

Klasik Tedaviye Yanıtsız İntestinal Lenfanjiyektazi

Intestinal Lymphangiectasia Unresponsive to Classical Therapy

¹Melike ARSLAN^a, ²Emine Nüket ÜNSAL^b, ³Ayberk SELEK^c, ⁴Necati BALAMTEKİN^a

^aSağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenterolojisi BD, Ankara, TÜRKİYE

^bSağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, Beslenme ve Diyet Birimi, Ankara, TÜRKİYE

^cSağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları ABD, Ankara, TÜRKİYE

ÖZET İntestinal lenfanjiyektazi (IL), protein kaybettiren enteropatinin önemli bir nedenidir. Primer veya bağırsak lenfatiklerinin tıkanmasına neden olan koşullara ikincil olabilir. Proteinden zengin şilöz sıvının intestinal lümeninden kaybı, hipoproteinemi ve hipoalbuminemi ile sonuçlanır. Klasik semptomlar bilateral veya unilateral alt ekstremitede ödem ve aralıklı ishaldir. Primer IL'nin 1. basamak tedavisi diyetin düzenlenmesini içerir. Proteinden zengin, orta zincirli trigliserid içeren yağdan fakir tedavi amaçlı beslenme düzenlemesi, IL tedavisinde ana unsurdur. Bu çalışmada, protein kaybettiren enteropati nedeni ile araştırılırken primer IL tanısı alan ve klasik tedaviye yanıt vermeyen bir olgu sunulmuş ve literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

ABSTRACT Intestinal lymphangiectasia (IL) is an important cause of protein-losing enteropathy. It can either be primary or secondary to conditions causing obstruction of intestinal lymphatics. Loss of protein-rich chylous fluid from the intestinal lumen results in hypoproteinemia and hypoalbuminemia. The classical symptoms are bilateral or unilateral lower limb edema and intermittent diarrhea. The management of primary IL includes dietary modification as first-line therapy. Nutritional regulation for protein-rich, medium-chain fat-containing, poor-fat diet is the main factor in the treatment of IL. In this article, we present a patient with protein-losing enteropathy, who was diagnosed with primary IL and did not respond to classical therapy.

Anahtar Kelimeler: Çocuk; primer intestinal lenfanjiyektazi; protein kaybettiren enteropati

Keywords: Child; primary intestinal lymphangiectasia; protein-losing enteropathy

İntestinal lenfanjiyektazi (IL), çocuklarda ödem ve asite yol açan önemli bir protein kaybettiren enteropati nedenidir. Primer intestinal lenfanjiyektazi (PIL), lenfatik sistemin bozulmuş lenfatik drenajından kaynaklanan dilate ve kıvrımlı bağırsak lenfatikleriyle karakterize konjenital bir hastalıktır.¹ PIL'nin tedavisinde proteinden ve orta zincirli yağlardan zengin, uzun zincirli yağlardan fakir diyetle beslenme tedavinin ana unsurdur.² Bu özel içerikli beslenmenin yanında, literatürde, medikal tedavi yöntemi olarak bir somatostatin analogu olan oktretid öne çıkmaktadır.³ Bunların yanında PIL tedavisinde kortikosteroidlerin ve/veya propranololün kullanıldığı sınırlı sayıda olgu raporları bildirilmiştir.⁴⁻⁶

PIL'de, doğuştan iç organ lenfatikleri hipoplazik olduğundan lenf akımı zorlaşır ve intestinal lenfatik basınç artar. Buna bağlı ince bağırsak ve mezenter lenf damarları genişler. Genişlemiş lenf damarları (laktealler) yırtılarak proteinden zengin lenf sıvısı ve lenfositler bağırsak lümenine ve/veya periton boşluğuna geçer. Plazmada albumin, immünglobulin ve diğer protein düzeyleri azalır. Hipoalbuminemi, hipogamaglobulinemi ve periferik kanda lenfositopeni gelişebilir.⁷ Klasik semptomlar bilateral veya unilateral alt ekstremitede ödem ve aralıklı ishaldir. Bazı hastalarda steatore ve yağda çözünen vitamin eksiklikleri bulunurken bazılarında plevral efüzyon veya asit gelişebilir. PIL'nin tanısı

Correspondence: Melike ARSLAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Tıp Fakültesi, Çocuk Gastroenterolojisi BD, Ankara, TÜRKİYE/TURKEY

E-mail: melikearslan190@gmail.com



Peer review under responsibility of Türkiye Klinikleri Journal of Pediatrics.

