



Ritka enteropathiák klinikuma és szövetana Intractabilis hasmenés


Dr. Veres Gábor

I.sz. Gyermekklinika, Semmelweis Egyetem

Posztgraduális Gasztroenterológia I.

(FIGYEGAMU V.)

Intractabilis hasmenés jellemzői

- Hasmenés, de **nem a szokásos** kórképek (pl. infekció, ételallergia, cukor malabszorpció).
- **VEO-IBD**: Korai kezdetű IBD (2év  **6 év ???**): **Monogénes**, IBD-re hasonlító **primer immunmediált enteropathiák** is.
- **Típusos szövettani kép**: „Tufting enteropathia” és **Microvillus inclusios betegség**.
- Congenitalis **natrium/chlorid** vesztés.
- Congenitalis **heparan szulfat/integrin** hiány.

Hematochezia: 3 hó



Allergiás colitis

Th: extenzíven hidrolizált tápszer

Ts:12,6kg (>97 pc) Th:85cm (>97 pc)

Ht:0,28, Tr:646G/l , vas:4umol/l

Endoscopia, szövettan : 70-80 eo/10NNL)



Eosinophil colitis (11 hó)

Th: aminosavalapú tápszer

Calprotectin: 1059 ug/g

Hasi MR

Alsó-felső endoscopia (14 hó)



Vitalij, 9 hónapos, 11,5kg, véres széklet



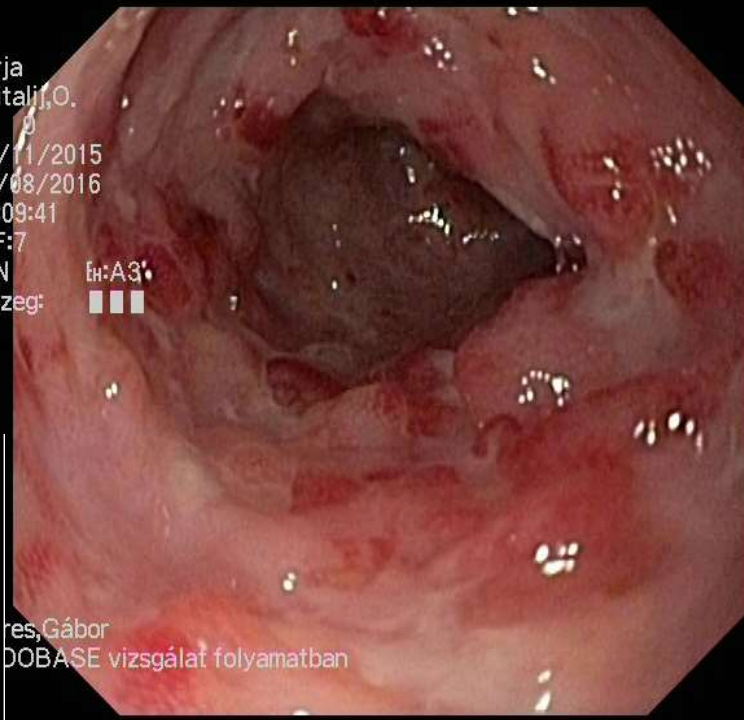
Vitalij, 11 hónapos, 12kg, véres széklet



Vitalij, 12 hónapos, 12kg, véres széklet

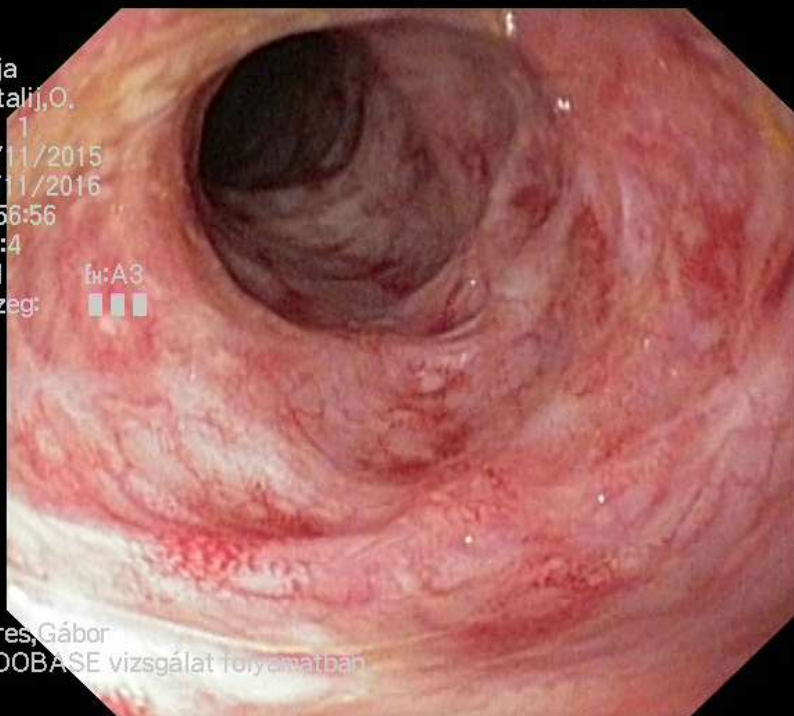


*
Hirja
Vitalij, O.
M 9
09/11/2015
19/08/2016
09:09:41
D,F:7
Gr:N
Közeg: ■■■
Éh:A3



