

Ciddi Demir Eksikliği Anemisinin Eşlik Ettiği Hirschsprung Hastalığı

¹Yeter Düzenli Kar, ¹Zeynep Canan Özdemir, ¹Ayşe Bozkurt Turhan,
²Mehmet Sürhan Arda, ¹Özcan Bör

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Eskişehir
²Eskişehir Osmangazi Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Eskişehir
*email: yeterduzenli@yahoo.com

ÖZET: Hirschsprung hastalığı; distal kolondaki submukozal ve myenterik sinir ağında gangliyon hücrelerinin doğuştan yokluğu ile karakterize bir hastalıktır. Genel popülasyonda insidansı 1/5000 canlı doğumdur. Bu hastalıkta belirtiler, yenidoğan döneminde intestinal obstrüksiyondan daha büyük çocuklarda kronik kabızlığa kadar değişkenlik gösterebilir. Persistan anemi ise oldukça nadir bir bulgudur. Burada; beş yaşında oral demir tedavisine yanıtız ağır demir eksikliği anemisi ve kabızlık şikayeti ile başvuran olgu sunuldu. Fizik muayenesinde ileri derecede batın distansiyonu ve malnutrisyonu mevcuttu. Baryumlu kolan grafisinde sigmoid kolon belirgin dilate olarak izlendi, rektosigmoid kolonda geçiş zonu görüldü. Rektal biyopside submukozal ve intermyenterik pleksuslarda gangliyon hücresi görülmemesi üzerine Hirschsprung hastalığı tanısı konuldu. Ağır demir eksikliği anemisi ve kabızlık şikayeti ile başvuran çocuk hastalarda ön tanıda Hirschsprung hastalığı da akılda tutulmalıdır.

ANAHTAR KELİMELER: Hirschsprung hastalığı, demir eksikliği anemisi, kabızlık

SEVERE IRON DEFICIENCY ANEMIA ASSOCIATED WITH HIRSCHSPRUNG'S DISEASE

ABSTRACT: Hirschsprung's disease is a congenital disorder and is characterized by the absent of ganglion cells in the myenteric and submucosal plexus of the distal intestine. The incidence is approximately 1 in 5000 live births. Symptoms range from neonatal intestinal obstruction to chronic progressive constipation in older children. Persistent anemia is a very rare symptom. Here, we report a case of a 5 year-old boy who presented with severe iron deficiency anemia unresponsive to oral iron therapy and constipation. Physical examination revealed a severe abdominal distention and malnutrition. An abdominal radiography showed the rectosigmoid transition zone. Hirschsprung's disease diagnosis was confirmed by rectal biopsy. Hirschsprung's disease should be considered in children presenting with severe iron deficiency anemia and constipation.

KEYWORDS: Hirschsprung's disease, iron deficiency anemia, constipation.

1. Giriş

Hirschsprung hastalığı; özellikle rektum ve rektosigmoid bölgede hem submukozal hem de myenterik sinir ağında gangliyon hücrelerinin doğuştan yokluğu ile karakterize bir hastalıktır (1). Erkeklerde 3- 4 kat daha sık görülmekle birlikte genel popülasyonda insidansı 1/5000 canlı doğumdur(2,3). Hastaların büyük kısmı yenidoğan döneminde tanı alır. Abdominal distansiyon ve

mekonyum çıkışında gecikme söz konusudur. İlk mekonyum çıkışının 48 satten fazla gecikmesi tanıyı destekleyicidir (4). Kolonun küçük bir segmentinin tutulduğu hastalarda hastalık bulguları şiddetli olmadığından daha geç çocukluk yaşlarına kadar tanı alamayabilirler ki bu oran vakaların yaklaşık olarak %10'unu oluşturur. Bu hastalar genellikle 3 yaşından sonra tanı alırlar (5). Bu çocuklarda batın distansiyonu, kronik

konstipasyon gibi şikayetler görülebilir (3). Bazı hastalar ergenlik yıllarına kadar asemptomatik olabilir (6). Anemi ise Hirschsprung hastalığı ile ilişkili spesifik bir bulgu değildir (7).

