

Süt çocukluğu döneminde şilöz asit İki vakanın takdimi

Doğa Türkkahraman¹, Reha Artan², Tekinalp Gelen³, Binnur Karayağın⁴

Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi ¹Pediyatri Araştırma Görevlisi, ²Pediyatri Doçenti, ³Patoloji Doçenti, ⁴Nükleer Tıp Profesörü

SUMMARY: Türkkahraman D, Artan R, Gelen T, Karayağın B. (Department of Pediatrics, Akdeniz University Faculty of Medicine, Antalya, Turkey). Chylous ascites in infancy: report of two cases. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2004; 47: 269-272.

Chylous ascites is the extravasation of the chyle into the peritoneal cavity and a rare clinical entity in infancy. In this report, we discuss two cases of chylous ascites, admitted to our clinics with different complaints. In both cases, ascitic fluid obtained by abdominal paracentesis, was characteristically milky with high content of triglyceride and lymphocyte. In the first case, the reason of chylous ascites which was treated by surgical operation and diet, was lymphatic obstruction caused by inguinal hernia. In the second case, primary intestinal lymphangiectasia was diagnosed with the help of the duodenal biopsies. But unfortunately, a complete cure was not achieved in spite of the albumin transfusions, steroid treatment and low fat-high protein diet. In conclusion, chylous ascites is easily diagnosed but its treatment and prognosis is variable depending on the underlying reasons.

Key words: Chylous ascites, intestinal lymphangiectasia, low fat diet.

ÖZET: Şilöz asit lenfatik kanalların tıkanması sonucu periton boşluğunda lenf sıvısının birikmesiyle meydana gelen ve süt çocukluğu döneminde seyrek görülen bir klinik sorundur. Bu yazıda farklı nedenlerle kliniğimize başvuran iki şilöz asit vakasının tanı ve tedavisi tartışılmıştır. Her iki vakada abdominal paracentez sonucu saptanan şilöz asit, karakteristik olarak süt görünümünde olup trigliserid konsantrasyonu ve lenfosit hücre sayısı belirgin olarak yüksekti. İlk vakada saptanan şilöz asitin nedeni inguinal herni sonucu gelişen lenfatik obstrüksiyondu ve cerrahi müdahale ile kolaylıkla tedavi edildi. İkinci vakadaki şilöz asitin nedeni, duodenal mukoza biyopsileri ile saptanan primer intestinal lenfanjiektazi idi. Hastaya uygulanan albümin transfüzyonları, steroid tedavisi ve yağdan fakir, proteinden zengin diyet sayesinde meydana gelebilecek komplikasyonlar önleniyse de tam bir tedavi sağlanamadı. Sonuç olarak şilöz asit, tanısı kolaylıkla konulabilen fakat tedavisi ve prognozu altta yatan nedene bağlı olarak çeşitlilik gösteren bir klinik sorundur.

Anahtar kelimeler: şilöz asit, intestinal lenfanjiektazi, yağdan fakir diyet.

Şilöz asit, lenfatik kanalların obstrüksiyonu sonucu periton boşluğunda lenf sıvısının birikmesiyle meydana gelir. Asit sıvısının en önemli özelliği, trigliserid konsantrasyonunun yüksek olması (200-8100 mg/dl) ve hücrelerinin %70-90 oranında lenfosit olmasıdır. Hastalığın yenidoğan dönemindeki insidansı 1:56.000 bin ile 1:177.000 bin arasında olup, kız:erkek oranı 1:2'dir.¹⁻³ Yenidoğan dönemindeki en sık nedeni %45-60 oranında görülebilen lenfatik kanalların konjenital malformasyonlarıdır. Bunlar lenfatik kanalların atrezisi veya stenozu, mezenterik

kistler ve jeneralize lenfanjiomatozistir. Obstrüksiyon (lenfatiklere bası) sonucu gelişen şilöz asit %25-30 oranında görülür. Başlıca nedenleri; invajinasyon, malrotasyon, inkarsere herni, metastatik kanserler, tüberküloz ve mezenter lenf bezlerinin büyümesine neden olan çeşitli enfeksiyonlardır. Travma %15-20 oranında şilöz asit etiolojisinde yer almaktadır.^{4,5} Bu yazıda süt çocukluğu döneminde şilöz asit saptanan iki vakanın klinik, laboratuvar özellikleri ve tedavileri değerlendirilmiştir.

