

# Megasistis-mikrokolon-intestinal hipoperistalsis sendromu

## Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome

Özgür EKİNCİ<sup>1</sup>, Hasan Aktuğ ŞİMŞEK<sup>2</sup>, Nuri YİĞİT<sup>2</sup>, Aptullah HAHOLU<sup>2</sup>, Hüseyin BALOĞLU<sup>2</sup>

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı<sup>1</sup>, Gülhane Askeri Tıp Akademisi Haydarpaşa Eğitim Hastanesi Patoloji Servisi<sup>2</sup>, ANKARA

### ÖZET

Megasistis-mikrokolon-intestinal hipoperistalsis sendromu, otozomal resesif geçişli, nadir görülen, mesanenin mekanik tıkanıklık olmadan ileri derecede genişleme ve kistleşmesi, barsaklarda hipoperistaltizm ve malrotasyon ile karakterli, oldukça kötü prognozlu doğumsal bir sendromdur. İşlevsel tıkanıklık ve mesanede genişlemenin altında nöropatik ve myopatik bozuklukların yattığı düşünülmekte, ancak sendrom heterojen histopatolojik bulgular göstermektedir. Olgumuz intrauterin eksitus sonucu otopsi ile tanı verilen, sendromun tipik özelliklerini gösteren erkek bir fetüstü. Sendromun makroskopik tanısal otopsi bulgularını ve histopatolojik-patofizyolojik ilişkisini yansıtan bir tartışma sunulmuştur.

**Anahtar sözcükler:** Megasistis, malrotasyon, sendrom, otopsi

### ABSTRACT

Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome is a rare, congenital, autosomal recessive syndrome characterized by excessive dilatation of the urinary bladder without true outlet obstruction, hypoperistaltism and malrotation of intestines, and a very poor prognosis. It was proposed that neuropathic and myopathic disorders underlie the functional obstruction and dilatation of the bladder while the syndrome exhibits heterogenous histopathological features. Our case was a male fetus diagnosed by autopsy after intrauterine death, with typical findings of the syndrome. A discussion of the gross features in autopsy and histopathological-pathophysiological correlation is presented.

**Key words:** Megacystis, malrotation, syndrome, autopsy

### GİRİŞ

Megasistis-mikrokolon-intestinal hipoperistalsis sendromu (MMİHS) üriner sistem ve barsaklarda azalmış kas tonusu ile karakterli, yenidoğan döneminin işlevsel intestinal tıkanıklıklarının en ağır tablosunu oluşturan, nadir bir hastalıktır (1,2). Bu sendromda intestinal hipoperistaltizm işlevsel bir tıkanıklık yaratarak kısa ve malrotasyon gösteren mikrokolon tablosuna neden olur. Megasistis-mikrokolon-intestinal hipoperistalsis sendromunun prenatal tanımlan-

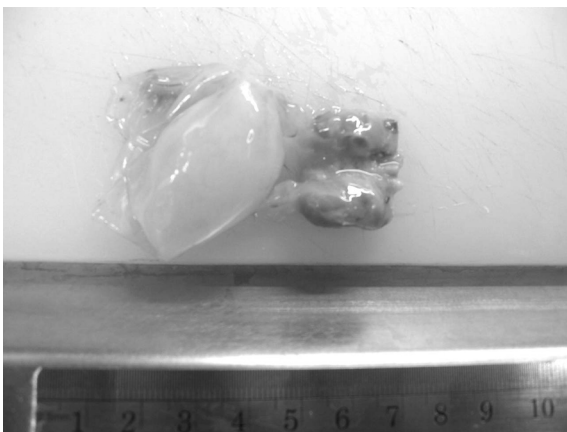
ması gereksiz cerrahi uygulanmamasını ve hastanın doğum sonrası prognozu hakkında da fikir oluşmasını sağlar (1). Bu sendrom ile ilgili yayınlanmış makaleler çoğunlukla olgu sunumu şeklinde olup seriler de dört veya beş gibi az sayıda vaka içermektedir (2,3). Bu yazıda intrauterin eksitus nedeniyle otopsi yapılan erkek bir fetüste izlediğimiz morfolojik özellikleri ayırıcı tanıya yönelik olarak sunmayı amaçladık.

