

Pilorik atreziye eşlik eden bir epidermolysis büllosa olgusunda elektron mikroskopik bulgular *

A Ebru SAKALLIOĞLU, Aylin TARGAN, Serap KALKAN, İ Serdar ARDA, Deniz SEÇKİN, Gülten KARABAY, Akgün HİÇSÖNMEZ

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Yenidoğan Bilim Dalı, Dermatoloji Anabilim Dalı, Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı, Ankara

Özet

Pilorik atrezi (PA) ile birlikte saptanan epidermolysis büllosa (EB) üç ana gruba ayrılır. Pilorik atrezi ile birlikte en sık "junctional tip EB" (JEB) görülmektedir. Gastroenteropati, malnutrisyon, ikincil bakteriyel enfeksiyonlar ve bunlara bağlı gelişen komplikasyonlar nedeniyle hastalar genellikle kaybedilmektedir. EB tiplendirmesinde kullanılan en duyarlı yöntem elektron mikroskopik incelemedir. Burada bir yenidoğanda, PA'ye eşlik eden bir EB olgusu elektron mikroskopik bulguları ile sunulmaktadır.

Anahtar kelimeler: Pilorik atrezi, epidermolysis büllosa, elektron mikroskopisi

Summary

Electron microscopic findings in a patient with pyloric atresia with epidermolysis bullosa

Association of pyloric atresia (PA) with epidermolysis bullosa (EB) is uncommon but a well-known entity. Junctional type epidermolysis bullosa (JEB) is the most frequent associated type. This type almost universally results in death with gastroenteropathy, malnutrition, secondary bacterial infections and related complications. Electron microscopy is the most sensitive technique giving details for the diagnosis and classification of EB. Here, we present a case of PA associated with EB and its electron microscopic findings.

Key words: Pyloric atresia, epidermolysis bullosa, electron microscopy

Giriş

Pilorik atrezi (PA) ile birlikte saptanan epidermolysis büllosa (EB) ender rastlanan ancak iyi bilinen bir genodermatozdur (1). Üç ana gruba ayrılan EB'nin PA ile birlikteliğinde en sık görülen tipi "junctional tip EB" (JEB) dir. Başlıca 7 alt tipi olan JEB'nin tanısı ultrastrüktürel olarak elektron mikroskopisi incelemesi ile konabilmektedir (2,3). Burada PA ve JEB birlikteliği saptanan bir olgu elektron mikroskopik bulguları ile sunulmaktadır.

Olgu Sunumu

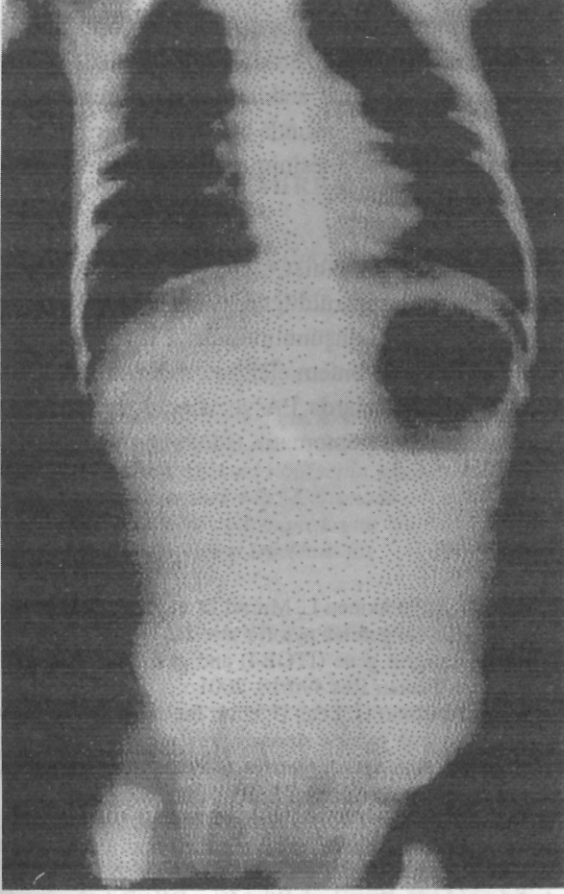
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi yenidoğan yoğun bakım ünitesinde izlenmekte olan 2300 g ağırlı-

ğında 4 günlük term bir kız bebek yediklerini içeren kusma yakınması nedeniyle değerlendirildi. Hastanın ayakta düz karın filiminde periumbilikal bölgede tek ve büyük bir hava-sıvı seviyesi saptandı (Resim 1). İkterik ve dehidrate görümlü hastanın sol el dorsal yüzünde büllöz bir deri lezyonu görüldü. Ameliyat sırasında tip I PA saptanan hastaya gastroduodenostomi ve gastrostomi yapıldı. Ameliyat sonrası dönemde kesi yeri ve flaster yapıştırılan yerlerinde büllöz tipte lezyonlarının oluştuğunun gözlenmesi üzerine yapılan dermatolojik değerlendirmede hastaya klinik olarak EB tanısı kondu (Resim 2). Lezyonlardan alınan doku örneklerinin elektron mikroskopisinde lamina lucida ayrılması, hemidesmozomal yoğun plaklar, tonofilaman bağlantıları ve dermis kenarındaki tutucu filamanlarda azalma saptandı (Resim 3a,3b). Hastaya bu bulgularla JEB tanısı kondu.