Vakaların Takdimi

Vaka 1

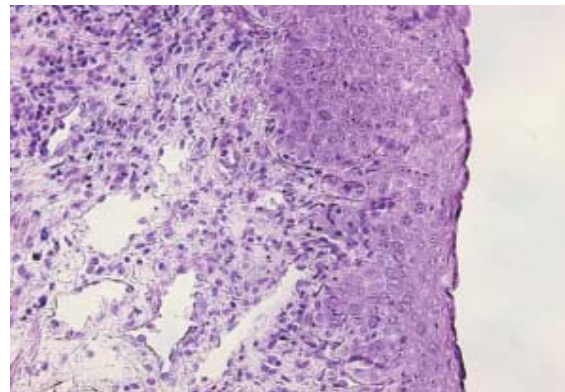
İki aylık erkek bebek kasıklarındaki şişlik nedeniyle getirildi. Öyküden bebeğin sağlıklı anne babanın birinci çocuğu olarak, baş-pelvis uygunsuzluğu nedeniyle sezaryen ile 3250 gr ağırlığında doğduğu öğrenildi. Prenatal ultrasonografik incelemeleri normaldi. Fizik muayenesinde karnında hafif gerginlik dışında özellik yoktu. Hastaya bilateral inguinal herni tanısı konularak ameliyat edildi. Ameliyat sırasında herni kesesinden 100 ml kadar süt görünümünde sıvı boşaltıldı ve testislerin kanlanması bozuk olduğu (inkarserasyon) görüldü. Ameliyat sonrası ultrasonografik incelemede asit saptanması üzerine abdominal parasentez yapıldı. Asit sıvısı süt görünümünde olup total protein 3.4 gr/dl, albümin 2.5 gr/dl, trigliserid 3912 mg/dl, glukoz 210 mg/dl, laktik dehidrogenaz (LDH) 226 U/L, amilaz 2 U/L, lökosit sayısı 13200/mm³ olarak saptandı. Lökositlerin %95'i lenfositlerden oluşmaktaydı. Eş zamanlı serum değerleri; total protein 5.7 gr/dl, albümin 3.5 gr/dl, trigliserid 262 mg/dl, glukoz 99 mg/dl, LDH 390 U/L, amilaz 13 U/L, hemoglobin 10.4 g/dl, lökosit sayısı 4150/mm³ idi. Akciğer grafisi ve tam idrar incelemesi normaldi. Malignansileri ve lenfatik kistleri dışlamak için çekilen bilgisayarlı tomografi (BT) normaldi. Üst gastrointestinal sistem (GİS) endoskopisinde mukoza normal görünümlü olup mukoza biyopsilerinde intestinal lenfanjiektazi saptanmadı. İnkarserate inguinal herni sonucu gelişen şilöz asit saptanan bebeğe yağdan fakir, proteinden zengin diyet başlandı ve diyetle MCT (medium chain triglyceride) yağı 10 ml/gün dozunda eklendi. Anne sütüyle beslenmeye ek olarak MCT içeriği en fazla olan hazır mama kullanıldı. İki ay süreyle iyi tolere edilen diyet sayesinde bebeğin karın gerginliği tamamen kayboldu ve ultrasonografik kontrollerde asite rastlanmadı. Hastanın diyetle tedavisi süresince ve altı aylık izleminde ek sorunu olmadı, büyüme ve gelişmesinin normal olduğu görüldü.