Bu yazıda kronik kabızlık şikayeti olan, oral demir tedavisine yanıt alınmadığı için parenteral demir tedavisi ile tedavi edilen fizik muayenede ileri derecede batın distansiyonu saptanan ve Hirschsprung hastalığı tanısı koyduğumuz çocuk olgu sunulmuştur. Hirschsprung hastalığının yenidoğan dönemi dışında ileri yaşlarda da tanı alabileceğini, masif kanamaya sebep olmadan da ağır demir eksikliği anemisi bulguları ile gelebileceğini vurgulamak istedik.

2. Olgu

Beş yaşında erkek hasta hastanemize solukluk ve kabızlık şikayetiyle başvurdu.

Hastanın öyküsünden uzun süredir kabızlığının ve 6 aydır solukluğunun olduğu, başvurduğu sağlık kuruluşunda kansızlığının olduğu söylenerek oral demir tedavisi başlandığı ancak anemisinin düzelmediği öğrenildi. Öykü derinleştirildiğinde kabızlık yakınmasının bebeklikten itibaren devam ettiği, 1-2 haftada bir dışkılamasının olduğu ve bu şikayetlerle daha önce çeşitli sağlık kuruluşlarına başvurduğu ve tanı konulmadığı öğrenildi. Fizik muayenede; vücut ağırlığı 13.8 kg (<5 persentil), boy 100 cm (<5 persentil), boya göre vücut ağırlığı standartın % 80-90'ı arasında, yaşa göre boy standartın % 90-95'i arasında idi. Cilt rengi ve mukozalar soluk, karın ileri derecede distandü görünümde, barsak sesleri artmıştı (Resim 1).



Resim 1: Hastanın başvuru anındaki batın distansiyonu görünümü

Tam kan sayımında Hb: 5.6 gr/dl, MCV: 54.1 fl, MCH: 14.4 pg, RDW: %27, eritrosit sayısı: $3.87 \times 10^6 / \text{mm}^3$, beyaz küre sayısı: $7900 / \text{mm}^3$, trombosit sayısı: $180000 / \text{mm}^3$ düzeltilmiş retikülositi % 0.58 idi. Periferik yaymada; eritrositler belirgin hipokromik, mikrositer, anizositozu vardı. Serum demir düzeyi: 25 mg/dl (50-175), total demir bağlama kapasitesi: 402 (200-350) transferrin saturasyonu (% sat): % 6.2 (20-50), transferrin: 322 mg/dl (200-360), ferritin:

11ng/ml (6-24) idi. Direk coombs ve üç defa bakılan gaitada gizli kan testi negatifti. Kan biyokimyası normaldi. Anti gliadin, anti endomisyum ve doku transglutaminaz antikorları negatif idi. Oral yoldan 6 mg/kg/gün 2 dozda olacak şekilde demir tedavisi (Fe+2 değerlikli) başlandı. Yedinci günde retikülosit cevabı alınmadı. Oral demir tedavisine yanıtız olarak değerlendirildi. Toplamda 250 mg, 3 doza bölünmüş şekilde parenteral demir tedavisi (venofer®) başlandı

ve izleminin beşinci gününde düzeltilmiş retikülositi %5.5, hemoglobini 7.7 g/dl olarak saptandı. Parenteral demir tedavisine yanıt alındığı görüldü. Hastanın batin distansiyonu ve kabızlığı olması nedeni ile çocuk cerrahi

ile konsülte edildi. Baryumlu kolon grafisinde sigmoid kolon belirgin dilate, sigmoid/rektum oranı belirgin artmış görüldü. Rektum distal 1/3 kesimi normalden dar, orta 1/3 kesimde geçiş zonuna ait görünüm izlendi (Resim 2).



