

## Karın ağrısının nadir bir nedeni: Niemann-Pick tip-B zemininde masif splenomegali ve hipersplenizm\*

A rare cause of abdominal pain: massive splenomegaly and hypersplenism due to Niemann-Pick type-B\*

Zülfü Arıkanoglu<sup>1</sup>, Fatih Taşkesen<sup>1</sup>, İbrahim Aliosmanoğlu<sup>1</sup>, Mesut Gül<sup>1</sup>, Uğur Fırat<sup>2</sup>,  
Enver Ay<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Diyarbakır

<sup>2</sup>Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Diyarbakır

### Özet

Niemann-Pick hastalığı otozomal resesif herediter lizozomal depo hastalığıdır. Tip A, B, C, D, E ve F olmak üzere 6 tipi vardır. Hastanın kliniği sfingomyelinin biriktiği organa göre farklılık gösterir. Tanı çoğunlukla çocukluk döneminde rutin muayenelerde saptanan hepatosplenomegalinin etiolojisinin araştırılması sırasında konulur. Genellikle destekleyici tedavi uygulanır. Ancak hipersplenizm ve masif splenomegali gelişmiş ise rüptür gelişme riskinden dolayı splenektomi gerçekleştirilebilir. Bu yazıda çocukluk çağında Niemann-Pick tip-B hastalığı tanısı almış, masif splenomegali ve hipersplenizmli 16 yaşında erkek bir olgu, nadir olarak görülen bir hastalık olması nedeniyle sunulmuştur.

**Anahtar kelimeler:** Hipersplenizm; Niemann-Pick hastalığı; masif splenomegali

### Abstract

Niemann-Pick disease is a recessive, autosomal hereditary lysosomal storage disease. Six types of the disease have been identified (NPD types A, B, C, D, E, and F). Clinic of the patient varies depending on the organ in which sphingomyelin accumulates. The diagnosis is generally made during routine diagnostic tests performed in childhood while examining the etiology of hepatosplenomegaly. Supportive treatment is the mostly preferred treatment. However, splenectomy can be performed because of the risk of rupture if hypersplenism and massive splenomegaly develops. In the present article, a 16-year-old male patient with massive splenomegaly and hypersplenism diagnosed with Niemann-Pick disease type-B in childhood is presented due to the fact that it is a rare disease.

**Keywords:** Hypersplenism; Niemann-Pick disease; massive splenomegaly

### Giriş

Niemann-Pick Hastalığı (NPH), 6 alt tipi olan ve A, B, F tiplerinde asit sfingomyelinaz enzim eksikliğinden dolayı, dokularda sfingomyelin ve sekonder olarak kolesterol depolanmasına neden olan otozomal resesif geçiş gösteren lizozomal depo hastalığıdır (1). Tip A, nörolojik tutulumlu akut formudur. Tip B nörolojik tutulum olmayan kronik formdur. Tip C'de nörolojik tutulum görülür ve kronik seyirlidir. Tip D ailevi geçiş özelliği olan formdur. Tip E erişkinlerde görülür; nörolojik tutulum yoktur. Tip F deniz mavisit histiosit fenomeninin görüldüğü Niemann-Pick hastalığıdır (2). Hastanın kliniği sfingomyelinin biriktiği organa göre farklılık gösterir (1,3).

Bu çalışmada; NPH tip-B tanısı almış masif splenomegali ve hipersplenizm saptanan bir olgu nadir olarak görülen bir hastalık olması nedeniyle sunulmuştur.

**İletişim/Correspondence to:** Zülfü Arıkanoglu, Dicle Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı 21280, Yenişehir, Diyarbakır, TÜRKİYE  
Tel: +90-412-2289642 / 4754 [zulfiarikanoglu@gmail.com](mailto:zulfiarikanoglu@gmail.com)

\*Bu olgu sunumu, 8. Ulusal Travma ve Acil Cerrahi Kongresinde (Antalya, Türkiye, 14-18 Eylül 2011) poster olarak sunulmuştur.