Received: 29 Feb 2020

Received in revised form: 29 Apr 2020

Accepted: 30 Apr 2020

Available online: 07 May 2020

2146-8990 / Copyright © 2020 by Türkiye Klinikleri. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

zordur, ince bağırsak biyopsisi gerektirir ve sıklıkla hipoproteinemiye neden olan nefrotik sendrom, kronik karaciğer hastalığı ve benzeri diğer durumlarla karıştırılır.¹

Sekonder IL, konstrüktif perikardit, konjestif kalp yetersizliği, fontan cerrahisi gibi kalp hastalıkları, tüberküloz, lenfoma, retroperitoneal fibrozis, kemoterapi, enfeksiyon ve toksik etkenler, pankreatit, sarkoidoz gibi başka patolojilere bağlı olarak görülen lenfanjiyektazi tanımlar.⁸

Bu çalışmada, diyet ve oktreotid tedavisine yanıt vermeyen, ancak diyet ile birlikte steroid ve propranolol tedavisine mükemmel yanıt veren bir PIL'li bir olgu sunulmuş ve literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır. Olgunun ailesinden bilgilendirilmiş onam formu alınmıştır.

OLGU SUNUMU

Beş aylık erkek olgu; 3,5 aylıkken kusma, huzursuzluk, göz çevresinde şişlik, beslenememe ve yağlı, pis kokulu ishal yakınmalarıyla dış merkezde çocuk gastroenterolojisi polikliniğine getirilmiş. Olgunun fizik muayenesinde periorbital ödem, pretibial ödem ve hafif derecede dehidratasyon saptanarak tanı ve tedavi amacıyla hastaneye yatırılmış. Olgunun beslenme öyküsünde sadece anne sütü aldığı öğrenilmiş. Bu merkezde yapılan incelemelerinde hemoglobin (Hb) 13,1 g/dL, beyaz küre 8.400/mm³ (lenfosit sayısı: 2.100/mm³, platelet 520.000/mm³, eritrosit sedimentasyon hızı: 26 mm/h; rutin biyokimyasal tetkiklerinde Na 130 mmol/L, K 2,7 mmol/L, Ca 7,2 mg/dL, üre 30 mg/dL, kreatinin 0,6 mg/dL, total protein 2 g/dL, albümin 1,5 g/dL, tam idrar tahlili normal, idrarda protein negatif saptanmış. Gaita mikroskopisi, kültür, gaita adenovirüs ve rotavirüs antijeni, gaita kromatografisi negatif saptanmış. Yağlı ishali olan olguda gaitada steatokrit pozitif bulunmuş ve kistik fibrozise yönelik bakılan genetik incelemede mutasyon saptanmamış. Fekal elastaz normal aralıkta (350 mcg/g) bulunmuş. Süt spesifik antikorlar negatif bulunmuş ve olguya yatışında 2 kez albümin replasmanı yapılmış. Fekal alfa-1 antitripsin düzeyi yüksek (56 mg/dL) bulunmuş. Hipoalbüminemi, yağlı ishal, periorbital ödem ile takip edilen ve fekal alfa-1 antitripsin düzeyi yüksek saptanan olguya, pro-

tein kaybettiren enteropati ön tanısıyla endoskopi ve kolonoskopisi yapılmış. Üst gastrointestinal sistemin endoskopik incelemesinde duodenum mukozasında nokta şeklinde beyazlıklar ve lineer hiperemik alanlar izlenmiş, kolonoskopisi normal saptanmış. Patoloji incelemesinde, mide korpus ve duodenum örneklerinde seyrek eozinofil lökosit saptanmış, duodenum mukozasında IL ile uyumlu dilate lenfatik kanallar görülmüş ve spesifik enfeksiyöz bir etken saptanmamış. IL'ye neden olabilecek sekonder nedenleri dışlamak için yapılan abdominal ultrasonografi, ekokardiyografi ve ppd testlerinde patoloji saptanmayan olguya PIL teşhisi konulmuştu. Proteinden ve orta zincirli yağlardan zengin, uzun zincirli yağlardan fakir diyetle birlikte 2 hafta intravenöz oktreotid (günde iki kez 200 mcg) ve toplamda 7 kez albümin (1g/kg/doz), 2 kez de tedavi amaçlı intravenöz immünoglobulin (0,6 g/kg/doz) infüzyonu verilmişti.

