

Nöronal İntestinal Displazi; Çoğul Ameliyat Nedeni: Olgu Sunumu

Aziz Sümer¹, Ender Onur², Neşet Köksal³, Ediz Altınlı³, Pembe Güneş⁴,
Atilla Çelik³, Yusuf Günerhan³, M. Ali Uzun³

¹Kaş Devlet hastanesi, Antalya; ²Fatih Sultan Mehmet Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul; ³Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul; ⁴Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, İstanbul

ÖZET

Nöronal intestinal displazi; çoğul ameliyat nedeni: Olgu sunumu

Nöronal intestinal displazi (NİD) Hirschprung hastalığı ile benzerlik gösteren klinik bir durumdur. İlk defa Meier-Ruge tarafından 1971 yılında enterik pleksusun patolojisi bilinmeyen bir malformasyonu olarak tanımlanmıştır. Görülme sıklığı hakkında tartışmalar vardır. İki alt tipi bulunmaktadır.

Bu yazıda amaç kliniğimize başvuran ve intestinal obstrüksiyon nedeni ile multipl operasyonlara gerek duyulan ağır bir nöronal intestinal displazi olgusunu sunmaktır.

Anahtar kelimeler: Konstipasyon, nöronal intestinal displazi

ABSTRACT

Neuronal intestinal dysplasia: The cause of multiple operations (case report)

Neuronal Intestinal Dysplasia (NID) is a clinical condition resembling Hirschprung disease. NID was first described by Meier-Ruge in 1971 as a disease which has an unknown etiology of malformation of the enteric plexus. There is not a consensus about its incidence. It has two subtypes.

The aim of this review is to present a case referred to our clinic who had severe neuronal intestinal dysplasia, required multiple operation due to intestinal obstruction

Key words: Constipation, neuronal intestinal dysplasia

Bakırköy Tıp Dergisi 2007;3:111-114

GİRİŞ

Kronik konstipasyon sadece çocuklarda değil aynı zamanda erişkinlerde de sık rastlanan bir durumdur. Nöronal intestinal displazi (NİD) belli histopatolojik özellikleri olan, kronik konstipasyon, abdominal distansiyon ve taşma tarzında fekal inkontinans ile karakterize ve genelde çocukluk döneminde ortaya çıkan bir hastalıktır (1). Nöronal intestinal displazi Meier-Ruge tarafından 1971 yılında enterik pleksusun patolojisi bilinmeyen bir malformasyonu olarak tanımlanmıştır (2). Görülme sıklığı hakkında tartışmalar vardır. Oranlar farklı serilerde %0.3 ile %62 arasında verilmektedir (3). Hirschprung hastalığından şüphelenilen olgulardan yapılan biyopsilerde %5-60 oranında NİD saptanmıştır. NİD'nin temel histolojik özelliği submukoza, miyenterik pleksusta yediden fazla sinir ve ektopik ganglion hücreleri içeren dev ganglionlarda hipergangliyozdur. NİD sıklıkla Hirschprung hastalığının proksimalindeki aganglionik segmentte, daha az sıklıkta da izole segmentte ortaya çıkmaktadır (2,4). İzole NİD hastalığının insidansı farklı merkezlerde uygulanan rektal biyopsilerde %0.3 ile %40 arasında değişmektedir (5). NİD etyolojisi hala tam olarak bilinmemektedir (6).

Bu yazıda amaç; kliniğimize başvuran ve intestinal obstrüksiyon nedeni ile multipl operasyonlara gerek duyulan ağır bir NİD olgusunu literatür eşliğinde sunmaktır.

