

# Bazı İncebarsak Hastalıklarının Tanısında İntraepitelyal Lenfosit Sayımının Önemi \*

Turgut ÖZEKE\*\*

## ÖZET

*Malabsorbsiyon sendromlarında tanıya varmak çoğu zaman güçtür. Özellikle gluten enteropatisi de denilen Çölyaki hastalığında daha da zor olmaktadır.*

*Bu amaçla 68 ince barsak biopsi materyalinde İntraepitelyal lenfosit (İ.E.L.) sayımı yapılmıştır. Özellikle Çölyaki hastalığında İ.E.L. sayısı yüksek olarak bulunmuştur. Diğer bazı ince barsak hastalıklarında normal hudutlar içinde kalmıştır.*

## SUMMARY

### The Importance of Intraepithelial Lymphocyte Counts in The Diagnosis of Some Small Intestinal Disorders

*There are many difficulties in the diagnosis of malabsorption syndromes. Diagnosis is even harder in celiac disease.*

*Aiming this, intraepithelial lymphocyte counts have been done in 68 small intestinal biopsy material. Intraepithelial lymphocyte counts were found to be higher in celiac disease. They were within normal limits in other small bowel disorders.*

Bilindiği gibi, ince barsakların malabsorbsiyonla seyreden hastalıklarında ayırıcı tanı çoğu zaman güçlükler göstermektedir. Özellikle gluten enteropatisi de denilen "Çölyaki" hastalığında tanı hem zor, hem de zaman alıcıdır. Bu amaçla çeşitli laboratuvar yöntemlerinden yararlanma yoluna gidilmiştir.

İlk defa 1972 de Ferguson ve arkadaşları<sup>1</sup>, yine aynı yılda Fry ve arkadaşları<sup>2</sup>, 1973 de Shaad ve arkadaşları<sup>3</sup>, 1976 yılında ise Ferguson, Mc Clure ve

\* Haziran 1980 de Kıbrıs'ta yapılan Ulusal Çocuk Sağlığı Kongresi'nde tebliğ edilmiştir.

\*\* Doç. Dr., Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

Townley İ.E.L. sayısının artmasının hastalığı tanımlamadaki anlamlılığı konusunda yayımlar yapmışlardır.

1976 da Payer ve arkadaşları<sup>5</sup> İ.E.L. sayısı artışını immunolojik etkenlerle olabileceğini bildirmişlerdir.

1978 de yapmış olduğumuz bir araştırmada İ.E.L. sayısının artmasının çölyaki hastalığında anlamlı olduğu saptanmıştır.

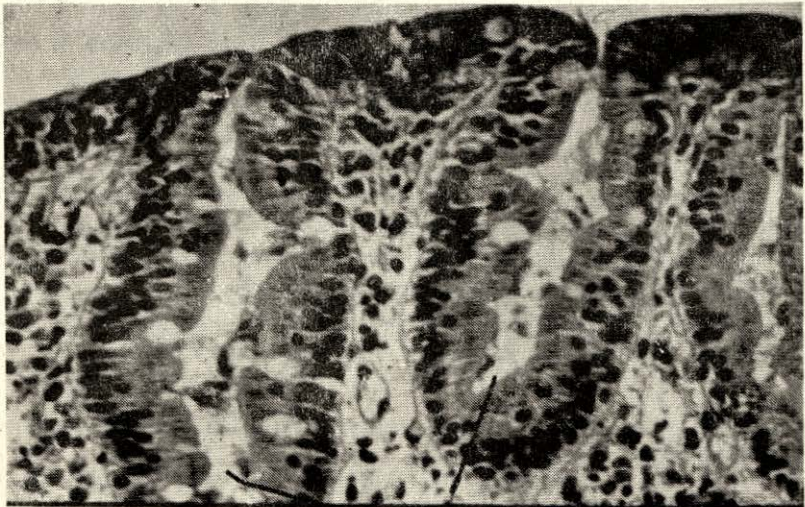
Bu çalışma, değişik klinik ön tanımlarla tetkik edilen ve biopsileri yapılan hastalarda İ.E.L. yüzdesini hesaplamak, birbirleriyle karşılaştırmak ve literatür bilgilerini gözden geçirmek amacıyla yapılmıştır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Materyalimizi, Paris'te Necker Çocuk Hastanesi Gastroenteroloji servisinde 1968-1978 yılları arasında yatan 68 hastanın biopsi materyalinden yapılmış preparatlar oluşturmaktadır. Bu çocuklar 12'si normal, 6'sı tedavi edilmeyen çölyaki hastası, 9'u diyare, 2'si Anderson hastalığı, 5'i immüniter noksanlık, 4'ü çeşitli ince barsak hastalığı, 5'i süt proteinine tahammülsüzlük idi. Bu hastalara tanı, klinik ve diğer laboratuvar yöntemleri ile konulmuştur.