Şikâyetlerinde bir miktar gerileme olan olgu 5 aylıkken (hastalığın 45. gününde) takip ve tedavisine hastanemizde devam edilmesi isteğiyle çocuk gastroenteroloji polikliniğine getirildi. Öyküsünden, aralarında 4. derece akrabalık bulunan 38 yaşındaki sağlıklı baba ve 36 yaşındaki sağlıklı annenin 2. gebeliğinden miadında C/S ile 4.270 g doğduğu ve bu hastalığından önce yaşadığı herhangi bir sağlık sorunu olmadığı öğrenildi. Fizik muayenesinde vücut ağırlığı 8.600 g (75p), boyu 68 cm (50-75 p), baş çevresi 43,5cm (50-75p) olarak ölçüldü. Periorbital ödemi mevcuttu, diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar tetkiklerinde beyaz küre 5.100/mm³ (lenfosit: 1.500/mm³), Hb 10,6 g/dL, plt 530.000/mm³, total protein 2,9 g/dL, albümin 1,92 g/dL 25-OH vitamin D 13,23, vitamin A 26,8 mikrogram/dL, vitamin E 1,33 mg/dL, immünoglobulin G (IgG) 68 mg/dL (yaşa göre normal: 294-1165 mg/dL), IgA 27 mg/dL (yaşa göre normal: 13-72 mg/dL), IgM 41 mg/dL (yaşa göre normal: 33-154 mg/dL), IgE 4 IU/mL saptandı. Olgunun 105 kcal/kg/gün enerji alacak şekilde, 4 g/kg/gün protein, %50'si orta zincirli yağ asitlerinden zengin trigliserid [medium-chain triglycerides (MCT)] içerikli olmak üzere toplamda 1 g/kg/gün yağ, 3 g/kg/gün karbonhidrat olacak şekilde proteinden ve orta zincirli yağlardan zengin, uzun zincirli yağlardan fakir özel diyet tedavisiyle birlikte oktreo-

tid tedavisine devam edildi. Demir ve yağda eriyen vitamin desteği verildi. Bu süreçte lüzum hâlinde albümin desteği verildi. Olgu toplamda 6 haftalık oktreotid tedavisinden (günde iki kez 200 mcg) sonra klinik ve laboratuvar olarak oktreotide yeterli yanıt vermediği için oktreotid kesilerek 1 mg/kg/g prednizolon ve 2 mg/kg/g propranolol tedavisine geçildi ve özel diyetine devam edildi. Bu tedavi kombinasyonuna geçtikten sonra günler içinde şikâyetleri hızla geriledi ve 2. hafta sonunda ishali ve ödemi düzeldi. Tedaviye başlandıktan sonra albümin transfüzyonu ihtiyacı olmadı ve albümin seviyesi kademeli olarak yükselerek 2. hafta sonunda 3,2 g/dL'ye ulaştı. Olgumuz prednizolon ve propranolol tedavisi başlandıktan 2 hafta sonra taburcu edildi. Taburculuk sonrası düzenli aralıklarla çocuk gastroenteroloji polikliniğinde takip edilen olgunun steroid tedavisi 1. aydan sonra azaltılarak 4 aylık sürede, propranolol tedavisi 5 ay sonunda kesildi (Tablo 1). Tedavi kesim tarihinin üzerinden 6 ay geçti ve olgumuzda bu süreçte hiç albümin düşüklüğü gelişmedi. Olgumuz hâlen aylık kontrollerle çocuk gastroenteroloji polikliniğinde

takip edilmektedir ve sadece proteinden zengin, lipitten fakir mama ve MCT oil kullanmaktadır. Son poliklinik kontrolünde vücut ağırlığı 13.200 g (75-90 p), boyu 86 cm (50-75 p) saptanmıştır.

TARTIŞMA

IL, protein kaybettiren enteropatinin önemli bir nedenidir. Bağırsak lenfatiklerinin tıkanmasına neden olan durumlara birincil veya ikincil gelişebilir. Çocuklarda daha sık PIL görülürken, sekonder IL erişkinlerde daha sık görülür. İlk IL vakası Waldmann ve ark. tarafından 1961 yılında sunulmuştur. O zamandan bu yana, literatürde yaklaşık 200 PIL vakası rapor edilmiştir. PIL esasen çocukların hastalığıdır ve çoğunda 3 yaşından önce tanı konulur. Bununla birlikte, daha büyük çocuklarda ve yetişkinlerde de bildirilmiştir. PIL kızlarda ve erkeklerde eşit sıklıkta görülür. PIL'nin kliniği lokal veya yaygın olabilen bağırsak tutulumunun uzunluğuna bağlıdır ve ödem, ishal esas başvuru yakınmalarıdır.¹ Olgumuz erkek cinsiyetteydi ve PIL tanısı konulduğunda 4 aylıktı, başvuru şikâyet ve bulguları kusma, beslenememe, yağlı-pis kokulu ishal, periorbital ve pretibial ödemden oluşmaktaydı.