Veres, Gábor
ENDOBASE vizsgálat folyamatban

*
Hirja
Vitalij, O.
M 1
09/11/2015
09/11/2016
10:56:56
D,F:4
Gr:N
Közeg: ■■■
Éh:A3



Veres, Gábor
ENDOBASE vizsgálat folyamatban

**COLON: aftás fekélyek,
pseudopolypok**

Very early onset IBD (VEO-IBD)

- (2 éves) **6 éves kor alatt**
- **Monogénes betegség**
- **Primer immunhiány (miért VEO-IBD?)**
- Általában **colon** érintettség
- Konvencionális **IBD terápiára nem** - vagy csak mérsékelten reagál
- **Terápia:** perifériás őssejt transzplantáció

Jelenleg több mint **60 monogénes** defektus

- Neutrophil funkciózavar (**CGD**: Chronicus granulomas betegség, **Glycogenesis 1b**)
- Izolált vagy kombinált T/B-sejt defektus (pl. X-hez kötött agammaglobulinaemia, Wiscott-Aldridge szindróma, SCID/CVID)
- **IL-10** szignáldefektus
- **IPEX** és IPEX-szerű kórképek
- Hyperinflammatorikus kórképek (**XIAP**)
- **Epithel barrier funkciózavar** (HSCT nem jó!)

Gennyes sipoly a gáton



Interleukin-10 receptor

- **Tünet:** korai enterocolitis, perianalis abszcessusok, sipolyok, légúti fertőzések, IBD tünetei
- **Diagnózis:** IL-10 receptor gén mutációjának a kimutatása + funkcionális vizsgálatok
- **Hol?** Párizs (F. Rümmele), Bécs (K. Boztug) ???
- **Kezelés:** (steroidok, immunszuppresszív szerek), perifériás őssejt- átültetés

IL-10 receptor hiány

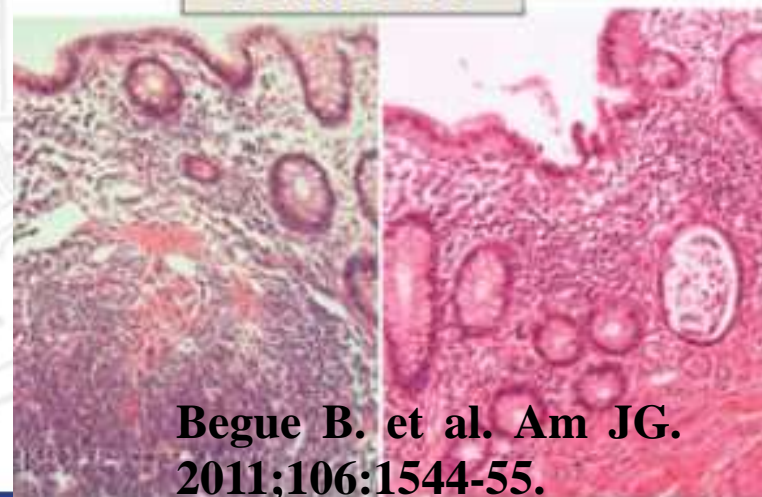
Inflammatory Bowel Disease and Mutations
Affecting the Interleukin-10 Receptor

N Engl J Med 2009;361:2033-45.

Glocker et al.



EO-IBD Pat 3




**Begue B. et al. Am JG.
2011;106:1544-55.**

IPEX szindróma

- Immun-dysregulatio, Polyendocrinopathia, X-hez kötött öröklésmenet)
- Élet első hónapjában induló krónikus hasmenés, **ekcémával, diabetes mellitus** tüneteivel.
- Társulhat **hypothyreosis**sal, **körömeltéréssel** is.
- **FOXP3** gén csírasejtes mutációja.
- Immuntoleranciába kulcsszerepet játszó CD4+, CD25+ **regulációs T sejtek** nem jól működnek.

XIAP szindróma

- X-hez kötött Inhibitora az Apoptosisnak
- XIAP: X-lymphoproliferative syndrome (XLPS)
- Malabszorpció-hasmenés, perianalis fekély
- Kóros gén: **X kromoszóma hosszú karján a 25. pozícióban („loss of function”), apoptosis: caspase (3, 7, és 9), NFkB (NOD2)**
- EBV 
fatalis hemophagocitas lymphohistiocytosis

Milyen vizsgálatok?