On dört yaşında erkek hasta karında şişlik, gaz-gaita çıkaramama yakınmaları ile başvurduğu hastanede me-

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Aziz Sümer
Kaş Devlet Hastanesi, Antalya

Telefon / Phone: +90-505-925-7142

Elektronik posta adresi / E-mail address: azizsumer2002@yahoo.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 16 Temmuz 2007 / July 16, 2007

Kabul tarihi / Date of acceptance: 25 August 2007 / August 25, 2007

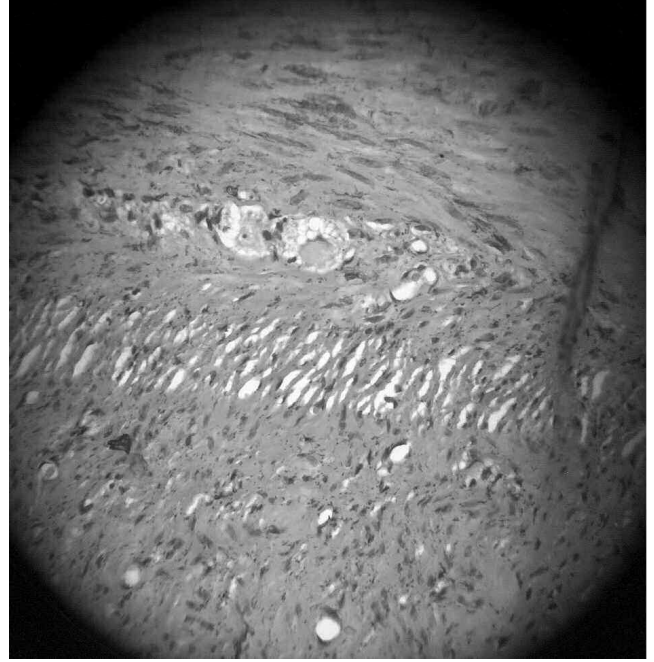
OLGU SUNUMU

On dört yaşında erkek hasta karında şişlik, gaz-gaita çıkaramama yakınmaları ile başvurduğu hastanede me-

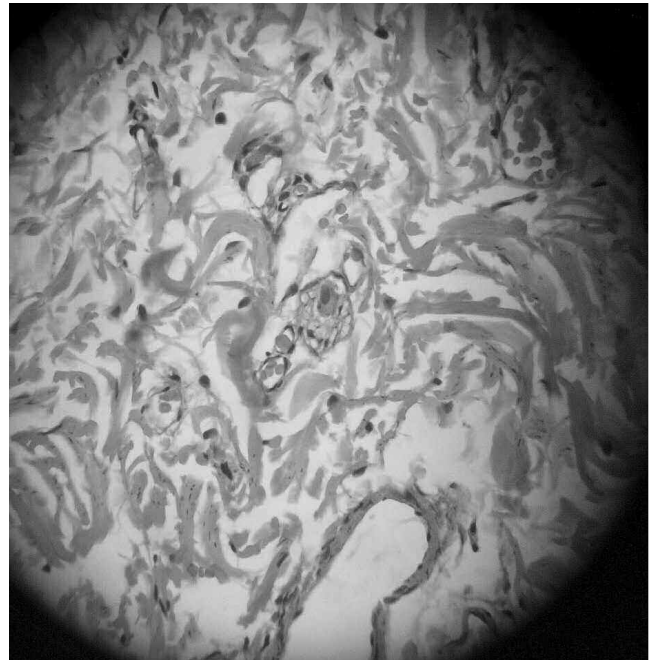
kanik intestinal obstrüksiyon ön tanısı ile sigmoid kolotomi, dekompresyon ve primer kapama yöntemi ile ameliyat edilmiş. Şikayetleri geçmeyen hasta ileri tetkik ve tedavi amacı ile hastanemize sevk edildi. Hastanın özgeçmişinde; üç kez gaz-gaita çıkaramama şikayeti ile hastaneye başvurduğu ve yatırılarak medikal tedavi uygulandığı öğrenildi. Soygeçmişinde özellik yoktu. Fizik muayenesinde; gelişme geriliği, batında distansiyon, barsak seslerinde mekanik tını mevcuttu. Kan tetkiklerinde sadece hiponatremisi mevcuttu. (Na: 121 mEq/L) Çekilen ayakta direk karın grafisinde (ADKG) kolonik ve ince barsak düzeylerinde hava sıvı seviyeleri tespit edildi. Batın ultrasonografisinde batın içi barsak ansları ileri derecede dilate, barsak içeriği ileri-geri (to and fro) şeklinde hareketli ve sağ alt kadranda belirgin olmak üzere barsak ansları arasında serbest sıvı saptandı. Yapılan endoskopisinde; sigmoid kolon ve rektum mukozasında tüme yakın alanda submukozal damar ağının kaybolduğu, hiperemik ve ödemli görünüm tespit edildi. Batın tomografisinde; rektosigmoidde kısa bir segmentte darlık ve proksimalindeki kolon ve ince barsak anslarında dilatasyon, ince barsak düzeyinde invajinasyon ile uyumlu görünüm saptandı. Hasta operasyona alındı. Treitzdan 100 cm distalde yaklaşık 40 cm'lik segmentte jejunojejunal invajinasyon, eski kolotomi yapılan alanda bridler saptandı ve segmenter rezeksiyon, uç-uca anastomoz ile bridektomi uygulandı. Postop 10. gün şikayetleri tekrarlayan hasta tekrar operasyona alındı. Yaygın yapışıklıkları olan hastaya bridektomi uygulandı ve anti-adhezif bariyer kullanılarak operasyon sonlandırıldı. İkinci ameliyatın postoperatif 13. gününde ADKG'de seviyelerinin devam etmesi üzerine hasta tekrar operasyona alındı. Peroperatif sigmoid kolonda volvulus ve yaygın yapışıklıklar saptanan hastaya bridektomi, sigmoid kolon rezeksiyonu ve Hartmann prosedürü uygulandı. Sigmoid kolonun patolojik inceleme sonucu, hipoganglionik nöronal intestinal displazi olarak belirtildi.