IL teşhisi, ince bağırsağın (duodenum/jejunum/ileum) lamina proprialarındaki ağır dilate lenfatiklerin karakteristik histolojisi ile konur. Villus yapısı bozulabilir, genişleyebilir ancak genellikle atrofi görülmez.⁹ Endoskopik olarak, mukozada serpilmiş gibi gözükken beyaz lekelerin, beyaz villusların ve şilöz sıvının varlığı kardinal bulgulardır. Eğer tutulum düzensizse endoskopi normal olabilir ve bu gibi durumlarda videokapsül endoskopi lokalizasyonda yardımcı olabilir.¹⁰ Olgumuzun endoskopik incelemesinde de duodenum mukozasında noktasal beyazlıklar saptandı. Patoloji örneklerinde villus değişiklikleri saptanmamakla beraber, mide korpus ve duodenum örneklerinde seyrek eozinofil lökosit ile duodenum örneklerinde mukozada çok sayıda dilate lenfatik kanal gözlemlendi. PIL'de bildirilen immünolojik anormallikler, azalmış immünooglobulin seviyeleri (IgG, IgA, IgM), düşük CD4+ T hücreleri, lenfositopeni, cilt alerjisi ve greft reddidir.¹¹ Olgumuzda da IgG düzeyi yaş aralığına göre düşük saptandı.

TABLO 1: Olgunun tedaviye klinik yanıtının değerlendirilmesi.

	Total protein (g/dL)	Albümin (g/dL)	Klinik durum
İlk tanı anı	2,0	1,5	Periorbital ödem Pretibial ödem İshal
Hastalığının 48. günü (2 hafta oktreotid +7, doz albümin +2 doz IVIG sonrası)	2,9	1,92	Periorbital ödem İshal
Hastalığın 87. günü (6 hafta oktreotid tedavisi sonrası)	2,7	1,7	Periorbital ödem İshal
Hastalığın 101. günü (2 hafta steroid ve propranolol tedavisi sonrası)	4,9	3,2	Ödem yok İshal yok
4 ay steroid + 5 ay propranolol tedavisi sonrası	6,1	4,2	Ödem yok İshal yok
Proteinden zengin mama + MCT oil ile takip edilirken tedavi kesiminden 6 ay sonraki son kontrolü	5,87	4,06	Ödem yok İshal yok

IVIG: İntravenöz immünooglobulin, MCT: Orta zincirli yağ asitlerinden zengin trigliserid.

PIL'nin tedavisinde proteinden zengin, düşük yağlı, orta zincirli yağ asitlerinden zengin trigliseridlerle beslenme düzenlemesi tedavinin ana unsurudur.² Desai ve ark.nın yaptığı bir çalışmada, bu beslenme düzenlenmesi tedavisinin hastaların yaklaşık %63'ünde tam tedavi için tek başına yeterli olduğu bildirilmektedir.¹² Uzun zincirli yağ asitlerinin diyetten çıkarılması dilate ince bağırsak lenfatiklerinin rüptürünü önler. MCT doğrudan portal venöz dolaşıma emildiği için lenfatik damarların içindeki basıncı bir dereceye kadar azaltarak PIL semptomlarını hafifletir.⁹ Literatürde, değişken etkinliği olan diğer tedavi yöntemleri arasında oktreotid (günde iki kez 200 mcg), kortikosteroidler, propranolol (2 mg/kg/g), ince bağırsak rezeksiyonu, albümin infüzyonları, peritoneovenöz şant (Levine) ve bağırsak nakli yer alır.^{4,5,7}