Resim 2: Baryumlu kolon grafisi

Hastadan Hirschsprung hastalığı ön tanısı ile rektumdan biyopsi alındı. Rektumdan alınan biyopsi materyalinde submukozal ve intermyenterik plexuslarda gangliyon hücresi görülmedi. Hastaya inen kolon düzeyinden loop kolostomi açıldı. Kolostomi açıldıktan sonra oral demir tedavisine devam edildi. İlacı düzenli kullanmadığı öğrenilen hastanın yedi aylık tedavi sonunda hem kliniği hem de

demir eksikliği anemisi düzeldi ve demir tedavisi kesildi. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası 7. aydaki laboratuvar verileri Tablo 1'de görülmektedir. Bir yılın sonunda laparoskopi yardımıyla abdominoperineal pull-through yapıldı ve 10-12 cm'lik agangliyonik segment çıkarıldı. Kolostomisinin kapatılması planlandı.

Tablo 1

Hastanın tedavi öncesi ve sonrası kan değerleri.

	Hb (gr/dl)	MCV (fl)	MCH (pg)	Fe (mg/dl)	TDBK	%sat	Ferritin (ng/ml)
Tedavi öncesi	5.6	54.1	14.4	11	402	6.2	11
Tedavi sonrası (7. ay)	13.6	75.7	25.6	33	340	43	33

Hb: Hemoglobin, MCV:Ortalama eritrosit hacmi, MCH: Ortalama eritrosit hemoglobini, Fe: Serum demiri, %sat: Transferrin saturasyonu,TDBK: Total demir bağlama kapasitesi

3. Tartışma

Hirschsprung hastalığı klasik semptom ve klinik bulgular dışında nonspesifik ve atipik bulgularla da karşımıza çıkabilmektedir. Bir yayında 2 günlük yenidoğan bebekte mekonyum çıkışının olmaması, ilerleyen abdominal distansiyon ve safralı kusma olması nedeni çekilen röntgende pnömatozis

intestinalis tespit edildiği, takiplerinde yapılan anorektal manometri ve kontrastlı enema sonrasında rektal biyopsi alınan olgunun Hirschsprung hastalığı tanısı aldığı bildirilmektedir (8). Başka bir yayında da idrar yolu enfeksiyonu nedeni voiding sistoüretrogram çekilen 5 aylık bir hastada mesanenin yumuşak doku kitlesi tarafından itildiğinin görülmesi üzerine bilgisayarlı

tomografi çekildiği, megakolon görülmesi üzerine baryumlu grafi ve rektal biyopsi yapılarak Hirschsprung hastalığı tanısı konulduğu bildirilmektedir (9).

Çocukluk çağında olabildiği gibi, ilerleyen yaşlarda da tanı konulan olgular bildirilmektedir. Literatürde kronik konstipasyon ve abdominal distansiyon nedeniyle değerlendirilen 46 yaş ve üzeri Hirschsprung hastalığı tanısı alan 4 vaka bildirilmektedir (10). Literatürde bizim olgumuzda olduğu gibi ciddi demir eksikliği anemisine yol açan ve 19 yaşında tanı konulan bir Hirschsprung hastası bildirilmektedir. Bu hastanın çarpıntı, halsizlik, yaygın abdominal ağrı şikayetiyle başvurduğu, çocukluktan itibaren kabızlık şikayetinin olduğu, artmış laksatif kullanımıyla kabızlığının kötüleştiği bildirilmiştir. Bu olguda ciddi demir eksikliği anemisi ve gaytada gizli kan saptanması üzerine yapılan gastrointestinal görüntüleme tetkiklerinde megakolonun görülmesi üzerine alınan rektal biyopsi ile Hirschsprung hastalığı tanısı konulduğu belirtilmiştir (7).