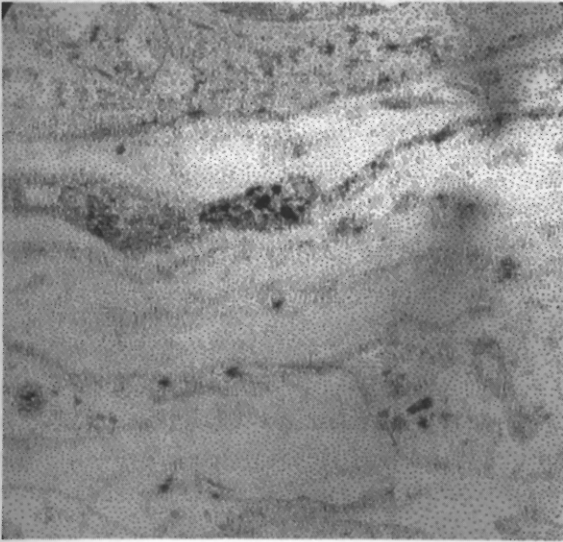
Ameliyat sonrası 7. günde gastrostomiden beslenmeye başlanan ancak beslenme sonrasında belirgin

*IV. MAPS kongresinde poster olarak sunulmuştur (5-8 Haziran 2002, Çeşme, İzmir)

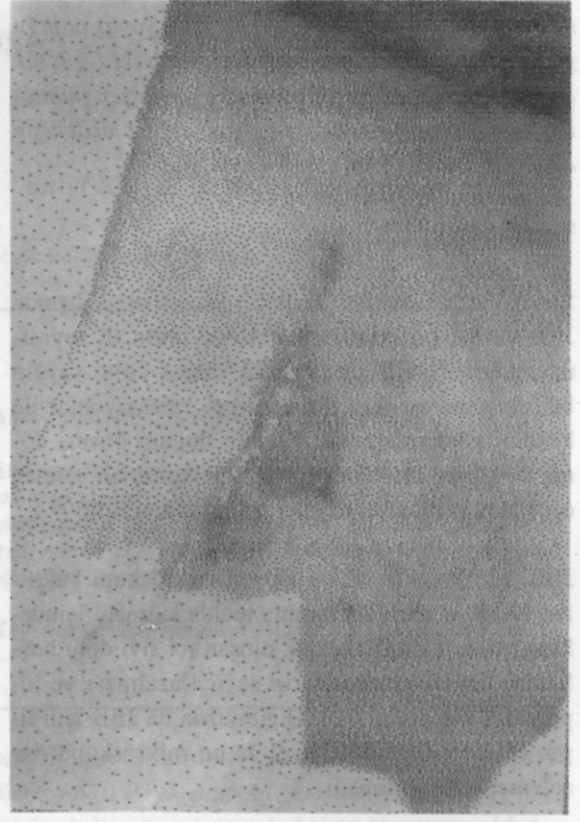
Adres: Dr. A Ebru Sakallıoğlu, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı
Fevzi Çakmak cad. 10. Sok. No:45, 06490, Bahçelievler, Ankara
Yayına kabul tarihi: 04.06.2003



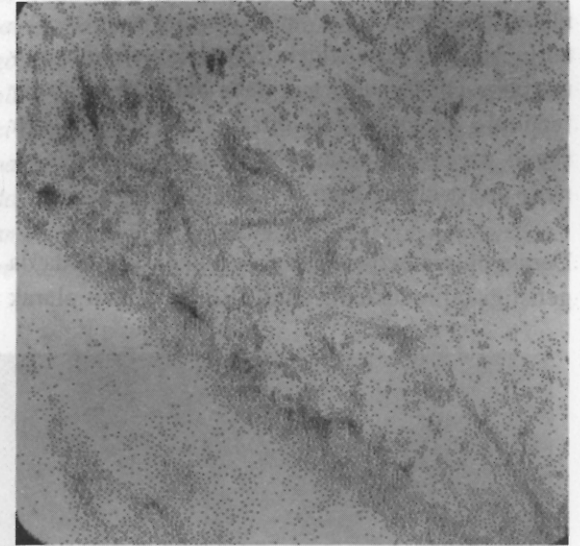
Resim 1. Ameliyat öncesi dönemde ayakta düz karın filiminde tek bir hava-sıvı seviyesi.



