

ASPECTE HISTOPATOLOGICE ÎN UNELE ENTEROPATII CRONICE LA SUGAR ȘI COPIL

Histopathological aspects in some chronic enteropathies at babe and child

Dr. Marcela Sigmirean, Prof. Dr. C. Rusnac
Clinica II. Pediatrie, Târgu-Mureș

REZUMAT

Sunt prezentate și comentate modificările histopatologice de la nivelul mucoasei intestinale în unele enteropatii cronice ale copilului evoluând cu diaree trenantă, recidivantă. Se descrie întreaga gamă de aspecte bine cunoscute în celiachie, mucoviscidoză, enterocolite cronice și intoleranțe la proteinele laptelui de vacă. În mod special se face referire la substratul morfologic al duodenitei lambliazice, întâlnit îndeosebi la copiii cu infestație parazitară masivă și sindrom de malabsorbție.

Cuvinte cheie: enteropatie, copil

Enteropatiile evoluând cu diaree cronică, trenantă, denumite enteropatii cronice (diagnostic de sindrom) (3) sunt frecvent întâlnite în patologia sugarului (mai ales), dar și a copilului mic, recunoscând cauze multiple, care se suprapun în cea mai mare parte cu cele ale diareei cronice (2). Se știe că, dintre toate simptomele digestive, diareea cronică este cea care în pediatrie pune cel mai frecvent și cu mare acuitate problema originii sale (intestin subțire, pancreas, colon), a caracterului său funcțional sau organic, iar în acest din urmă caz, a substratului său morfologic, respectiv histopatologic, de la nivelul mucoasei intestinale. Acest lucru explică și interesul, atât al clinicienilor cât și al histopatologilor (alături de ceilalți specialiști, de laborator, imagistică, etc.), pentru enteropatiile cronice, fie ele la vârsta copilăriei sau la adulți. Este și motivul pentru care am abordat și noi această temă, bineînțeles la copil și cu referire la cele mai frecvente entități întâlnite la această vârstă. Astfel, trebuie de la început subliniat faptul că aspectul, respectiv criteriul histopatologic, făcând parte din protocolul de investigație al oricărei enteropatii cronice, este un argument deosebit de valoros, diferențiind malabsorbția sau diareea de cauză enterocitară de cea de cauză neenterocitară. În primul caz, se poate aprecia dacă este vorba de o alterare a vilozităților intestinale (atrofie totală sau subtotală), sau despre o suferință a corionului, cu „blocaj” sau „baraj” al elementelor absorbite. În același timp, criteriul histopatologic joacă un rol deosebit în urmărirea în

dinamică a cazurilor pentru aprecierea răspunsului la schemele terapeutice și, mai ales, la dieta folosită ca și în precizarea momentului refacerii mucoasei intestinale, cu posibilitatea reintroducerii alimentului maltolerat (4).

Pe de altă parte, trebuie subliniat faptul că rezultatul biopsiilor de mucoasă intestinală trebuie să fie corect interpretat și în corelație cu parametrii clinici, funcționali, bacteriologici, virusologici, parazitologici, imunologici, care să permită diagnosticul final de boală (de exemplu: boală celiacă, mucoviscidoză, enterocolită cronică, intoleranță digestivă la proteinele laptelui de vacă), pornind de la diagnosticul de sindrom, respectiv de enteropatie cronică (așa cum menționăm la început). Reiese de aici că precizarea modificărilor histopatologice ale mucoasei intestinale într-un caz de enteropatie cronică necesită timp egal cu acela care definește o diaree cronică. Este și motivul pentru care o biopsie intestinală nu se efectuează în primele zile de evoluție a unei diaree, cu o singură excepție, dacă după 7 zile de tratament etiopatogenic corect aplicat, evoluția este nesatisfăcătoare (3).

De fapt, ce așteptăm de la biopsia intestinală în materie de modificări ale mucoasei intestinale?