Hirschsprung hastalığının tanısında kullanılan temel tanı yöntemleri baryumlu kolon grafisi, rektal manometri ve rektal biyopsidir. Klinik olarak şüphe duyulduğunda ilk olarak baryumlu kolon grafisi çekilmesi önerilir. Bu incelemede dar ve dilate kolon segmentleri arasında huni şeklinde geçiş zonu görülmesi Hirschsprung hastalığı tanısı açısından güvenilir bir bulgudur ancak görülmemesi tam olarak tanıyı ekarte ettirmez (11). Bir diğer tanıya yardımcı test rektosigmoid indeksin hesaplanmasıdır. Normalde rektum çapının sigmoid kolon çapına oranı >1 'dir. Bu oranın tersine dönmesi infant ve büyük çocuklarda Hirschsprung hastalığının tanısını koymada kullanışlı bir metottur (12). Ancak tanıda altın standart rektal biyopsidir (13). Bizim olgumuzda yenidoğan döneminden itibaren kabızlık ve karında şişlik şikayetlerinin olması, servis takiplerinde karın şişliğinin devam etmesi üzerine çekilen baryumlu kolon grafisinde sigmoid rektum oranı belirgin şekilde artmıştı ve huni şeklinde geçiş zonu görülmekte idi. Gaita çıkarımını ve batındaki distansiyonunu rahatlatmak için günlük olarak rektal lavman uygulaması yapıldı. Lavman sonrasında bol miktarda, kötü kokulu gaita çıkışı olduğu gözlemlendi. Klinik ve radyolojik

bulguları tanıyı destekler nitelikte olduğundan rektal biyopsi yapılarak Hirschsprung hastalığı tanısı konuldu.

Bizim olgumuzda 6 aylık oral demir tedavisine rağmen düzelmeyen ağır demir eksikliği anemisi vardı. Bu nedenle emilim bozukluğu veya kronik kan kaybı olabileceği düşünüldü. Öyküde kan kaybını düşündürecek hematemez ve melena gibi şikayetleri yoktu. Hastanede yattığı süre içinde üç defa bakılan gaitada gizli kan testi negatif geldi. Dolayısı ile gastrointestinal sistemden kan kaybı gösterilemedi. Emilim bozukluğu açısından gönderilen çölyak anitkorları negatif idi. Kan protein, albumin ve lipid düzeylerinin normal olması nedeni ile emilim bozukluğundan daha çok kronik kan kaybına bağlı olarak demir eksikliği gelişmiş olabileceği düşünüldü. Hirschsprung hastalığında anemi spesifik bir bulgu olmamakla birlikte, kolonik distansiyon nedeniyle oluşan iskemi ile fekalomun yol açtığı yüzeysel inflamasyon ve ülserasyon nedeniyle oluştuğu bildirilmektedir (7).

Literatürde total kolonik agangliozis tanılı az sayıda çocuk hastanın nutrisyon durumlarının araştırıldığı bir çalışmada hastaların bazılarının yaşa göre vücut ağırlığı ve yaşa göre boy değerleri incelendiğinde hafif ve orta dereceli malnutrisyon saptandığı bildirilmiştir (14). Bizim hastamızın da boya göre vücut ağırlığı standardın %80-90'ı arasında, yaşa göre boyu ise standardın %90-95'i arasında olup hafif kronik protein enerji malnutrisyonu vardı. Hastada var olan ağır demir eksikliği anemisinin gelişimine altta yatan beslenme yetersizliği de katkıda bulunmuş olabilir.