Vaka 2

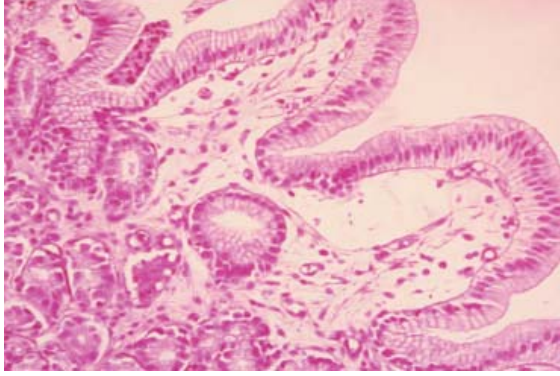
İki aylık kız bebeğin yapılan rutin muayeneleri sırasında labial sineşi saptandı. Öyküden bebeğin akraba olmayan sağlıklı baba ve talasemi taşıyıcısı annenin birinci çocuğu olarak preeklempsi nedeniyle sezaryenle, 3760 gr

ağırlığında doğduğu öğrenildi. Prenatal ultrasonografik incelemeleri normaldi. Fizik muayenesinde ek bir özellik yoktu. Labial sineşi ve labial skrotalizasyon nedeniyle yapılan hormon incelemeleri normal bulundu. Ultra-sonografide uterusu olan, fakat overleri görülemeyen hastanın karyotipi 46 XX olarak saptandı. Dördüncü ayda labial sineşisi künt olarak açılan hastanın vücut ağırlığı artışının yavaşladığı dikkat çekmekteydi. Beşinci aydaki ultrasono-grafik incelemede overleri saptanmakla birlikte karın içerisinde serbest sıvı görüldü. Abdominal parasentez sonucu elde edilen asit sıvısı süt görünümündeydi. Sıvıda total protein 0.4 gr/dl, albümin 0.3 gr/dl, trigliserid 208 mg/dl, amilaz 3 U/L, lökosit sayısı 280/mm³ olarak saptandı. Lökositlerin %66'sı lenfositlerden oluşmaktaydı. Asit sıvısının kültürü sterilildi. Eş zamanlı serum total proteini 2.5 gr/dl, albümin 1.6 gr/dl, trigliserid 63 mg/dl, amilaz 17 U/L, hemoglobin 11.2 gr/dl, lökosit sayısı 6700/mm³ idi. Serum immünglobülin (Ig) G 79 mg/dl, IgM 47.8 mg/dl, IgA 18 mg/dl olarak bulundu. Üst GİS endoskopisinde mukoza normal görünümlü olmakla birlikte ösefagus ve duodenum mukoza biyopsilerinde lamina propriada lenfanjiektazi saptandı (Şekil 1 ve 2). Her iki ayak birinci interdigital bölgeden verilen Tc-99m dextran (200 mikroküri s.c) ile yapılan lenfosintigrafide periton boşluğuna kaçak olduğu gösterildi, fakat yeri belirlenemedi (Şekil 3). Hasta Turner, Noonan, Hennekam ve sarı-turnak sendromu gibi intestinal lenfanjiektazinin de içinde bulunduğu sendromlar açısından ayrıntılı olarak incelendi, fakat ek anomaliler saptanmadı.

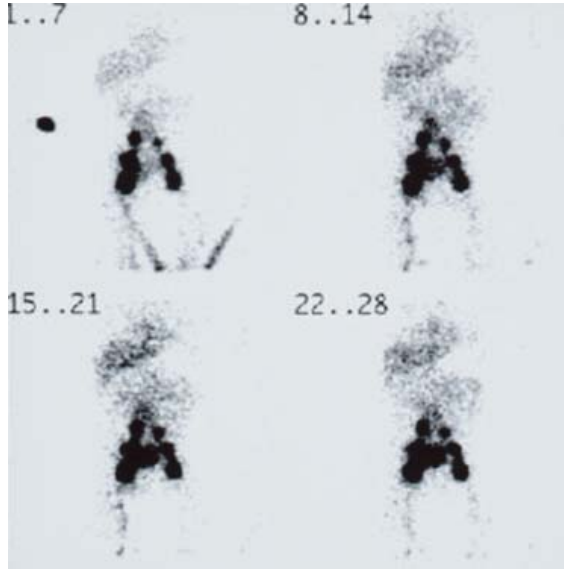
Primer intestinal lenfanjiektaziye bağlı şilöz asit tanısı konulan hastaya yağdan fakir, proteinden