### OLGU SUNUMU

Yirmi beş yaşındaki annenin (gravida: 1, parite: 0, abortus: 0) ilk gebeliğinde on beşinci gestasyon haftasında intrauterin eksitus sonrası

**Yazışma adresi:** Öğr. Gör. Dr. Özgür Ekinci, Gazi Hastanesi, Beşevler, 06500, Ankara

otopsi yapılan erkek fetüsün karın bölgesinde belirgin şişkinlik gösterdiği izlenmiştir. Ağırlığı 100 gr, baş çevresi 14 cm, tepe-topuk mesafesi 17 cm, ayak tabanı uzunluğu 2,5 cm, oturma yüksekliği 11 cm olarak ölçülmüştür. Fetüsün çıplak gözle anatomik incelemesinde uzuvlarda ve deride anomali ya da başka özgün patolojik değişiklik saptanmamıştır. Göğüs boşluğu ve karın usulüne uygun olarak açıldığında tüm karın boşluğunu dolduran beyaz renkli, şeffaf özellikte kistik kitle saptanmıştır. Uygun kesi yöntemi ile kistik yapının ileri derecede genişlemiş mesane olduğu (megasistis), normal boyut ve genişlikteki üreterler ile devamlılık gösterdiği ve stile yardımı ile üretra çıkışının tıkalı olmadığı gözlenmiştir (Resim 1). Mesane en büyük çapı 3 cm, duvarı en kalın yerinde 0,2 cm olup ileri derecede incelmış, içinden berrak sıvı boşalmış olup mesane iç yüzü düzgün görünümde izlenmiştir. Sağ ve sol akciğerler beraber 4 gr ağırlığındadır. Kalp dış görünümü normal olup 1 gr ağırlığındadır. Dolaşım yönünde kesi ile incelendiğinde kalp boşluklarında, kapakçıklarda ve büyük damarlarda patolojik değişiklik ya da anomali lehine bulgu gözlenmemiştir. Karaciğer 5 gr, sağ ve sol böbrekler normal görünümde olup beraber 2 gr ağırlığında ölçülmüştür. Plasenta 12x9x4 cm boyutlarında, göbek kordonu 20 cm uzunluğunda izlenmiştir. Tüm kolonun normalden küçük ve ince olduğu (mikrokolon), sol üst kadranda yerleştiği ve normal



Resim 1. Dev boyuttaki mesane (solda), üreter ve böbrekler izleniyor.



Resim 2. Torakal ve abdominal organların bütünlüğü bozulmadan çıkarılmış hali arka yüzden izleniyor. Kolonun küçük boyutu ve sol üst kadranda yerleşimi dikkati çekiyor.

rotasyonun gerçekleşmediği izlenmiştir (Resim 2). Mesane duvar kesitlerinin mikroskopik incelemesinde normal tabakaların bulunduğu, ancak m. muskularis propria'nın ileri derecede incelendiği, kolon duvarının ise yine normal tabakalara sahip fakat incelmış olduğu göze çarpmıştır. Submukozal ve miyenterik sinir plexuslarının normal sayı ve büyüklük sınırlarında olduğu saptanmıştır. Kafa boşluğu usulüne uygun olarak açıldığında kemik yapılar, beyin ve beyincik normal yerleşim yerlerinde ve görünümde izlenmiştir. Beyin, akciğer, kalp, karaciğer, böbrekler, adrenal bezler, dalak, timus, tükrük bezleri, iskelet kası ve deri kesitleri incelendiğinde herhangi bir patolojik değişiklik gözlenmemiştir. Plasenta mikroskopik incelemesinde gestasyonel yaş ile uyumlu ve normal olarak değerlendirilmiştir. Vücut ölçümleri, ağırlığı ve organ ağırlıkları 15. gestasyonel hafta ile uyumlu olarak normal sınırlarda bulunmuştur.