İnce barsak biopsi materyalinden hazırlanan preparat, klasik yöntemle uygun bir şekilde eosin boyasıyla boyanmış ve normal ışık mikroskobuyla incelenmiştir. Önce elden geldiğince sağlam villuslar bulunmaya çalışılmış, daha sonra aynı villuslardaki İ.E.L.'ler ve hücrelerin nükleusları ayrı ayrı sayılmıştır. Aynı kesit üzerindeki villuslarda yaklaşık olarak eşit sayıda hücre nükleusu ve lenfosit sayıldığından, sayım mümkün olduğu kadar değişik kesitlerdeki villuslar üzerinde yapılmıştır. Salgı hücrelerinin nükleusları dikkate alınmamıştır.

Villuslar üzerindeki hücreler kriptalardan doğup villusun uç kısmına doğru giderek yaşlanır ve barsak lümenine dökülürler. Kriptaların içindeki hücrelerin nükleuslarını belirlemek zor olduğundan, hücre sayısı, villusun kriptalardan ayrıldığı yerler arasında yapılmıştır (Şekil 1).



Şekil: 1

Bir Villusta İ.E.L.'ler ve Sayımın Başlayış ve Bitiş Yerleri

Koriondaki lenfositler sayılmamış, bazal membran üzerindeki lenfositlerin sayılmasına özen gösterilmiştir. En az 500 lenfosit sayılmaya kadar her villusun içindeki nükleus ve lenfosit sayılmasına devam edilmiştir. Lenfosit yüzdesinin hesaplanmasında toplam nükleus sayısı toplam lenfosit sayısına bölünüp, 100'le çarpılmıştır.

## BULGULAR

Çeşitli gastroentestinal sistem hastalığı olan ve olmayanlardan alınan biopsi materyalindeki İ.E.L. yüzdeleri dağılımı Tablo I'de gösterilmiştir

Tablo: I  
Çeşitli Gastro-intestinal Sistem Hastalığı Olanlarda ve Olmayanlarda  
İ.E.L. Yüzdeleri Dağılımı

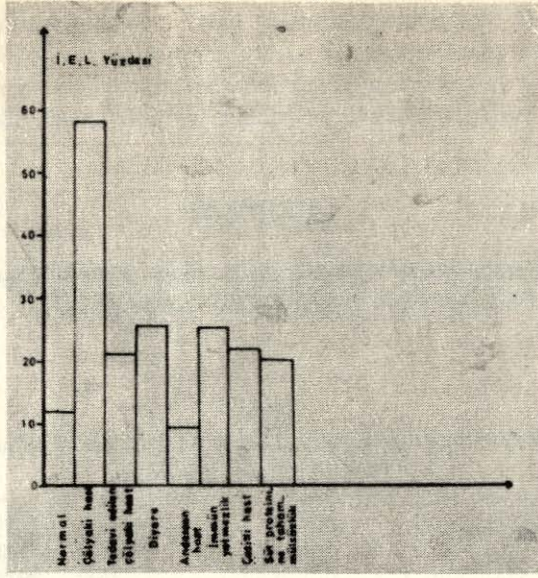
Gastrointestinal Hastalık	Olgu Sayısı	Range	İ.E.L. Yüzdesi		
			Ortalama (x)	Standart sapma(SD)	Standart Hata(SH)
Çölyaki (tedavi edilmemiş)	6	37-77	58.3	± 6.5	± 1.8
Tedavi edilen çölyaki	26	5-51	20.4	± 13.6	± 5.5
Diyare	9	10-65	25.1	± 13.1	± 2.6
Enderson hastalığı	2	7-11	9	± 17.0	± 5.6
İmmun yetmezlik	5	5-51	24.8	± 2.8	± 2.0
Çeşitli hastalık	4	19-26	21.5	± 19.1	± 8.6
Süt proteinine tahammülsüzlük	5	9-26	19.6	± 3.1	± 1.5
Yok	12	3-23	11.6	± 6.5	± 2.8

Tablo I incelendiğinde görüleceği gibi İ.E.L. yüzdeleri tedavi edilmemiş çölyaki hastalarında yüksek bulunmuştur.

Bu bulgular Şekil 2'de daha açıklıkla gösterilmiştir. Normallerde bu oran % 3-23 iken, çölyaki hastalarında yüksek düzeydedir. Diğer hastalarda da belirgin bir farklılık görülmemektedir.