Şekil 1. Ösefagus mukoza epiteli altında yer alan genişlemiş lenfatik boşluklar görülmektedir (H.E. Boyası X 10).



Şekil 2. Duodenum mukoza biyopsisinde genişlemiş lenfatik boşluklar görülmektedir (H.E. Boyası X 20).



Şekil 3. Tc-99m dextran lenfosintigrafisinde enjeksiyon sonrası ilk 30 dakikada alınan görüntülerde, karın bölgesinde giderek belirginleşen patolojik aktivite tutulumu görülmektedir.

zengin diyet başlandı. Anne sütü olmadığı için MCT içeriği en fazla olan hazır mama kullanıldı. Ayrıca MCT yağı 10 ml/gün dozunda diyetine eklendi. Asit sıvısının atılımını hızlandırmak için spironolakton (1 mg/kg/gün p.o.) kullanıldı. Diyeti iyi tolere etmekle birlikte bir ay sonra akut viral gastroenterit ve dehidratasyon nedeniyle hastaneye yatırıldı. Hipoalbüminemi nedeniyle tuzsuz insan albümini (1 gr/kg) verildi. Tedavinin ikinci ayındaki kontrol ultrasonografide asit miktarında belirgin azalma saptandı. On hafta süren diyetin sonunda karın çevresi belirgin olarak küçüldü. Boşaltıcı abdominal parasentez gereksinimi hiç

olmamakla birlikte izlemde derin hipoalbüminemi (1.4 gr/dl) nedeniyle iki kez daha tuzsuz insan albümini verildi. Belirgin asiti, ödemi ve ishali olmayan hastaya tekrarlayan hipoalbüminemi nedeniyle deflazakort 2 mg/kg/gün dozunda oral olarak başlandı. Bir aylık tedavinin bitiminden iki ay sonra albümin transfüzyonu gereksinimi yineleyen hastanın diyet, diüretik ve steroid tedavisi boyunca ek bir sorunla karşılaşmadı, boy ve ağırlık persentilleri 10-25 arasında bulundu.

Tartışma

Antenatal dönemde yapılan ultrasonografilerde asit ve karında şişlik saptanmayan bu vakalarda, asit konjenital olarak değerlendirilmedi ve sekonder şilöz asit nedenleri araştırıldı. İlk vakanın şilöz asit saptanmadan önceki büyüme gelişmesi tamamen normal, ikinci vakanın ise duraklamış olması dikkat çekmekteydi.

Birinci vakada herni mi şilöz asite, yoksa şilöz asit mi herniye yol açmıştı? Kasıklardaki şişlik farkedildiğinde herniye neden olabilecek derecede büyük bir asit saptanmamış olması şilöz asitin inguinal herniye sekonder geliştiğini düşündürmektedir. Herni kesesi içinde sıkışan lenfatik kanallar şilöz asit oluşumunda rol oynamıştır. Nitekim, inguinal herni operasyonundan sonra lenfatik kanallardaki obstrüktif genişlemenin nedeni de ortadan kalktığı için şilöz asit bir daha tekrarlamamıştır. Uzun zincirli yağ asitlerinin oral alımının kısıtlanması da lenfatiklerin işlevini azaltarak iyileşmelerine yardımcı olmuştur.