Şikayetleri gerilemeyen, obstrüksiyonu devam eden hastaya dördüncü ameliyatının postoperatif 15. gününde tekrar operasyon kararı verildi. Bridotomi uygulandı. Müler-Abott tüpü çekuma kadar ilerletildi ve anti-adhezif bariyer kullanılarak operasyon bitirildi. Postoperatif 8. günde Müler-Abott tüpü çekildi. Postoperatif 10. günde genel durumu bozulan, hipotansif seyreden hastanın alınan kan kültürlerinden candida albicans üredi. Septik tabloya giren hasta postoperatif 11. günde kaybedildi.

Rezeksiyon materyalinin makroskopik incelemesinin-

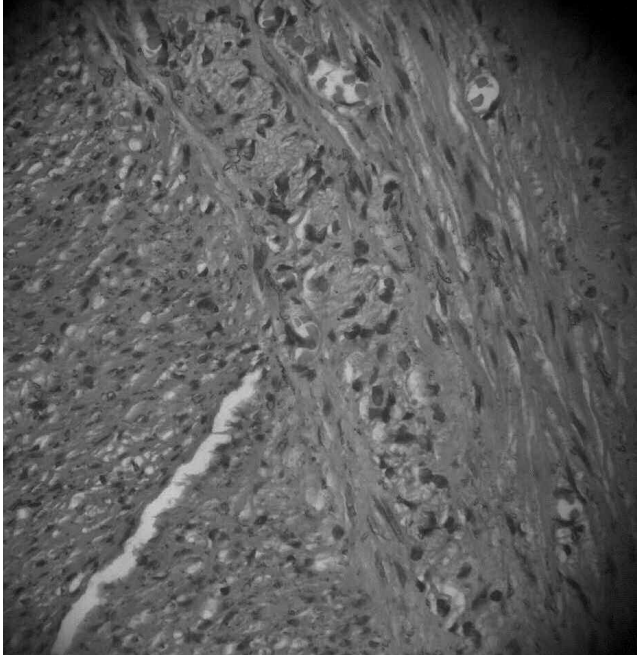


Resim 1: Muskularis propriada longitudinal ve sirküler kaslar arasında seyrek izole dev ganglion hücreleri (20x10 H&E)



Resim 2: Submukozada izole ganglion hücresi (20x10 H&E)

de 20 cm. uzunluğunda çevresi 6 cm. olan kolon rezeksiyon piyesinde barsak lümeni bazı alanlarda ileri derecede genişlemiş ve duvar yer-yer incelmış görünümde saptandı. Mukoza pilileri ödemli ve kabalaşmış görünümdeydi. Mikroskopik bulgularda kolon segmentleri



Resim 3: Muskularis propriada hipertrofik sinir pleksusları (20x10 H&E)

çok sayıda kesitler halinde tüm duvar katlarını örnekleyecek şekilde incelendi. Mukoza düzenli görünümde idi. Submukozada ve muskularis propria içinde seyrek, izole dev ganglion hücreleri (Resim 1-2) ve hipertrofik sinir pleksusları izlendi (Resim 3). Hipertrofik sinir liflerinde aksolarda kalınlaşma, sayı artışı ve organizasyonu bozulmuş dizilim mevcuttu.