## TARTIŞMA

İlk defa 1972'de Ferguson ve arkadaşları<sup>1</sup> ince barsak mukozasının durumu hakkında intraepitelyal lenfosit (İ.E.L.) sayımıyla yeterli bir kanıya varılabileceğini bildirmişler ve çölyakilli hastalarda bu sayımı yapmışlardır. 1972'de Fry ve arkadaşları<sup>2</sup> çölyaki hastalarında İ.E.L. sayısının, hücre sayısına göre, anlamlı bir derecede artmış olduğunu, mukozanın görünümünün bazı kez yanıltıcı sonuçlar verebileceğini, bu gibi durumlarda lenfosit artışı olmasının çölyaki hastalığını düşündürmesi gerektiğini bildirmişlerdir.



Şekil: 2  
Çeşitli Gastro-İntestinal Sistem Hastalığı Olanlarda ve Olmayanlarda İ.E.L. Yüzde Dağılımı

Daha sonraları Shaad ve arkadaşları<sup>3</sup> çölyakili hastalarda İ.E.L. sayısının arttığını ve bu artışla kan ksiloz seviyesi arasında ters orantılı bir ilişki bulunduğunu, bu ilişkinin anlamlı olduğunu yayınlamışlardır.

Ferguson, Mc Clure ve Townley<sup>4</sup>, 1976 yılında yayınladıkları bir yazıda İ.E.L. sayısının yüksek olmasının çölyaki hastalığına, özel bir bulgu olduğunu savunmuşlardır. Bu yazarlar, çocuklarda her 100 epitel hücresine karşılık 6-40 lenfosit bulunmasını normal sınır olarak kabul etmişler ve çölyaki hastalığında daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir.

Payer ve arkadaşları<sup>5</sup>, çölyaki hastalığındaki İ.E.L. sayısı artışının mukoza yüzeyinin azalması ile ilgili olmayıp muhtemelen diğer bazı immunolojik etkenlerle olabileceğini göstermişlerdir.

Yapmış olduğumuz bir araştırmada<sup>6</sup>, çölyaki hastası olmayan malabsorbsiyonlu çocuklarda bu değer %  $22 \pm 4.5$  olarak, çölyaki olanlarda ise %  $47.5 \pm 14.9$  olarak saptanmıştır. Aradaki farklar istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu bulgu çölyaki hastalığının tanısında İ.E.L. yüzdesinin yararlı bir ölçüt olduğu kanısını vermiştir.

Araştırmamızda; Tablo I'de görüldüğü gibi, normal olgularda, İ.E.L. oranı % 3-23, tedavi edilmemiş çölyaki hastalarında % 37-77 gibi yüksek bir oranda bulunmuştur. Tedavi edilen çölyaki hastalarında ise bu oran % 5-51 gibi düşük oranda saptanmıştır. Diğer hastalarda ise yine düşük oranda saptanmıştır. Ferguson ve arkadaşlarının araştırmasında bu oranların, normallerden % 6-40, çölyakili hastalarda ise % 60'ın üzerinde olduğu bildirilmiştir<sup>4</sup>. Bizim bulgularımızda literatür bilgilerini doğrulamaktadır.

## SONUÇ

Tanısı oldukça zor olan çölyaki hastalığına tanı koymada ve hastaları izlemede İ.E.L. sayımı yararlı olabilir. Çünkü aktif çölyaki hastalığında İ.E.L. sayısı hastalık tedavi edildiğinde azalmaktadır.

## KAYNAKLAR

1. FERGUSON, A., MURRAY, D.: Quantitation of intraepithelial lymphocytes in human jejunum. Gut, 12: 988, 1971.
2. FRY, H., SEAH, P.P., MINN, R.M.H., HOFFBROUD, A.V.: Lymphocytic infiltration of epithelium in diagnosis of gluten sensitivity enteropathy Br, Med, J., 3: 371, 1972.
3. SHAAD, U., Et al.: Der Bultxylosets in kindesalter: Korrelation des 1-Studen-Blutxyloservverters mit der anzahl intraepithelial gelengener Lymphozyten in der Dünndarmschleimhaut bei der Zöliakie, Helv., Pediatr., Acta, 30: 331, 1975.
4. FERGUSON, A., MC CLURE, J.P., TOWNLEY, R.R.W.: Intraepithelial Lymphocyte counts in small intestinal biopsies from children with diarrhea, Acta Pediatr. Scand., 65: 541, 1976.
5. DE PAYER, E., FRANCE, N.E., PHILLIPS, A.D., WALKER, SMITH, J.A.: Quantitative Evaluation of Small Intestinal Morphology in Childhood. North American Society for Pediatric Gastroenterology. Joint Meeting May 4-6, 1978. p. 31.
6. ÖZEKE, T.: Çölyaki hastalığında kanda ksiloz testi ile peroral jejunal biopsi sonuçlarının karşılaştırılması değerlendirilmesi (Doçentlik tezi), Bursa, 1978.