PIL'li hastalarda oktreotid tedavisi, enteral protein kaybında azalma sağlar ve diyet değişikliklerinin yetersiz olduğu hastalarda tercih edilir. Oktreotidin etki mekanizması net bilinmemekle birlikte, günde iki kez 150-200 mcg dozunda uygulandığında iyi sonuçlar verdiği bildirilmiştir. Akut durumlarda, kısa süreli albümin infüzyonları plazma onkotik basıncını artırarak köprü müdahalesi olarak kullanılabilir.¹ Oktreotid, uzun etkili bir somatostatin analogudur. Somatostatinin lenfatik sistemdeki intralümenal basınç ve lenf üretimi ile ilgili etki mekanizması hakkında çok az şey bilinmesine rağmen, gastrointestinal vazoaaktif peptidleri inhibe etmesi ve otonom sinir sistemini uyarması önerilen etki mekanizmalarıdır. Somatostatin yağların bağırsak emilimini ve torasik lenfatik kanaldaki trigliserid konsantrasyonlarını azaltır. Portal veya femoral ven yoluyla somatostatin infüzyonu muhtemelen splanik lenf dinamiğindeki değişikliklerle ilişkili olarak torasik kanal lenf akışı üzerinde hafifletici etki sağlar.³

Sunulan olguda 12 haftalık diyet tedavisi ile birlikte toplamda 8 haftalık oktreotid tedavisi yeterli olmadığı için steroid ve propranolol tedavisi başlandı. Literatürde, iki yetişkin ve bir tane 12 yaşında çocuk lenfanjiyektazi hastasında yüksek doz kortikosteroid tedavisine yanıt alındığı sunulmuştur. Bu hastalarda ödem, hipoproteinemi, lenfositopeni ve şilöz efüzyonlarla karakterize IL bulunmuş. Aynı zamanda se-

dimentasyon yüksekliği, normal veya artmış immünglobulin seviyeleri gibi inflamatuvar süreci destekleyen laboratuvar ve klinik bulgular saptanmış.⁴ Marion ve ark.nın çalışmasında, 13 yaşında diyete yanıt vermeyen bir PIL hastasında, steroid 1 mg/kg/g dozunda başlanarak kademeli olarak 4 ay içinde 10 mg/gün'e düşülmüş ve bu dozla hasta 3 yıl takip edilmiştir. Steroid tedavisinin 4. ayında hasta asemptomatik hâle gelmiş olup, laboratuvar ve klinik bulguları tamamen düzelmiştir. Bu hastada laboratuvar veya klinik olarak inflamatuvar bir süreç gösterilmemiştir.¹³ Olgumuzda da sedimentasyon hızı normaldi, immünglobulin G düzeyi yaşa göre düşüktü, sadece mide korpus ve duodenum örneklerinde seyrek eozinofil lökosit saptanmıştı. Belirgin inflamatuvar bir süreç saptanamamış olmasına rağmen literatürdeki kısıtlı sayıdaki olgu sunumları esas alınarak olgumuzda steroid tedavisi denendi ve başarı sağlandı. Ancak, IL tedavisinde steroidin etki mekanizması hâlen net bilinmemektedir ve tedavinin etkinliğini araştırarak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

İnfantil hemanjiyom ve lenfatik malformasyonların tedavisinde nonselektif bir beta bloker olan propranolol kullanılmaktadır. Propranolol, Raf-mitogen aktive protein kinaz sinyal yolağını down-regüle ederek vasküler endotelial büyüme faktörü [vascular endothelial growth factor (VEGF)] ekspresyonunu azaltır. Propranololün VEGF'yi inhibe ederek, lenfanjiyogenezi baskıladığı ve lenfatik malformasyonların büyümesini engellediği savunulmaktadır.¹⁴ Casero ve ark. da propranololün bu etkisini IL üzerinde denemişler ve 10 aylık bir IL hastasında, MCT'den ve proteinden zengin diyet düzenlemesini ve 7 ay süresince kullanılan 2 mg/kg/g dozundaki propranolol tedavisine yanıt aldıklarını savunmuşlardır.⁵ Olgumuz da steroid (1 mg/kg/g) ve propranolol (2 mg/kg/g) tedavi modalitesine 2 hafta gibi kısa bir süre içinde klinik yanıt verdi. Toplamda 4 ay steroid ve 5 ay propranolol tedavisi aldı ve tedavi kesiminin üzerinden 6 ay geçmesine rağmen bu süreçte kliniğinde herhangi bir bozulma gerçekleşmedi ve albümin düşüklüğü saptanmadı. Literatürde sunulan kısıtlı sayıdaki hastada, steroid ve propranolol tedavi kesiminden sonra laboratuvar veya klinik tabloda bir bozulmanın olup olmadığı ile ilgili geri bildirim yoktur. Olgumuzda steroid ve propranolol tedavi kesimi-

minin üzerinden 6 ay geçti, hâlen aylık kontrollerle takip edilmektedir, klinik ya da laboratuvar tablosunda herhangi bir bozulma gerçekleşmemiştir. Sadece proteinden zengin, lipitten fakir mama ve MCT oil kullanmaktadır ve büyüme-gelişmesi yaşlılarıyla uyumludur.

