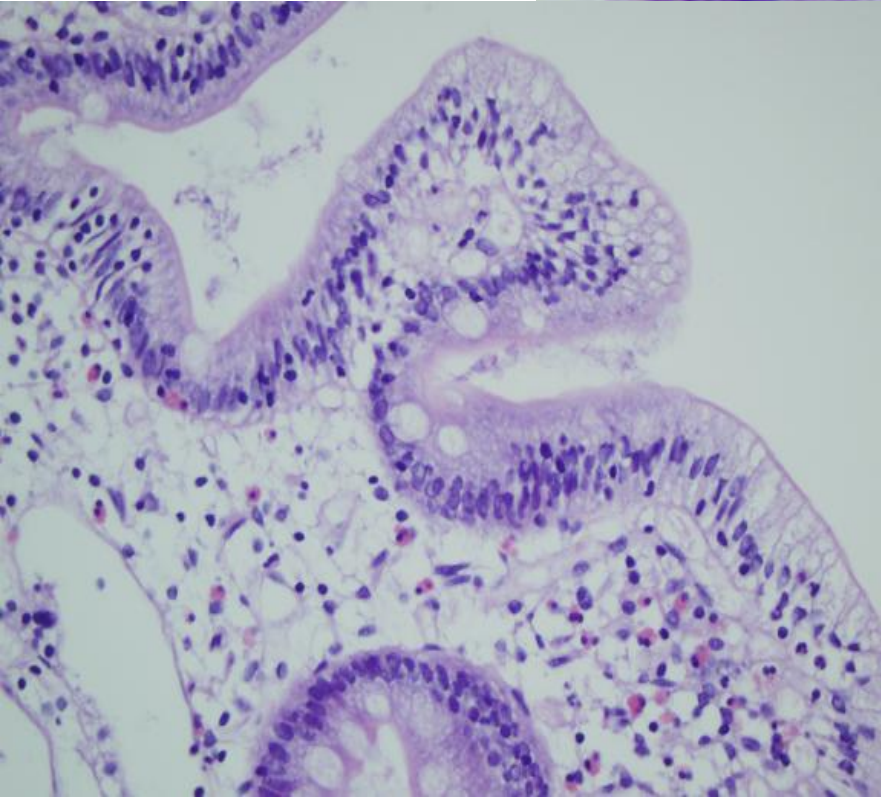
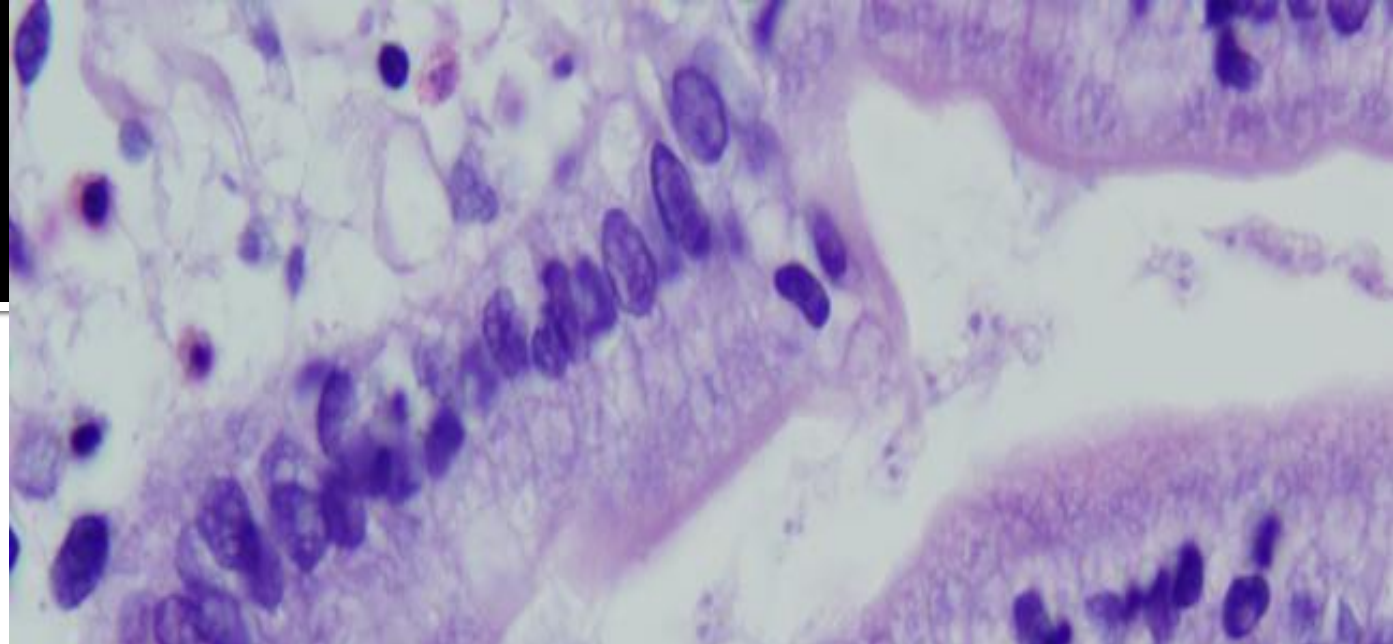