În mare, și înainte de a descrie câteva aspecte întâlnite în principalele enteropatii cronice, respectiv boli evoluând cu diaree cronică, trenantă, se pot întâlni următoarele tablouri histopatologice, unele urmând să fie detaliate și exemplificate în cele ce urmează: sindroame de atrofie vilozitară, totală

sau subtotală; aspect de enterocolită cronică; modificări ce sugerează fibroza chistică; leziuni specifice de limfangiectazie; aspect normal al mucoasei jejunale, sugerând faptul că diareea cronică are doar un substrat funcțional sau o altă cauză, decât cea enterocitară.

Referitor la primul aspect, biopsia intestinală, considerată element-cheie pentru diagnosticul de celiachie, evidențiază următoarele modificări histopatologice care pledează pentru această afecțiune: atrofie subtotală sau totală a vilozităților intestinale, cu aspect „în platou”; index mitotic crescut; limfocite intraepiteliale în număr sporit; în corion infiltrat inflamator bogat de tip limfoplasmocitar; hiperplazie glandulară. Prin imunofluorescență se constată bogăția plasmocitelor formatoare de IgA și IgM. Atrofia vilozitară constatată la microscopia optică nu este echivalentă cu atrofia mucoasei intestinale, înălțimea totală a acesteia fiind normală. Prin turtirea vilozităților și hipertrofia concomitentă a glandelor, mucoasa își păstrează grosimea, dar se produce inversarea raportului vilozități/cripte. În microscopia electronică, leziunile sunt mai greu de interpretat, fiind asemănătoare cu modificările produse de îmbătrânire.

O caracteristică a leziunilor din celiachie este omogenitatea lor, observată pe toate cupele examinate. Modificările histologice predomină în regiunea jejunală proximală, fiind reduse în jejunul distal și lipsind în ileon. În evoluție, refacerea mucoasei jejunale sub regim fără gluten se produce la intervale diferite, dar în mod obișnuit, în peste 1 an, niciodată mai repede de șase luni. Leziunile descrise mai sus sunt caracteristice pentru celiachie, dar nu sunt specifice, sau sunt specifice dar nu patognomonice, ele putând fi întâlnite în alt context bioclinic, în numeroase alte afecțiuni (deficite imunologice, intoleranță la proteinele laptelui de vacă, infestație masivă cu giardia, etc.).

În enterocolita cronică, se întâlnesc la microscopul optic, două tipuri principale de modificări ale mucoasei jejunale: atrofice și inflamatorii. Ele se caracterizează prin deformarea și turtirea vilozităților, respectiv reducerea raportului de înălțime între vilozități și cripte (normal: 3/1), până la inversarea valorilor (în formele grave de enterocolită, cu atrofie vilozitară); infiltrație celulară în lamina proprie, de intensități variabile (5).

La microscopul electronic se descriu următoarele modificări ale mucoasei jejunale în enterocolita cronică: alterații grosolane ale marginii în perie, pe alocuri apărând prelungiri citoplasmice în lumenul intestinal; celulele alterate au mitocondriile balonizate, nucleul și microviliile umflați, ultrastructura

profund alterată. În unele cazuri, enterocitele prezintă ultrastructură normală, dar există o dilatare importantă a spațiilor intercelulare în care pătrunde plasma și uneori se infiltrază limfocite. În alte cazuri apar hematii intercelulare, dilacerând spațiul dintre eritrocite și ajungând chiar în lumenul intestinal (aspect probabil secundar procesului hemoragic).