Sonuç olarak, PIL tedavisinde özel beslenme ve oktreotid tedavisine yanıt alınmadığı zaman beslenme düzenlemesi ile birlikte kortikosteroid ve propranolol kombinasyonunun iyi bir alternatif tedavi seçeneği olacağı unutulmamalıdır.

Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme

sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Necati Balamtekin; **Tasarım:** Melike Arslan, Emine Nüket Ünsal; **Denetleme/Danışmanlık:** Necati Balamtekin; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Melike Arslan, Ayberk Selek; **Analiz ve/veya Yorum:** Necati Balamtekin; **Kaynak Taraması:** Ayberk Selek; **Makalenin Yazımı:** Melike Arslan, Emine Nüket Ünsal; **Eleştirel İnceleme:** Ayberk Selek, Necati Balamtekin; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Ayberk Selek; **Malzemeler:** Melike Arslan.

KAYNAKLAR

1. Prasad D, Srivastava A, Tambe A, Yachha SK, Sarma MS, Poddar U. Clinical profile, response to therapy, and outcome of children with primary intestinal lymphangiectasia. *Dig Dis.* 2019;37(6):458-66. [Crossref] [PubMed]
2. Wen J, Tang Q, Wu J, Wang Y, Cai W. Primary intestinal lymphangiectasia: four case reports and a review of the literature. *Dig Dis Sci.* 2010;55(12):3466-72. [Crossref] [PubMed]
3. Sari S, Baris Z, Dalgic B. Primary intestinal lymphangiectasia in children: is octreotide an effective and safe option in the treatment? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2010;51(4):454-7. [Crossref] [PubMed]
4. Fleisher TA, Strober W, Muchmore AV, Broder S, Krawitt EL, Waldmann TA. Corticosteroid-responsive intestinal lymphangiectasia secondary to an inflammatory process. *N Engl J Med.* 1979;300(11):605-6. [Crossref] [PubMed]
5. Casero González MM, Fernández Martínez T, Márquez Armenteros AM, Romero Albillos A. [Primary intestinal lymphangiectasia: could propranolol be an effective alternative treatment?]. *An Pediatr (Barc).* 2019;91(5):355-6. [Crossref] [PubMed]
6. Ozeki M, Kanda K, Kawamoto N, Ohnishi H, Fujino A, Hirayama M, et al. Propranolol as an alternative treatment option for pediatric lymphatic malformation. *Tohoku J Exp Med.* 2013;229(1):61-6. [Crossref] [PubMed]
7. Suresh N, Ganesh R, Sankar J, Sathiyasekaran M. Primary intestinal lymphangiectasia. *Indian Pediatr.* 2009;46(10):903-6. [PubMed]
8. Freeman HJ, Nimmo M. Intestinal lymphangiectasia in adults. *World J Gastrointest Oncol.* 2011;3(2):19-23. [Crossref] [PubMed] [PMC]
9. Tift WL, Lloyd JK. Intestinal lymphangiectasia long term results with MCT diet. *Arch Dis Child.* 1975;50(4):269-76. [Crossref] [PubMed] [PMC]
10. Chamouard P, Nehme-Schuster H, Simler JM, Finck G, Baumann R, Pasquali JL. Videocapsule endoscopy is useful for the diagnosis of intestinal lymphangiectasia. *Dig Liver Dis.* 2006;38(9):699-703. [Crossref] [PubMed]
11. Vignes S, Bellanger J. Primary intestinal lymphangiectasia (Waldmann's disease). *Orphanet J Rare Dis* 2008;3:5. [Crossref] [PubMed] [PMC]
12. Desai AP, Guvenc BH, Carachi R. Evidence for medium chain triglycerides in the treatment of primary intestinal lymphangiectasia. *Eur J Pediatr Surg.* 2009;19(4):241-5. [Crossref] [PubMed]
13. Hargrove Jr MD, Mathews WR, McIntyre PA. Intestinal lymphangiectasia with response to corticosteroids. *Arch Intern Med.* 1967;119(2):206-10. [Crossref] [PubMed]
14. Ozeki M, Kanda K, Kawamoto N, Ohnishi H, Fujino A, Hirayama M, et al. Propranolol as an alternative treatment option for pediatric lymphatic malformation. *Tohoku J Exp Med.* 2013;229(1):61-6. [Crossref] [PubMed]