CVID IEL



Giardia

CVID

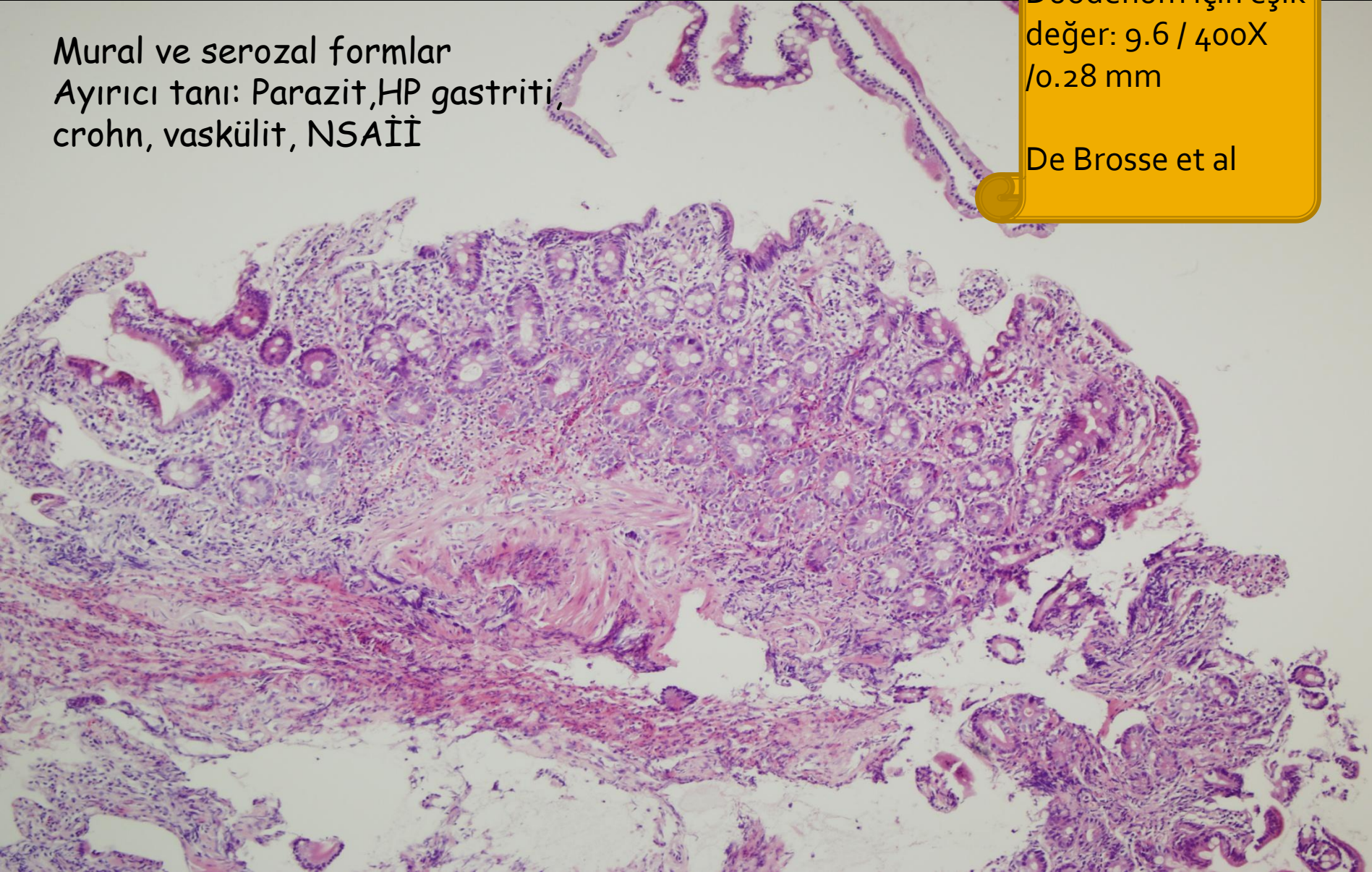


Eozinofilik enterit

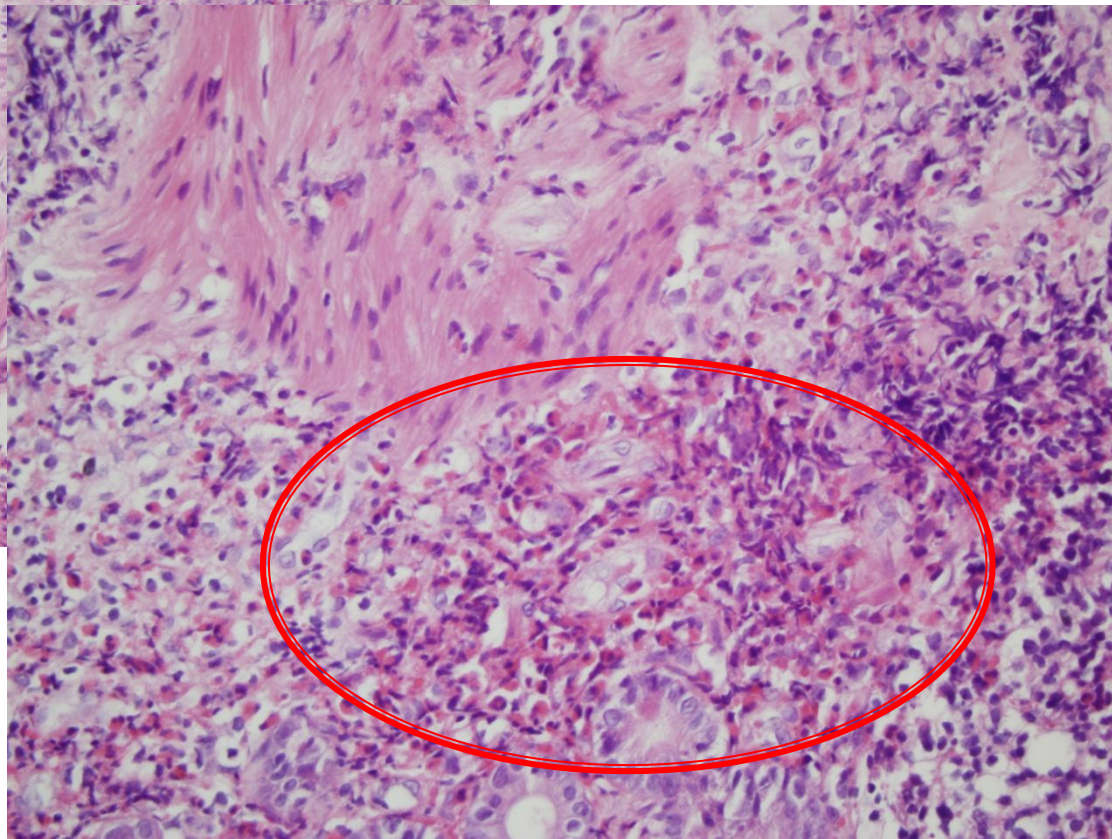
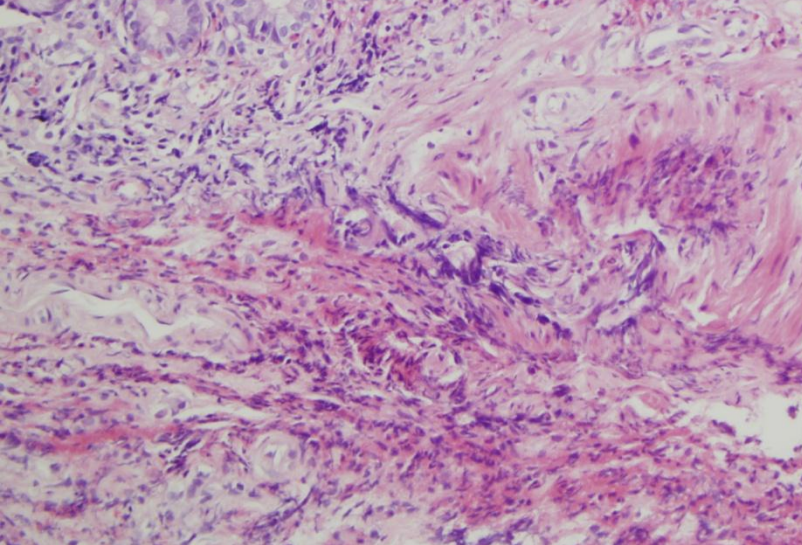
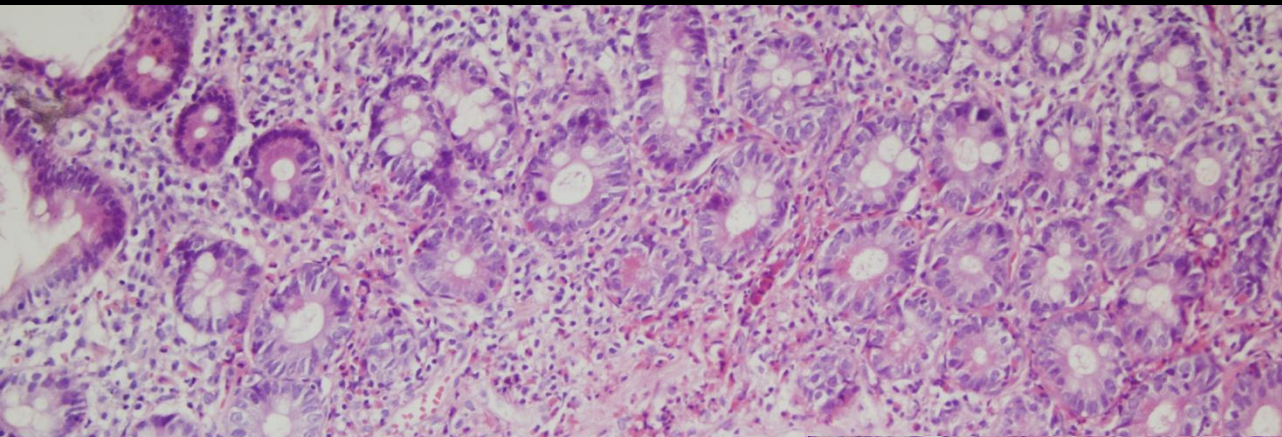
Mural ve serozal formlar
Ayırıcı tanı: Parazit, HP gastriti,
crohn, vaskülit, NSAİİ