Resim 3a. Bazal hücrelerin tabanında epidermisin birkaç dezmozomla birlikte lamina lucida boyunca ayrılması (elektron mikroskopisi).



Resim 2. Kesi yerinde oluşan bulloz lezyon.



Resim 3b. Lamina lucida ve dermis arasında hipoplastik dezmozomlar ve tonofilamanlar (elektron mikroskopisi).

rezidü, yineleyen gastroözofageal reflü ve aspirasyon atakları nedeniyle yeterli enteral beslenme sağlanamayan hastaya damardan beslenme uygulandı. Çekilen opaklı filimde anatomik olarak bir engel ol-

mamasına karşın mideden geçişin çok yavaş olduğu gözlemlendi. Arada kontrol altına alınmakta güçlük çekilen ishal atakları oluşan hasta yineleyen pulmoner aspirasyon ve sonuçta gelişen sepsis nedeniyle ameliyat sonrası 116. günde kaybedildi.

Tartışma

Son yıllarda bildirilen birkaç yaşayan olgu dışında JEB ve PA birlikteliği genellikle ölümcül seyretmektedir (1,4). EB karakteristik olarak ciltte yaygın bül oluşumu ve ikincil bakteriyel enfeksiyonlar ile kendini göstermektedir. PA'nin doğum öncesi dönemde gastrointestinal JEB lezyonlarının bir sonucu olduğunu ileri süren teoriler de bulunmaktadır (5).

JEB'daki karakteristik elektron mikroskopi bulguları bazal membranın lamina lucida katmanı içindeki ayrılmasına bağlı olarak oluşan içi sıvı dolu boşluklar, hemidezmozomların sayıca azalması ve hipoplazik olmasıdır (2,3). Olgumuzda da JEB için tipik olan bu değişiklikler elektron mikroskopik incelemede gösterilmiştir.

Yapılan genetik çalışmalarda, JEB-PA birlikteliğinde a6b4 (ITGA6 ve ITGb4) integrin polipeptidlerinin alt gruplarını kodlayan gende mutasyonlar gösterilmiştir. Her iki alleldeki birbiriyle uyumsuz mutasyonlar cilt lezyonlarının daha hafif seyrettiği bir fenotipe sonuçlanırken, ölü doğan olgularda ağır seyirli yaygın büllöz lezyonlarla karakterize bir fenotip ortaya çıkmaktadır (1,5).

Deride oluşan lezyonların tüm müköz yapılarda da geliştiği bilinmektedir. Bull, EB'da yoğun olarak

bağırsak mukozasında kayıp olduğunu bildirmiştir (6). Bu durum hastamızda da gözlediğimiz şekilde, tedaviye dirençli ishal ataklarına neden olmaktadır. Ayrıca, ameliyat sonrasında anastomoz yerinin nedbe dokusu ile iyileşmesinin tıkanıklık nedeni olduğu da bildirilmiştir (6).

Sonuç olarak, PA tanısı almış bir hastada deride büllöz lezyonlar görüldüğünde, birlikte EB'nın da eşlik edebileceği düşünülmelidir. EB tiplendirmesinde en duyarlı yöntem elektron mikroskopik incelemedir. Bu hastalarda PA'ye yönelik cerrahi girişim sonrasında semptomatik tedavi en uygun yaklaşımdır.

Kaynaklar

1. Nakano A, Pulkkinen L, Murrel D, et al: Epidermolysis bullosa with congenital pyloric atresia: Novel mutations in the b4 integrin gene (ITGB4) and genotype/phenotype correlation. *Pediatr Res* 49:618, 2001
2. Wasel N, Idikio H, Lees G, et al: Junctional epidermolysis bullosa with pyloric stenosis presenting with electron microscopic findings suggestive of epidermolysis bullosa simplex. *Pediatr Dermatol* 17:395, 2000
3. Shaw DW, Fine JD, Piaquadio DJ, et al: Gastric outlet obstruction and epidermolysis bullosa. *J Am Acad Dermatol* 36:304, 1997
4. Agarwala S, Goswami JK, Mitra DK: Pyloric atresia associated with epidermolysis bullosa, malrotation, and high anorectal malformation with rectourethral fistula: a report of successful management. *Pediatr Surg Int* 15:264, 1999
5. Okoye BO, Parikh DH, Buick RG, Lander AD: Pyloric atresia: five new cases, a new association and review of the literature with guidelines. *J Pediatr Surg* 35:1242, 2000
6. Ishigami T, Akaishi K, Nishimura S, Yokoo T: A case of pyloric atresia associated with junctional epidermolysis bullosa. *Eur J Pediatr* 149:306, 1990