Leziunile mucoasei intestinale la intoleranța la proteinele laptelui de vacă se caracterizează la microscopia optica prin modificări nespecifice, în general asemănătoare celor din enteropatia gluten sensibilă în faza de refacere a mucoasei intestinale după tratament. Astfel, se descrie scurtarea, lărgirea și confluarea vilozităților intestinale, care suferă un proces de atrofie parțială (cel mai frecvent întâlnit) sau subtotală. În lamina proprie se găsește infiltrat celular în care predomină plasmocitele și limfocitele. Glandele Lieberkuhn sunt hiperplaziate. La microscopia electronică se observă o scurtare și conglomerare a microvililor, anomalii ale nucleilor și agregarea lizozomilor în enterocite, iar în corion edem, degranularea mastocitelor, eozinofilelor și macrofagelor. Interpretarea acestor leziuni trebuie făcută în contextul anamnestic-clinic sugestiv pentru intoleranța la proteinele laptelui de vacă, absența lor punând sub semnul întrebării un astfel de diagnostic. În celelalte alergii și intoleranțe alimentare, biopsia intestinală are o valoare interpretabilă în funcție de entitatea studiată, în cele mai multe cazuri fragmentul de mucoasă intestinală examinat la microscopul optic arătând modificări minime și făcând inutil examenul histopatologic.

În mucoviscidoză, criptele și vilozitățile intestinale sunt normale. Microscopic se observă o hiperplazie masivă a celulelor calciforme și material alcianofil abundent în lumen, cu distensia acestuia, aspect de poate sugera fibroza chistică.

În sfârșit, cunoscând faptul că duodenul și începutul jejunului constituie sediul de predilecție al parazitului *Giardia lamblia* și că, în anumite condiții, acesta este capabil să invadeze peretele intestinal, au fost studiate modificările histologice ale mucoasei duodeno-jejunale la copii suferind de giardioză (6). Aspectele întâlnite la microscopia optică au fost următoarele: alterații distrofice ale epiteliului de suprafață; detașarea epiteliului vilozitar cu formarea de eroziuni și lacune cu conținut fibrinos; atrofie vilozitară de diferite grade, mergând până la aplatizarea sau vilozități „în frunză”; infiltrație limfoplasmocitară, circumscrisă la aria vilozităților sau extinsă și la nivelul criptelor glandulare, și chiar infiltrate hematice perivasculare în corion.

Pe scurt, modificările histologice observate au variat ca formă și intensitate între edem, congestie, infiltrație și atrofie vilozitară, ceea ce poate constitui substratul morfologic al unei veritabile duodenite lambliazice, prezentă în special la copiii cu infestație parazitară masivă și sindrom de malabsorbție.

În încheiere, o singură concluzie se impune pe marginea celor expuse în materialul de față, și anume: argumentul histologic își păstrează și la ora actuală valoarea în diagnosticul enteropatiilor cronice ale sugarului și copilului, cu condiția interpretării corecte, în dinamică și într-un anumit context clinico-biologic.

BIBLIOGRAFIE

1. **Berman St** – Chronic diarrhea. In: Berman St (ed). *Pediatric decision making, second edition*, BC Decker, inc. Philadelphia, 1991, 326-327.
2. **Iacob Constanța, Palicari Georgeta, Stănesc Maria** – *Boli diareice cronice la copil*. Ed. Medicală, 1987, 114-158.
3. **Miu N, Lakatos St, Slăvescu L et al** – Modificări ultrastructurale ale mucoasei jejunale în enterocolitele acute și cronice ale sugarului și copilului mic. *Pediatria*, 1988, 139-144.
4. **Popescu V, Zamfirescu A, Răduț Ștefănescu Mihaela et al** – Diareea cronică. În: Popescu V (ed). *Algoritm diagnostic și terapeutic în Pediatrie*. Ed. Medicală Amaltea, București, 1999, 302-325.
5. **Simedrea I, Sabău I, Ilie Rodica et al** – Diareea cronică post-gastroenterită acută la copil. *Revista Română de Pediatrie*, 1997, 46, 4, 445-451.
6. **Sigmirean Marcela** – Manifestări gastro-duodenale și hepato-biliare la copiii cu giardioză. *Teza de Doctorat* (sub cond.: Prof. Dr. C. Rusnac), UMF Târgu-Mureș, 1998, 83-89.