Tartışma

Hirschprung hastalığı 5000 yenidoğandan birini etkileyen, sık görülen, semptom ve bulguları NID ile karışan konjenital bir malformasyondur (6,7). Hirschprung hastalığı belirti ve bulguları ile başvuran hastaların %20-40'da NID tespit edilmiştir (8). Hirschprung hastalığının izole formlarında hastalarda postoperatif daha iyi barsak hareketleri mevcuttur. Devam eden semptomlar varlığında NID'den şüphelenilmelidir (9).

NID'nin hafif formdan ciddi formlara kadar değişik histolojik tiplerinin olmasından dolayı tanı kriterleri araştırmacılar arasında yıllardır bir tartışma konusu olmaya devam etmekte ve görülme sıklığı farklı ülkelerde farklı bulunmaktadır. Montedonico ve ark. kendi serilerinde NID insidansının %17.5 olduğunu belirtmektedirler (9). Bu farklılık araştırmacılar arasında tanı kriterlerinin standart olmasından kaynaklanmaktadır. Günümüzde NID tanısında

bir fikir birliği oluşmuş ve histopatolojik olarak yedi ve üzeri nöron içeren dev ganglionlar ile birlikte submukozal pleksuslarda hiperplazi, lamina propria ve submukozal kan damarlarının etrafında artmış asetilkolinesteraz aktivitesi ve lamina propriada heterotopik ganglion tanı kriterleri olarak verilmektedir (9). NID olgularında hastalığın ciddiyeti ile histolojik incelemenin ciddiyeti arasında bir korelasyon yoktur. NID tanısında semptomlar ve fizik muayene bulguları özgün değildir.

NID'nin iki alt tipi vardır. Tip A %5'den az oranda rastlanan, neonatal dönemde intestinal obstrüksiyon, diyare ve kanlı dışkılama bulguları veren, sempatik innervasyonun konjenital aplazisi veya hipoplazisi ile karakterize formudur. Tip B; Hirschprung hastalığını taklit eden, submukoza ve miyenterik parasempatik pleksusların malformasyonu ile karakterize formudur (5).

Tou ve ark. (7) yaptıkları çalışmalarında NID'nin genetik olarak Hirschprung hastalığından farklı klinik bir durum olduğu belirtilmektedirler. Çin popülasyonunda NID ile Hirschprung hastalığı arasında RET proto-onkogen mutasyonunun sıklığı açısından belirgin fark olduğu ve Hirschprung hastalığının RET proto-onkogeni ile ilişkili olduğu saptanmıştır (7).

Aynı zamanda Kobayashi ve ark. (1) yaptıkları çalışmalarında; normal popülasyon ile karşılaştırıldıkları zaman NID ve kronik konstipasyonu olan olgularda barsaklardaki neroendokrin hücrelerin (NEC) miktarında belirgin artış olduğunu saptamışlardır. Buna ilave olarak NEC seviyesinde NID hastalarında ve ciddi, cerrahiye ihtiyaç duyulan kronik konstipasyonu olan olgularda konservatif tedavi edilen olgulara göre daha belirgin bir artış olduğu tespit edilmiştir. NID olgularda yalnız NEC sayısında artış değil, aynı zamanda dev ganglionlar ve submukozal pleksuslarda hiperplaziye benzer yapısal değişiklikler de saptanmıştır (1).