Duodenum için eşik
değer: 9.6 / 400X
/0.28 mm

De Brosse et al



Eozinofilik enterit



Duodenum biopsisi raporlama

- * Biopsi sayısı ve yeri
- * Villöz yapının korunup korunmadığı
- * İntraepitelial lenfositoz
- * Aktif inflamasyon/gastrik metaplazi varlığı
- * Patojen bulunup bulunmadığı (Giardia, kriptosporodiyum vs)
- * Alternatif enteropati bulguları (Whipple, CVID)
- * Morfoloji çölyak ile uyumlu ise seroloji önerilmeli
- * Diğer olası IEL ve villüs düzleşmesi ile giden durumlar rapora yazılmalı

İleum biopsisi

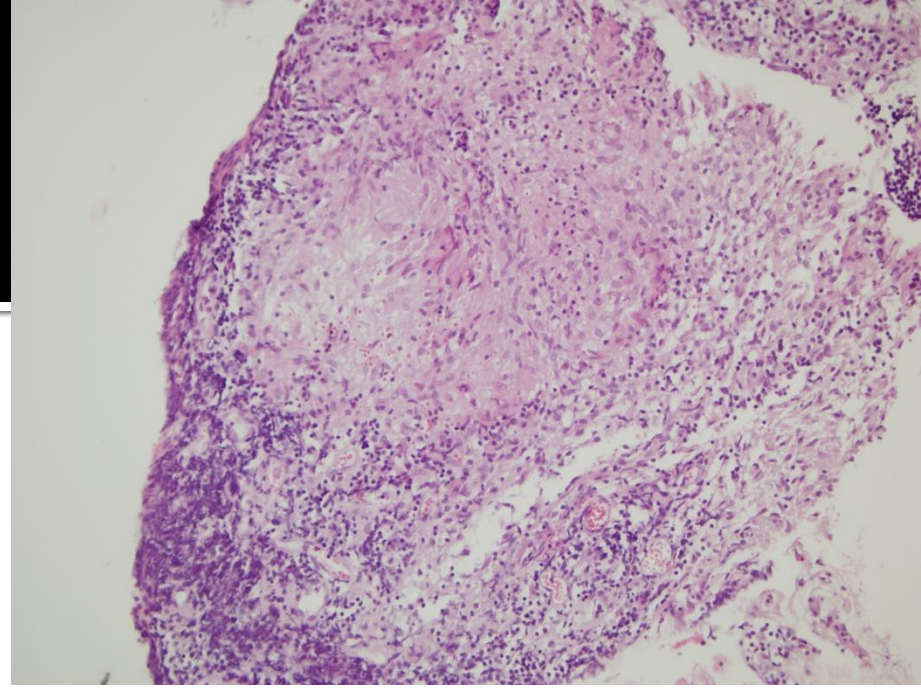
Kronik ileit:

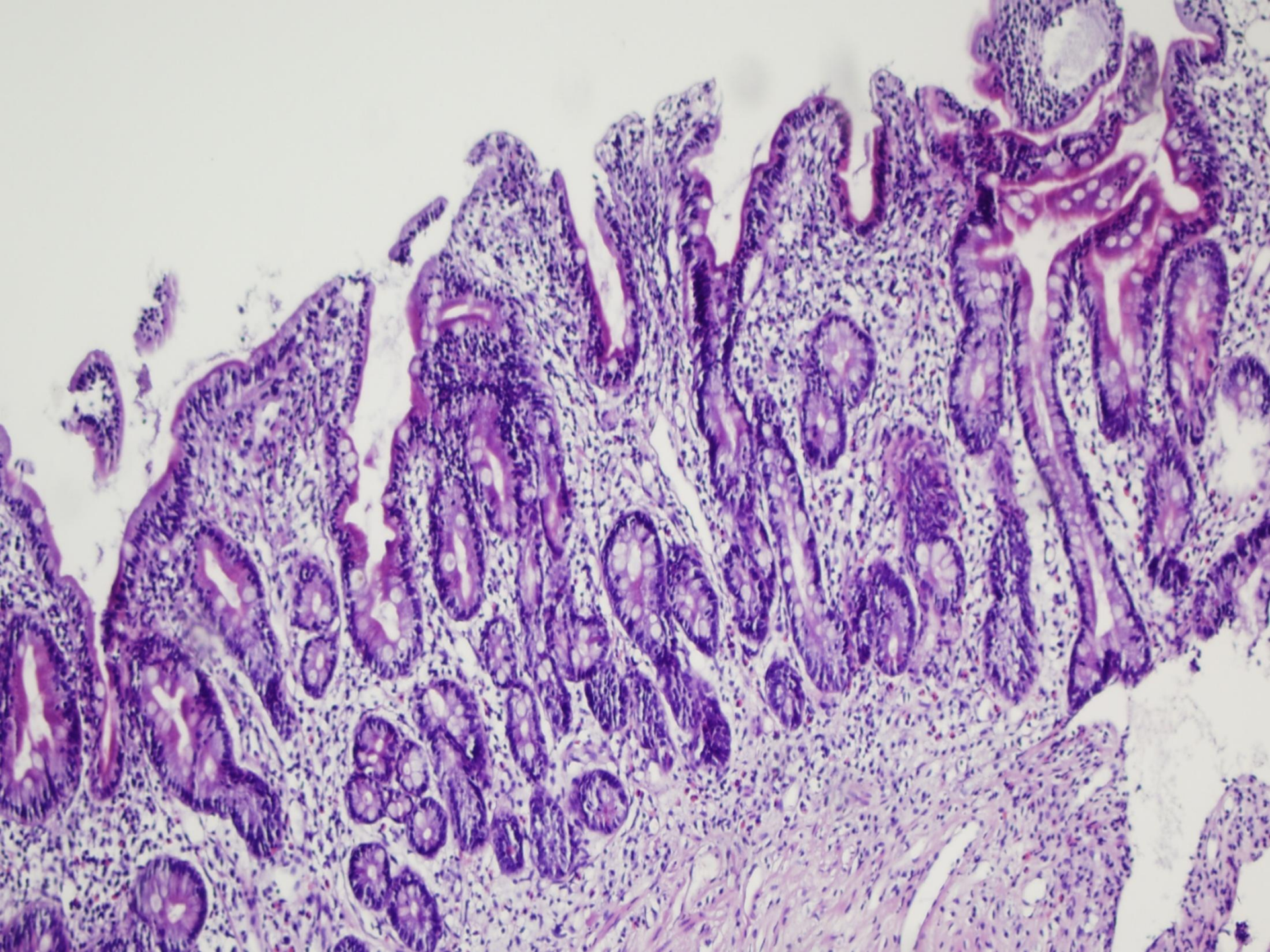
*Villüs ve kriptlerde yapısal değişiklikler

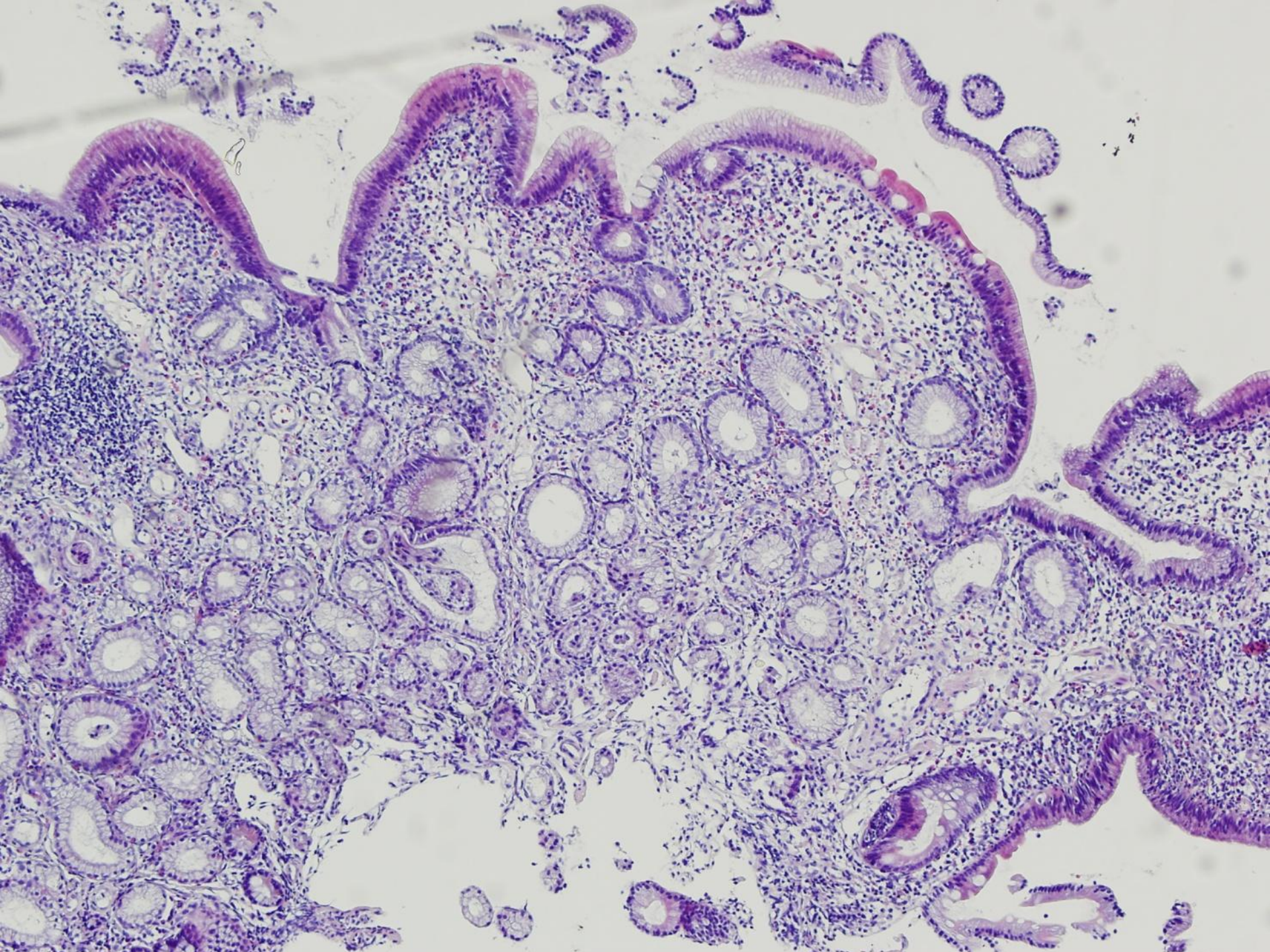
V:genişleme, küntleşme, atrofi, epitelde goblet hücre ↑
K:kısalma, dallanma, gruplaşma, atrofi/kayıp
Paneth hc 'nin artışı, yüzeye doğru yer değiştirmeleri