4. Sonuç

Hirschsprung hastalığı değişik semptom ve bulgular ile ortaya çıkabilmekte ve çocukluktan erişkinliğe kadar her yaşta tanı konulabilmektedir. Gastrointestinal sistemden kanama nedeni ile ciddi anemi bulguları ile de gelebilirler. Ancak ciddi kanama olmaksızın anemi semptomu ile ortaya çıkması oldukça nadirdir. Oral demir tedavisine yanıt alınmayan, ağır demir eksikliği anemisi ile başvuran çocuk olgularda, kabızlık ve karın şişliği şikayetleri sorgulanmalı, bu şikayetler eşlik ediyorsa ayırıcı tanıda Hirschsprung hastalığı düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Chen, F. Winston III, J.H. Jain, S.K. Frankel, W.L. (2006). Hirschsprung's Disease In A Young Adult: Report Of A Case And Review Of The Literature. *Annals Of Diagnostic Pathology* 10; 347-351.
2. Suita, S. Taguchi, T. Leiri, S. Nakatsuji, T. (2005). Hirschsprung's Disease In Japan: Analysis Of 3852 Patients Based On A Nationwide Survey In 30 Years. *J Pediatr Surg.* 40 (1); 197-202.
3. Fiorino, K. Liacouras, C.A. (2011). Hirschsprung Disease. In: Behrman, R.E. Kliegman, R.M. Stanton, B.F. Schor, N.F. Geme III, J.W.St. *Nelson Textbook of Pediatrics. 19th edition*, Elsevier Saunders Company. 1284-1287.
4. Khan, A.R. Vujanic, G.M. Huddart, S. (2003). The Constipated Child: How Likely Is Hirschsprung's Disease? *Pediatr Surg Int.* 19; 439-442.
5. Constipation Guideline Committee of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. (2006). Evaluation And Treatment Of Constipation In Infants And Children: Recommendations Of The North American Society For Pediatric Gastroenterology, Hepatology And Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 43; 1-13.
6. Alehossein, M. Roohi, A. Pourgholami, M. Mollaeian, M. Salamati, P. (2015). Diagnostic Accuracy Of Radiologic Scoring System For Evaluation Of Suspicious Hirschsprung Disease In Children. *Iran J Radiol.* 12 (2); E12451.
7. Kayaçetin, E. Kayaçetin, S. Karabacakoğlu, A. (2004). Hirschsprung's Disease As A Cause Of Severe Iron Deficiency Anemia In An Adult: Case Report And Review Of The Literature. *T Klin J Gastroenterohepatol.* 15; 50-53.
8. Hsieh, W.S. Yang, P.H. Huang, C.S. Wang, C.R. (2000). Hirschsprung's Disease Presenting With Diffuse Intestinal Pneumatosis In A Neonate. *Acta Paediatr Taiwan.* 41; 336-338.
9. Wang, K.R. Huang, F.Y. Chang, P.Y. Chen, C.C. (1989). Congenital Megacolon Presented As Fecaloma And Urinary Tract Infection. Report Of One Case. *Zhonghua Min Guo Xiao Er Ke Yi Xue Hui Za Zhi.* 30; 437-441.
10. Qiu, J.F. Shi, Y.J. Hu, L. Fang, L. Wang, H.F. Zhang, M.C. (2013). Adult Hirschsprung's Disease: Report Of Four Cases. *Int J Clin Exp Pathol* 6 (8) ; 1624-1630.
11. Stranzinger, E. DiPietro, M.A. Teitelbaum, D.H. Strouse, P.J. (2008). Imaging Of Total Colonic Hirschsprung Disease. *Pediatr Radiol.* 38; 1162-1170.
12. Garcia, R. Arcement, C. Hormaza, L. (2007). Use Of The Recto-Sigmoid Index To Diagnose Hirschsprung's Disease. *Clin Pediatr.* 46 (1) ; 59-63.
13. Lewis, N.A. Levitt, M.A. Zallen, G.S. Zafar, S.M. Lacano, K.L. Rossmann, J.E. Caty, M.G. Glick, P.L. (2003). Diagnosing Hirschsprung's Disease: Increasing The Odds Of A Positive Rectal Biopsy Result. *J Pediatr Surg.* 38; 412-416.
14. Zhong, W. Yu, J.K. Xia, H.M. Sun, J. Li, R.Q. Nong, Y.M. Wang, Y. Li, L. (2012). Long-Term Outcomes And Nutrition Evaluation In Children With Total Colonic Aganglionosis. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi.* 15 (5) ; 480-483.