NID'nin histopatolojik bulgularının yaş ile ilgili olup olmadığı diğer bir tartışma konusudur. Gillick ve ark. (5) çalışmalarında; kronik konstipasyon ya da Hirschprung hastalığını düşündüren semptomlar ile başvuran olgulara rektal biyopsi uygulamışlar ve olguların %7.8'inde NID saptamışlar. Olguların %52'sinin yaşı başvuru anında bir yaş ve üzeri olarak tespit edilmiştir. NID tanısı konulan olguların başvuru anında yaşları 1 günlük ile 10 yaş arası değişmektedir (5). Bizim olgumuzda da; bize başvuru yaşı 14'dür. Fakat olgunun özgeçmişinde sık sık konstipasyon atakları geçirdiği ve son üç yıl içinde de üç kez barsak tıkanıklığı ön tanısı ile yatırılarak medikal tedavi

uygulandığı saptanmıştır. Ciddi NİD'li çocukların ortalama başvuru zamanları beşinci aydır (9).

NİD düşünülen olgularda tipine bağlı olarak temel tedavi yaklaşımı konservatif olmalıdır. Dekompresyon amaçlı nazogastrik sonda uygulaması, boşaltıcı lavman uygulanması, prokinetik ilaçların kullanılması ve total parenteral besleme konservatif tedavi yaklaşımını oluşturmaktadır. Bu tedavi yaklaşımları ile hastalarda haftalar içinde herhangi bir yakınma kalmadığı görülmüştür.

Ancak bazen tekrarlayan tıkanma semptomlarının olduğu durumlarda cerrahi tedavi gerekebilir (5,10). NİD alt tiplerine göre; Tip A'da sıklıkla acil cerrahi tedaviler uygulanmaktadır (enterostomi v.s.). NİD Tip B'de ise daha çok konservatif tedaviler uygulanır. Nadir vakalarda cerrahi tedavi gündeme gelir (8).

Sonuç olarak; Hirschprung hastalığı belirti ve bulguları ile başvuran hastalarda NİD düşünülmesi gereken ve konservatif tedavi yöntemlerinin ön planda olduğu bir patolojidir.

KAYNAKLAR

1. Kobayashi A, Yokota H, Kobayashi H, Yamataka A, Miyano T, Hayashida Y. Mucosal neuroendocrine cell abnormalities in patients with chronic constipation. *Asian J Surg* 2004; 27: 197-201.
2. Meier-Ruge W, Gambazzi F, Kaufeler RE, Schmid P, Schmidt CP. The neuropathological diagnosis of neuronal intestinal dysplasia (NID B). *Eur J Pediatr Surg*. 1994; 4: 267-273.
3. Koletzko S, Jesch I, Faus-Kebetler T, et al. Rectal biopsy for diagnosis of intestinal neuronal dysplasia in children: a prospective multicentre study on interobserver variation and clinical outcome. *Gut*. 1999; 44: 853-861.
4. Holschneider AM, Meier-Ruge W, Ure BM. Hirschsprung's disease and allied disorders--a review. *Eur J Pediatr Surg*. 1994; 4: 260-266.
5. Gillick J, Tazawa H, Puri P. Intestinal neuronal dysplasia: results of treatment in 33 patients. *J Pediatr Surg*. 2001; 36: 777-779.
6. von Boyen GB, Krammer HJ, Suss A, Dembowski C, Ehrenreich H, Wedel T. Abnormalities of the enteric nervous system in heterozygous endothelin B receptor deficient (spotting lethal) rats resembling intestinal neuronal dysplasia. *Gut*. 2002; 51: 414-419.
7. Tou JF, Li MJ, Guan T, Li JC, Zhu XK, Feng ZG. Mutation of RET proto-oncogene in Hirschsprung's disease and intestinal neuronal dysplasia. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 1136-1139.
8. Topuzlu Tekand G, Yeşiladağ E, Erdoğan E, et al. Ülkemiz koşullarında nöronal intestinal displazi tanısı konulabilir mi? *Cerrahpaşa Journal Medicine* 2001; 32: 16-19.
9. Montedonico S, Acevedo S, Fadda B. Clinical aspects of intestinal neuronal dysplasia. *J Pediatr Surg* 2002; 37: 1772-1774.
10. Lau ST, Caty MG. Hindgut abnormalities. *Surg Clin North Am* 2006; 86: 301-316.