İkinci vakada ise şilöz asitin nedeni, mukoza biyopsileri ile doğrulanan intestinal lenfanjiektazi idi. Primer intestinal lenfanjiektazi, bilinmeyen bir nedenle lenfatik kılcalların genişlemesi ve intestinal villus yapısının bozulması sonucunda meydana gelir^{6,7}. Hastamızda intestinal lenfatik basıncı farklı yollarla arttıran tüberküloz, karın travması, radyoterapi, lenfanjiosarkom, arsenik zehirlenmesi⁸ ve sağ atrium basıncını, dolayısıyla süperior vena kava ve torasik kanalın basıncını arttıran kardiyak sorunlar bulunmadığı için sekonder intestinal lenfanjiektazi tanısı dışlanmıştır⁹⁻¹¹. İntestinal lenfanjiektazi nedeniyle intestinal lümenine lenf sıvısının sızması steatoreye, buna bağlı olarak bağırsak lümeninden protein, yağ ve lenfositten zengin lenf sıvısının kaybı ise malnütrisyona yol açmıştır. Mukoza biyopsileri ile saptanamayan

subserozal düzeydeki lenfanjiektazi ise şilöz sıvısının periton boşluğuna sızmasına ve sonuç olarak asite neden olmuştur. Bu vakadaki asit sıvısının trigliserid, albümin ve total protein düzeylerinin beklenenden düşük çıkmasının nedeni de intestinal kayıplardan dolayı eş zamanlı serum değerlerinin düşük olmasıdır. Fazla miktarda uzun zincirli yağ asitlerinin alınmasının devam etmesi, lenfatik kılcalların iyice genişlemesine ve sonuçta parçalanmasına yol açarak kayıpları hızlandırmaktadır. Kaybedilen proteinler, lenfositler ve immünglobülinler; yaygın asit, periferik ödem, akciğer ödemi ve enfeksiyonlara yatkınlık gibi ek sorunlara yol açabilmektedir. İkinci vakada IgG düzeyi düşük olmasına rağmen hastada sık tekrarlayan ciddi enfeksiyonlar bulunmadığı için intravenöz IgG verilmesi gerekmedi. Uygulanan diyetin, lenfatik transporta gerek duymadan emilebilen orta zincirli yağ asitleri ile desteklenmesi ve albümin transfüzyonları da hastamızda belirgin bir klinik düzelmeye sağlamış ve istenmeyen ek sorunları önlemiştir. Yağdan fakir, proteinden zengin bu diyetin süresi en fazla 10 haftadır. Çünkü daha uzun süren yağdan fakir diyet, linoleik asit gibi uzun zincirli çoklu doymamış yağ asitlerinin eksikliğine yol açarak bebeğin nörolojik gelişimini bozar⁵. Bu süre sonunda asit ve ödem devam ediyorsa total parenteral nütrisyon (TPN) ile beslenmeye geçilerek intestinal lenfatik kanallar tamamiyle devre dışı bırakılır^{6,12}. Bu tedavi de yaklaşık 10 haftadır ve bu süre zarfında düzelmeye sağlanamaz ise cerrahi müdahale düşünülür³⁻⁵. Bu ise Tc-99m dextran lenfosintigrafisi veya lenfanjiogram yardımıyla tespit edilen lenf sistemindeki yapısal bozukluğun cerrahi olarak düzeltilmesiyle veya kaçağın önlenmesiyle gerçekleştirilebilir. Tıbbi tedaviye yanıt vermeyen şilöz asitler cerrahi müdahale ile %85 oranında başarıyla tedavi edilebilirler^{3,13}. Buna rağmen tekrarlayan şilöz asitlerde peritonovenöz şant uygulaması denenebilir. Fakat cerrahi girişimlerin intestinal lenfanjiektazili hastalarda uygulanması oldukça zordur. Çünkü lenfatik sızıntı tek bir noktadan değil, bütün intestinal sistem boyunca gerçekleşmektedir. Primer intestinal lenfanjiektazili hastalarda tekrarlayan asit oluşumunun kortikosteroid^{14,15}, somatostatin analogları (octreotide)^{16,17} ve düşük doz heparinizasyon¹⁸ ile düzeltilebileceğini gösteren çalışmalar da vardır. Şilöz asitli hastalarda mortalite literatürde %24-30 oranında bildirilmektedir^{1,3}.