- Neutrophil oxidatív „burst”: **CGD** (granulomás)
- Immunelfo: **Agammaglobulinemia**
- **Hyper IgM szindróma (NEMO)**
- Immunelfo, Flow cytometria: **SCID, CVD**
- Flow cytometria: **IPEX** (FOXP3, CD25+ Treg)
-
- LPS → Fvs → IL10-szuppresszió: **IL-10 receptor**
- XIAP: **X-lymphoproliferative syndrome (XLPS)**

„Tufting enteropathia”

- „Összecsapzódott epithelsejtek”, Intestinalis epithelialis dysplasia, Reife, 1994).
- Epithelialis Sejt Adhesion Molekula (**EpCAM**) mutációja.
- Az élet **első heteiben** induló súlyos hasmenés.
- Terápia: teljes parenteralis táplálás (**TPN**).
- **TPN 3 legfontosabb szövődménye:**
kanülsepsis, cholestaticus májbetegség és az egyre csökkenő vénák száma

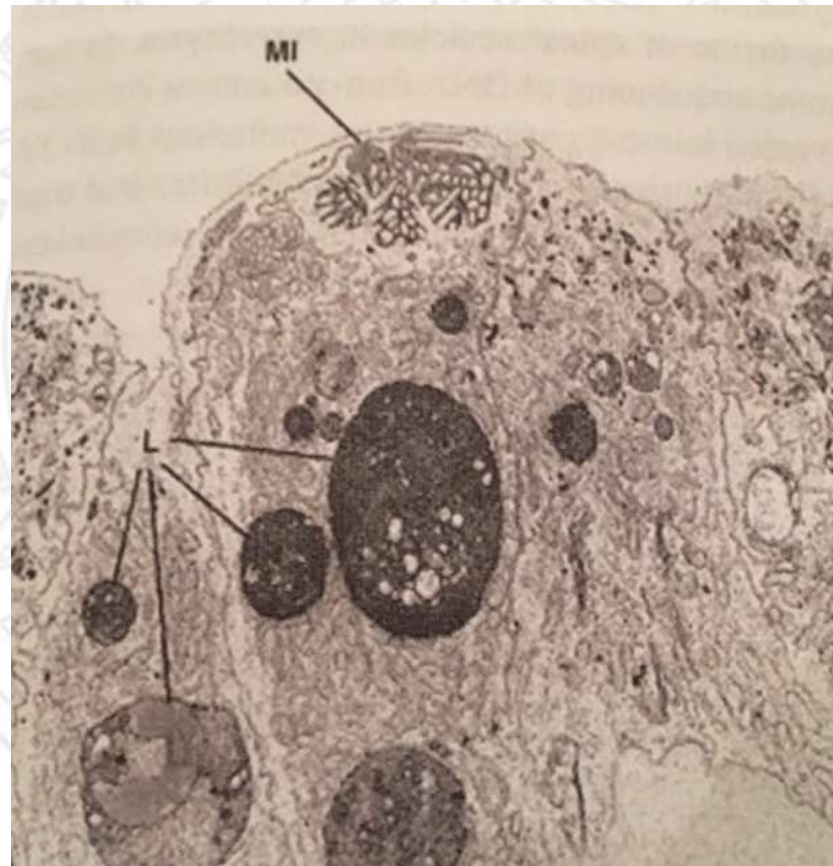
„Tufting”: összecsapzódott sejtek



Microvillus zárványbetegség

- Microvillus Inclusion Disease (Davidson, 1978).
- **Intraktábilis hasmenés.**
- Általában **6-8 hetes** korban indul (2-4hó).
- **Szövettan:** hypoplasias villus atrophia és crypta hypoplasia.
- **Elektronmikroszkópia:** sejten belüli microvillus.
- **Terápia:** TPN.

Microvillus zárványok (elektronmikroszkópos kép)





**Intractabilis
hasmenés**



**+ véres
széklet**



- Tufting enteropathia
- Microvillus zárvány betegség
- Cong. heparán szulfát hiány
- Cong. intestinalis integrin hiány
- Cong. natrium/chlorid diarrhoe
- VEO-IBD



VEO-IBD

Összefoglalás

- Mosolygós, jól fejlődő, **hematocheziás** csecsemőnél: **VEO-IBD**
- **Típusos szövettani kép:** Microvillus Inclusionos Betegség és „Tufting enteropathia”.
- Továbbképzések egyik célja: **extrém ritka betegségekről** is halljunk.

„Az élet bonyolult.”

Vitalij, tegnapelőtti fotó,

PCDAI:0+

Napi 2, formált széklet, nem
véres, 17kg

3 hónapja: adalimumab