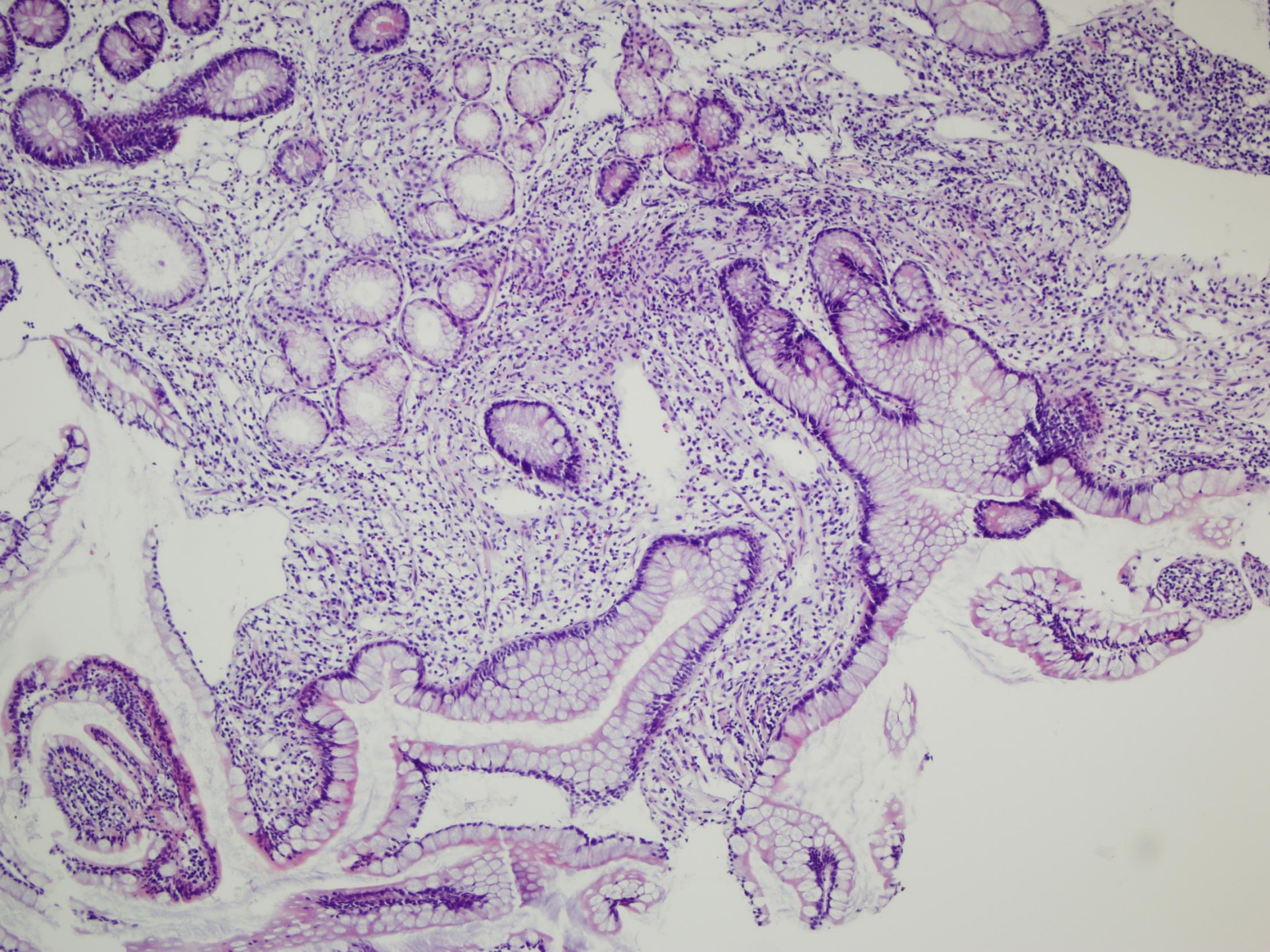
*Granülomlar (%3), Mikrogranülomlar
İzole dev hücreler

*Yüzey ve kript epitelinde foveolar ve Pseudopilorik gland metaplazisi.









Kronik ilet:

Lamina propria inflamasyonu

Yama tarzı (lenfosit , plazma hücresi ve pnl artışı)

Aktif inflamasyonda **kript abseleri** de olabilir.