Sonuç olarak şilöz asit seyrek görülen, asit sıvısının incelenmesiyle kolay ve doğru tanı konulabilen, etiyolojik nedenleri ve nedene yönelik tedavisi de çeşitlilik gösterebilen bir klinik sorundur. Lenfatik obstrüksiyona bağlı şilöz asit, obstrüksiyonun giderilmesiyle hızla düzelmeye birlikte intestinal lenfanjiektaziye bağlı şilöz asitin tedavisi için özenli bir beslenme ve yoğun destekleyici tedavi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Vasco JS, Tapper RI. The surgical significance of chylous ascites. *Arch Surg* 1967; 95: 355-368.
2. Runyon BA. The serum-ascites albumin gradient in the differential diagnosis of ascites is superior to the exudate/transudate concept. *Ann Intern Med* 1992; 117: 215-221.
3. Unger SW, Chandler JG. Chylous ascites in infants and children. *Surgery* 1983; 93: 455-462.
4. Loiterman DL, Bleicher MA. Chylous ascites: an etiology of peritonitis in infancy. *J Pediatr Surg* 1985; 5: 538-544.
5. Sanchez RE. Chylous ascites in children. *Surgery* 1971; 69: 183-193.
6. Chye JK, Lim CT, van der Heuvel M. Neonatal chylous ascites: report of three cases and review of the literature. *Pediatr Surg Int* 1997; 12: 296-310.
7. Waldmann TA, Steinfeld JL, Dutcher TF, et al. The role of the gastrointestinal system in idiopathic hypoproteinemia. *Gastroenterology* 1961; 41:197-207.
8. Kobayashi A, Ohbe Y. Protein-losing enteropathy associated with arsenic poisoning. *Am J Dis Child* 1972; 121: 515-517.
9. Vesin P, Cattan D. Constrictive pericarditis with protein-losing enteropathy: role of the lymphatic system. In: Dirke G, Norberg R, Platin L (eds). *Physiology and Pathophysiology of Plasma Protein Metabolism*. London: Pergamon Press, 1968: 115-162.
10. Sondheimer JM, Hamilton JR. Intestinal function in infants with severe congenital heart disease. *J Pediatr* 1978; 92: 572-578.
11. Fledt RH, Driscoll DJ, Offord KP, et al. Protein-losing enteropathy after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 672-680.
12. D'Agostino S, Costal L, Fibbro MA, Spina P, Musi L. Neonatal chylous ascites: a case report. *Pediatr Med Chir* 1998; 20: 285-286.
13. Pearl J, Joyner J, Collins DL. Chylous ascites: the first reported surgical cure by direct ligation. *J Pediatr Surg* 1977; 12: 687-689.
14. Rothman A, Snyder J. Protein-losing enteropathy following the Fontan operation: resolution with prednisone therapy. *Am Heart J* 1991; 121: 618-619.
15. Rychik J, Piccoli DA, Barber G. Usefulness of corticosteroid therapy for protein-losing enteropathy after the Fontan procedure. *Am J Cardiol* 1991; 68: 819-821.
16. Ballinger AB, Farthing MJ. Octreotide in the treatment of intestinal lymphangiectasia. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 699-701.
17. Kuroiwa G, Takayama T. Primary intestinal lymphangiectasia successfully treated with octreotide. *J Gastroenterol* 2001; 36: 129-131.
18. Donnelly JP, Rosenthal A, Castle VP, et al. Reversal of protein-losing enteropathy with heparin therapy in three patients with univentricular hearts and Fontan palliation. *J Pediatr* 1997; 130: 474-478.