## TARTIŞMA

Megasistis-mikrokolon-intestinal hipoperistalsis sendromu, ilk olarak 1976 yılında Berdon ve arkadaşları tarafından tanımlanmış, öni mekanik olarak tıkalı olmayan genişleyerek kistleşmiş mesane, buna bağlı abdominal şişkinlik, azalmış ya da hiç olmayan intestinal peristaltizm ve canlı doğmuş hastalarda safralı kus-

ma ile karakterli bir sendromdur (2,3). Mesane hipotonik olup buna ikincil olarak üst üriner sistemde değişen oranlarda genişleme görülebilir (1). Sendrom akraba evliliklerinde daha sık ortaya çıkmakta ve otozomal resesif kalıtım göstermektedir (4,5). Kaynaklarda sendromun kızlarda dört kat fazla olduğu bildirilmekte olup, Berdon ve arkadaşlarının sunduğu beş olgunun tümü kızdır (1,3,6). Antenatal ultrasonografide en sık bulgu karın distal bölümünde kistik lezyon varlığıdır. Erkeklerde ayırıcı tanıda posterior üretral valv, üretral stenozis ve prune belly sendromu (PBS), kızlarda hidrokolpos ya da over kisti akla gelmelidir (1). Megasistis (dev mesane) saptandığında olası nedenler nöropatik mesane çıkış tıkanıklığı, miyopati veya gerçek mesane çıkış tıkanıklığıdır. Nöropatik etyolojilerin başında meningomiyelosele gelmektedir. Kızlarda mesane çıkışının gerçek tıkanıklığı çok nadir olup çoğunlukla üreterosel veya üretral atreziye ikincildir. Megasistisin miyopatik nedenleri arasında PBS ve MMİHS mevcuttur (1). PBS, karın duvarı kaslarında gevşeklik, hidro-üreteronefroz ve kriptorşidizm triadı, bilateral üreteral dilatasyon ve ektazi ile karakterlidir; mikrokolon ve intestinal motilite ile ilgili bozukluklar beklenmez (6).

Megasistis-mikrokolon-intestinal hipoperistalsis sendromunun histopatolojik bulguları üzerine kesin fikir birliği oluşmamış, submukozal ve miyenterik pleksuslarda gangliyon hücre sayısının normal, artmış ya da azalmış olduğunu savunan görüşler bildirilmiştir (1,6,7). Düz kas hücrelerinde vakuoler dejenerasyon ve aşırı glikojen birikimi kaydedilmiştir (1,8). Elektron mikroskopi ve immünhistokimya ile düz kas aktininin, kasılma işlevi ve hücre iskeletinde görevli proteinlerin azaldığı gösterilmiştir (6,9). Megasistis-mikrokolon-intestinal hipoperistalsis sendromunda Cajal'ın interstisyel hücrelerinin mesane duvarında normal kontrollere kıyasla azaldığı veya bulunmadığı ve pacemaker görevi gören bu hücrelerin yokluğunda hipoperistalsis ve hipotoni oluşabileceği ileri sürülmüştür (2). Mesane duvarında çok sayıda sinir trunkusu

ve elastozis olabileceği bildirilmiştir (7). Otonom sinirlerde immatürite veya işlev bozukluğu, aksonal distrofi ve barsak peptidlerinde dengelessizlikler literatürde öne sürülmüş diğer patofizyolojik açıklamalardır (10). Megasistis-mikrokolon-intestinal hipoperistalsis sendromu ile PBS'nin örtüşen bulguları bağlamında iki sendromun ortak bir patogeneze gösterebileceği öngörülmüştür (6,11). Mesane genişlemesi ikisinde ortaktır, ancak karın duvarı gevşekliği ve hidronefroz MMİHS'de beklenmez (6). İki sendromda da kas lifleri arasında fibrositler ve kolajende artış saptanmıştır (6,8).