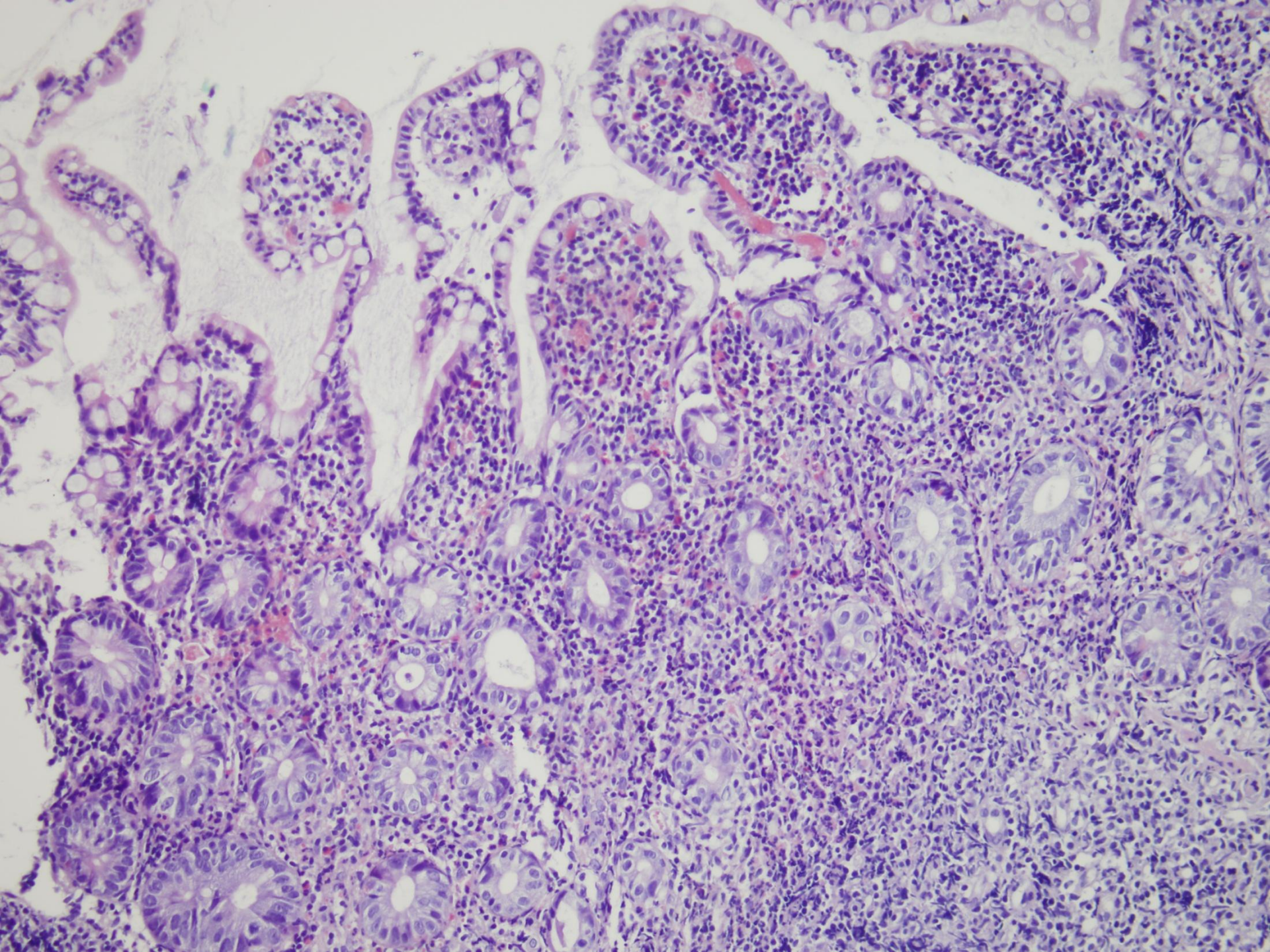
Aftöz ülserler

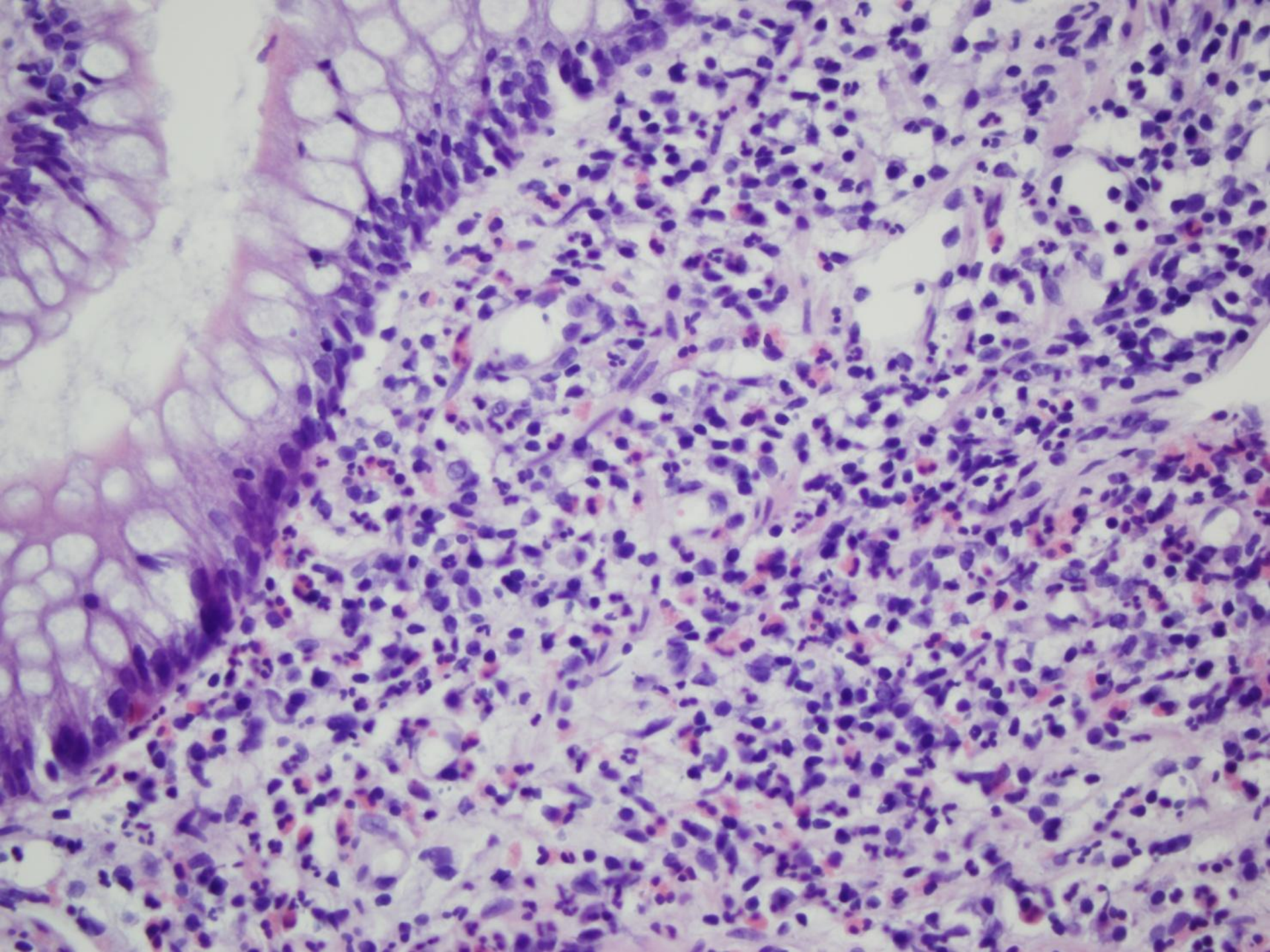
Mukozal fibrozis

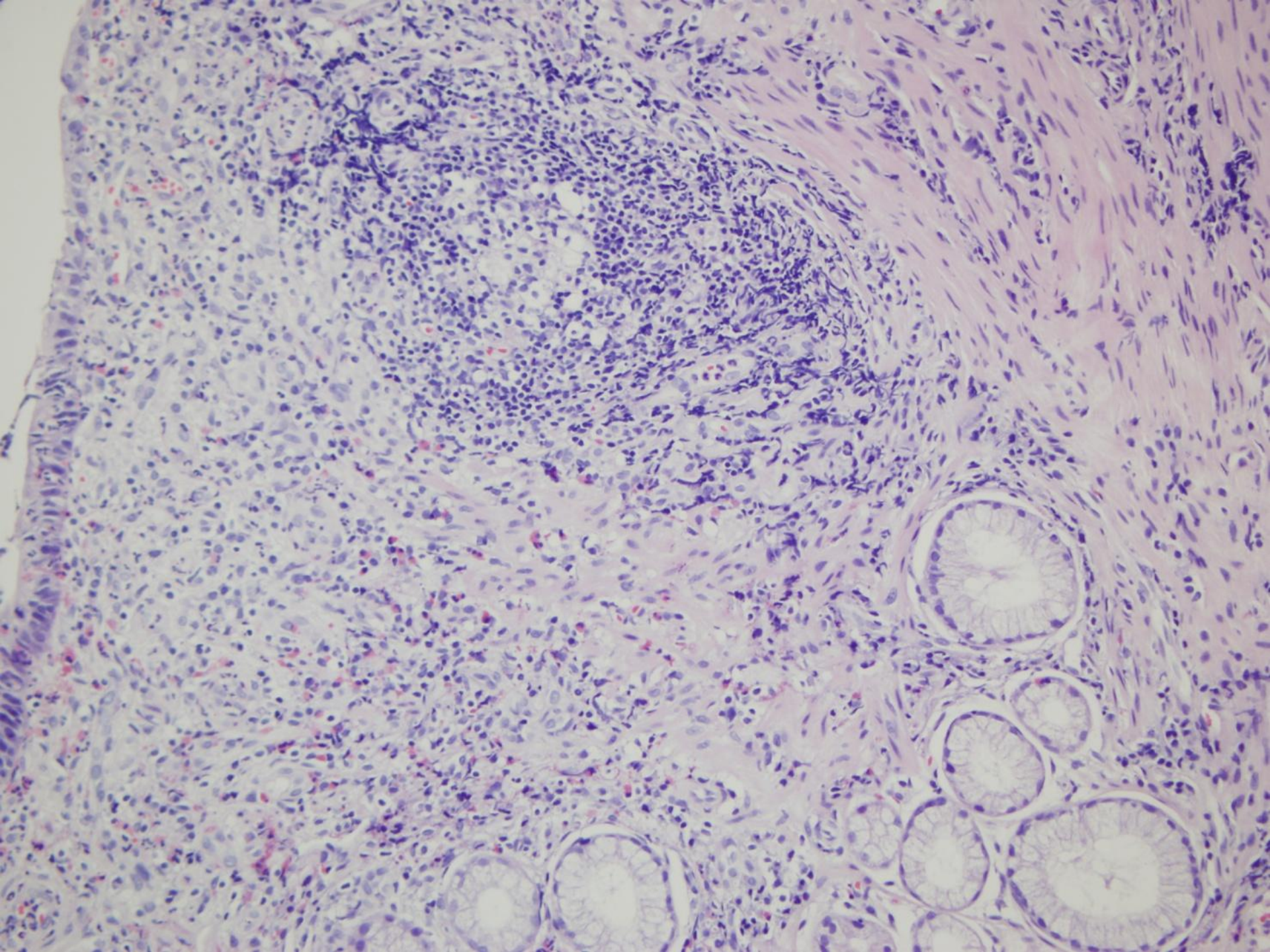
MM kalınlaşması

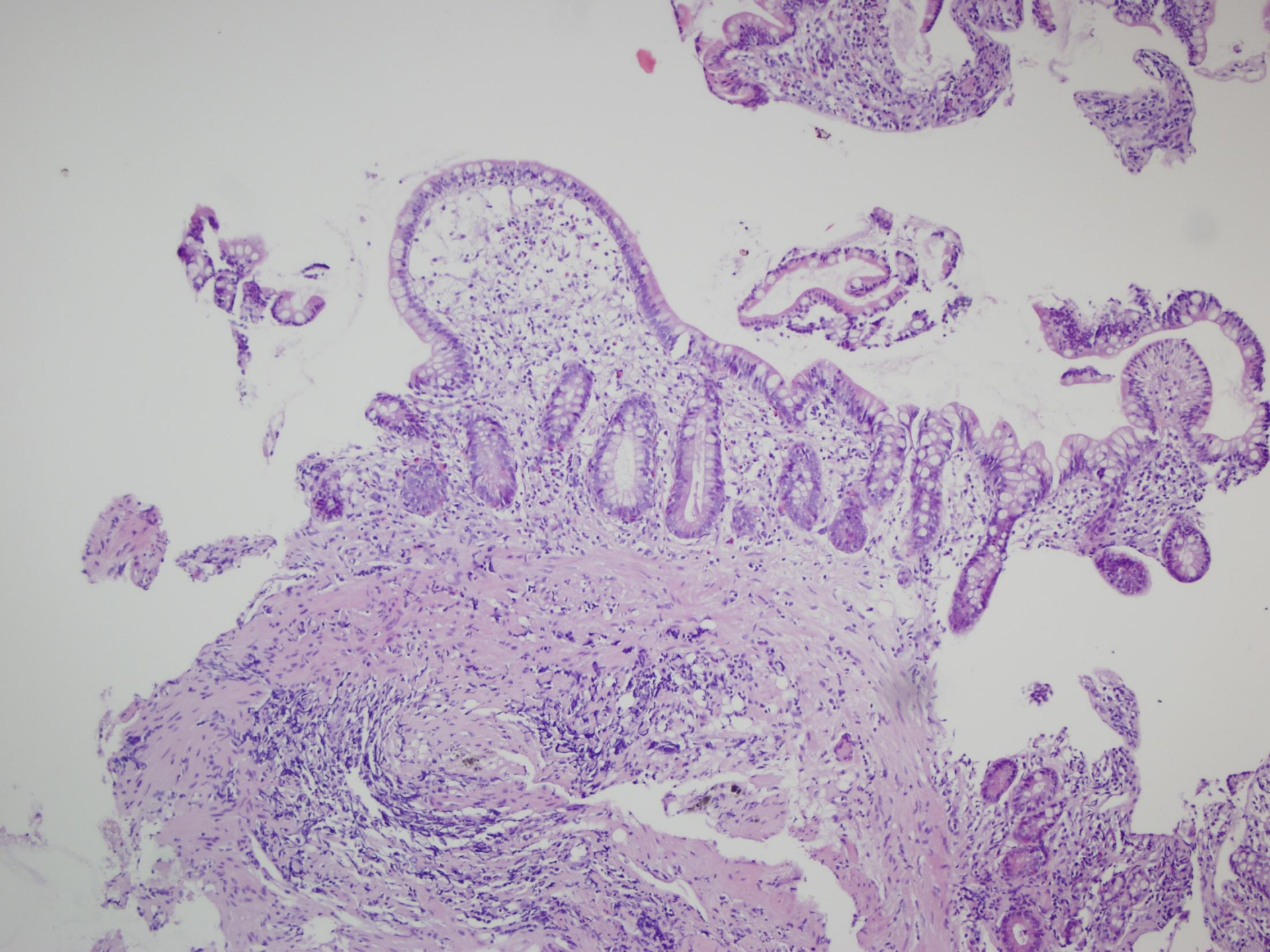
Lenfajiektazi ve nöronal hiperplazi

Aktif inflamasyon: Akut
infeksiyöz ilet, IBH,
eozinofilik kriptit: NSAİİ









Akut ileit bulguları:

Ödemli kalınlaşmış mukoza

Villüsler ödem nedeni ile kalınlaşmış

LP'da polimorf kümeleri, eozinofiller, Pl hc \pm

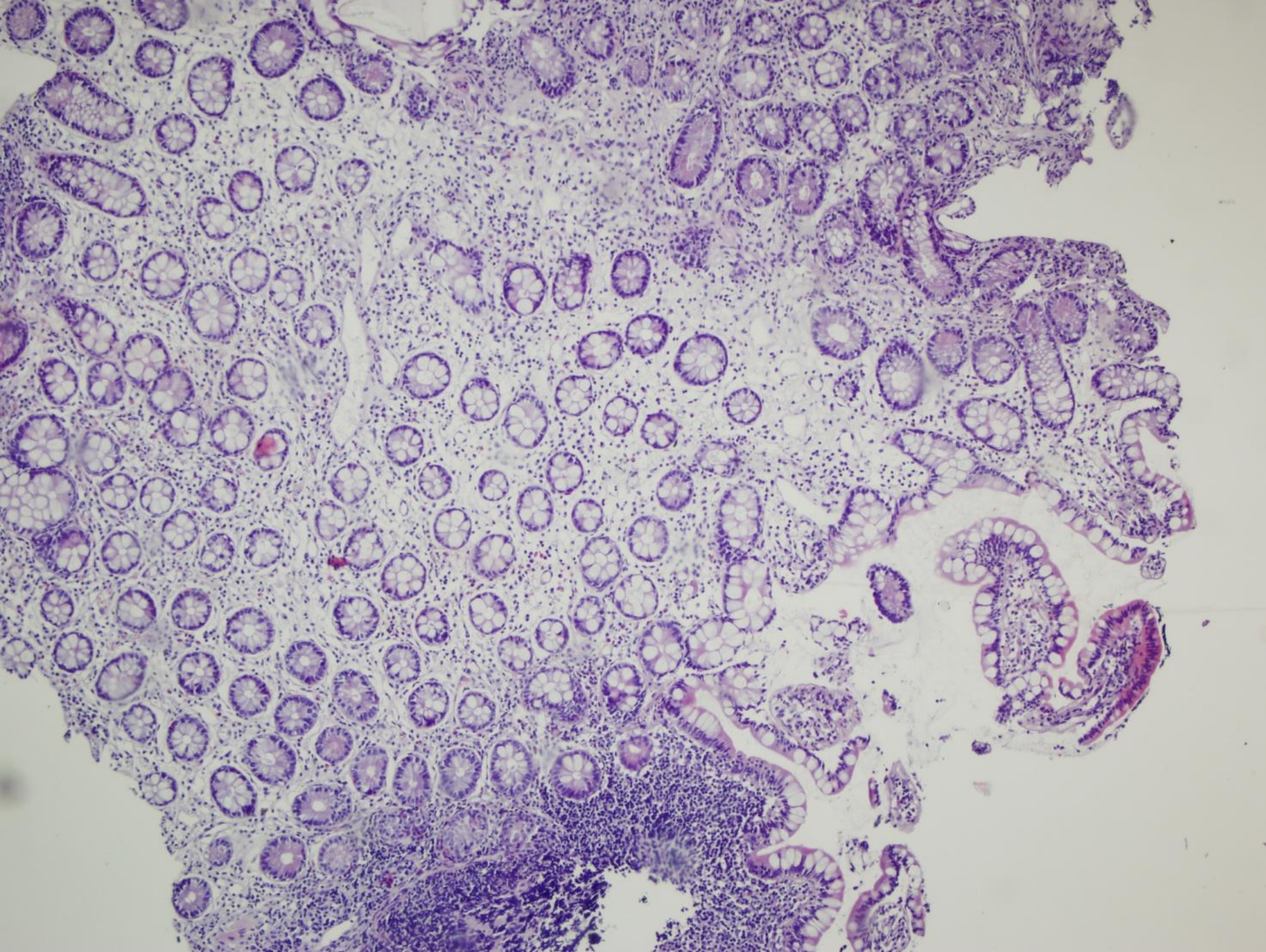
Konjesyone kapillerler

Kriptlerde pnl'ler, kript abseleri

Epitelde müsin azalması ve rejeneratif değişiklikler

Kript yapılanması korunmuş olmalı

(Akut infeksiyöz terminal ileit: Salmonella ,shigella, Campylobacter, enterotoxigenic E coli, Yersinia pseudo tuberculosis ve enterocolitica)



Crohn hastalığı dışında ileit?

Enfeksiyonlarda

Spondiloartropatilerde (Akut ya da kronik)

Vaskülitler (Behçet Hst, HSP; P. Nodosa;
SLE.....)

İskemi

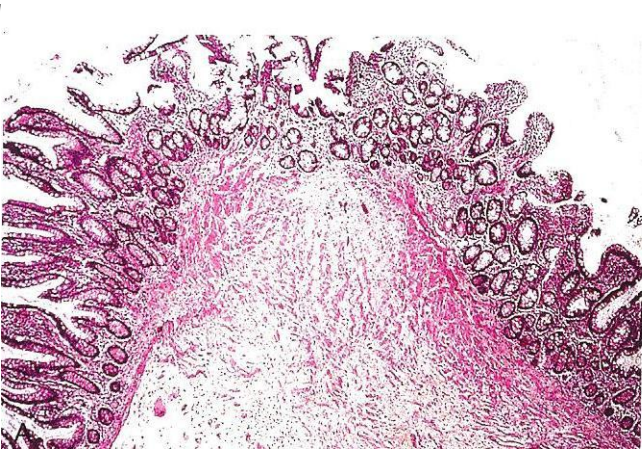
NSAİİ ve diğer (OC, KCL tabletleri.....)

Eozinofilik enterit

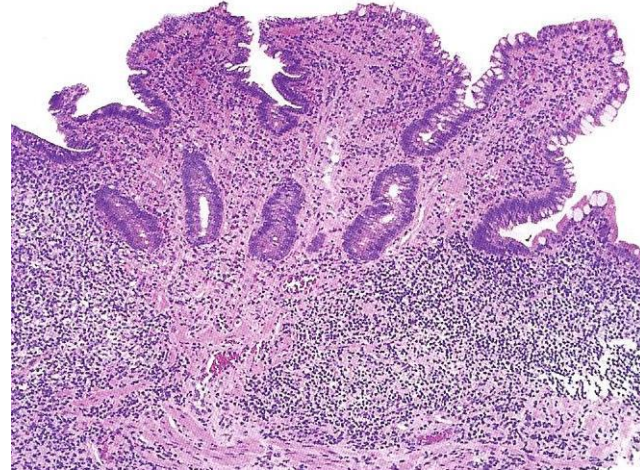
Sarkoidoz

UC 'e sekonder "backwash ileitis"

NSAİİ



Diafram hastalığı



Erozyon
Ülserasyon
Eozinofil ve apoptoz artışı
Hafif villüs küntleşmesi
Lenfoplazmositik infiltrat

(Metaplastik değişiklikler,
yoğun pl hc infiltrasyonu ve
Kript distorsiyonu
beklenmez)



TEŞEKKÜRLER