Olgumuzda mesane ya da barsak duvarında sinir iletimini ilgilendirebilecek bir morfolojik bozukluk veya düz kas hücrelerinde ışık mikroskopisi ile patolojik bir değişiklik saptanmamıştır. Olgumuzdaki duvar elemanlarının nicel veya nitel yönden normal sınırlarda olması, kaynaklarda barsak duvarında erken dönemde artmış veya normal sayıda gangliyon hücrelerinin görülebileceği, ancak ilerleyen dönemde barsakta genişlemeye bağlı olarak bu hücrelerin sayıca azalabileceği savı ile uyumaktadır (7). Megasistis-mikrokolon-intestinal hipoperistalsis sendromunda ana tanısız bulgular radyolojik veya makroskopik olarak anatomik inceleme ile elde edilmektedir. Hastaların çoğunda prognoz çok kötü olup ölüm ilk 6 ayda gerçekleşmektedir (10). Sonuç olarak karında ileri derecede şişliği bulunan olgular usulüne uygun olarak tam otopsi yapılarak incelenmeli, organlar bütünlüğü bozulmadan değerlendirilmeli ve MMİHS gibi nadir, ancak kalıtsal temeli bulunan bir sendrom atlanmamalıdır.

## KAYNAKLAR

1. White SM, Chamberlain P, Hitchcock R, Sullivan PB, Boyd PA. Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome: the difficulties with antenatal diagnosis. Case report and review of the literature. *Prenat Diagn* 2000;20:697-700.
2. Piotrowska AP, Rolle U, Solari V, Puri P. Interstitial cells of Cajal in the human normal urinary bladder and in the bladder of patients with megacystis-microcolon intestinal hypoperistalsis syndrome. *BJU Int* 2004;94:143-146.

3. Berdon WE, Baker DH, Blanc WA, Gay B, Santulli TV, Donovan C. Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome: a new cause of intestinal obstruction in the newborn. Report of radiologic findings in five newborn girls. *Am J Roentgenol* 1976;126:957-964.
4. Anneren G, Meurling S, Olsen L. Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome (MMIHS), and autosomal recessive disorder: clinical reports and review of the literature. *Am J Med Genet* 1991;41:251-254.
5. Winter RM, Knowles SAS. Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome: confirmation of autosomal recessive inheritance. *J Med Genet* 1986;23:360-362.
6. Levin TL, Soghier L, Blitman NM, Vega-Rich C, Nafday S. Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis and prune belly: overlapping syndromes. *Pediatr Radiol* 2004; 34: 995-998.
7. Young LW, Yunis EJ, Girdany BR, Sieber WK. Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome: additional clinical, radiologic, surgical, and histopathologic aspects. *AJR Am J Roentgenol* 1981; 137:749-755.
8. Puri P, Lake BD, Gorman F, O'Donnell B, Nixon HH. Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome: a visceral myopathy. *J Pediatr Surg* 1983; 18:64-69.
9. Piotrowska AP, Rolle U, Chertin B, De Caluwe D, Bianchi A, Puri P. Alterations in smooth muscle contractile and cytoskeleton proteins and interstitial cells of Cajal in megacystis microcolon intestinal hypoperistalsis syndrome. *J Pediatr Surg* 2003;38:749-755.
10. Witters I, Theyskens C, van Hoestenbergh R, Sieprath P, Gyselaers W, Fryns J-P. Prenatal diagnosis of non-obstructive megacystis as part of the megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome with favourable postnatal outcome. *Prenat Diagn* 2001;21:704-706.
11. Oliveira G, Boechat MI, Ferreira MA. Megacystis-microcolon-intestinal hypoperistalsis syndrome in a newborn girl whose brother had prune belly syndrome: common pathogenesis? *Pediatr Radiol* 1983;13:294-296.