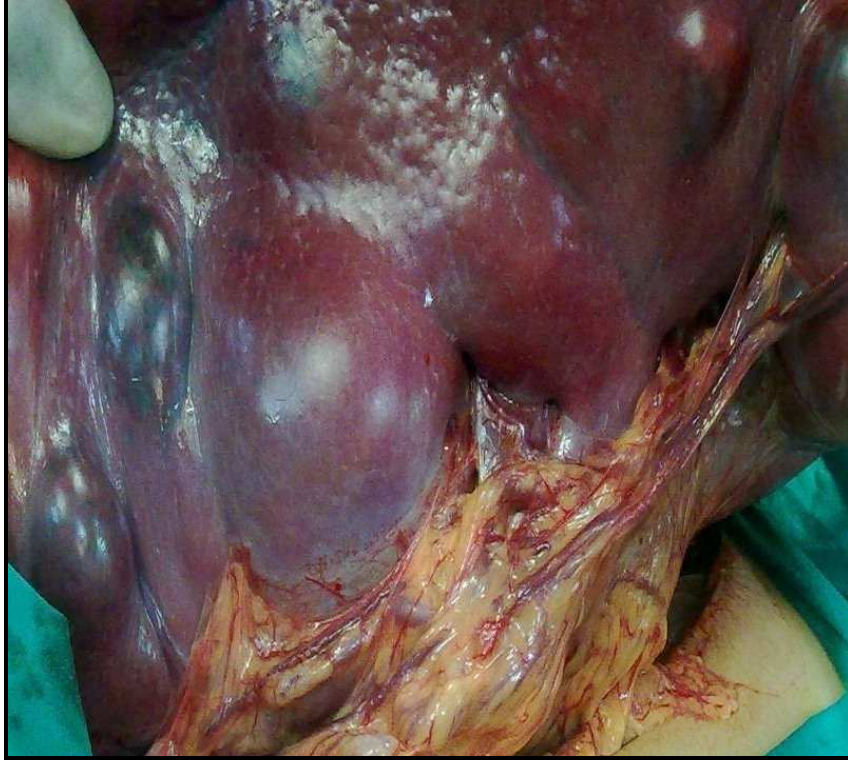
\*This case report was presented as a poster in 8<sup>th</sup> Turkish National Trauma and Emergency Surgery Congress between the dates 14<sup>th</sup> and 18<sup>th</sup> September, 2011, in Antalya.

### Olgu

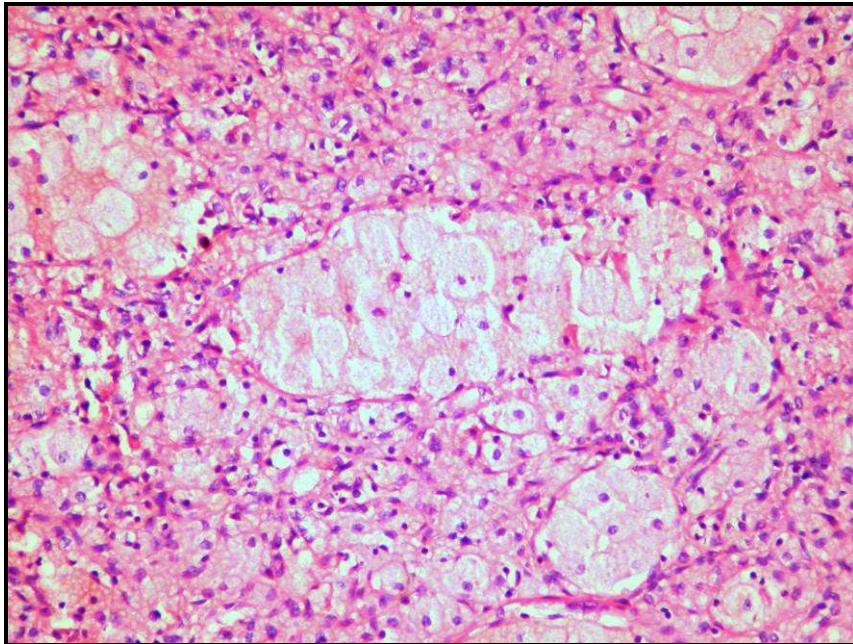
Dört aylıkken tekrarlayan karın şişliği şikâyetleri üzerine yapılan incelemeler sonucunda splenomegali tespit edilmiş. Kontrollerinde Çukurova Üniversitesi Balcalı Hastanesi Çocuk Hastalıkları Kliniğinde NPH tanısı konulmuş. On altı yıldır takipte olan erkek hasta yaygın karın ağrısı, erken doyma ve halsizlik şikâyetleriyle hastanemize başvurdu. Gözlem amacıyla kliniğimize yatırılan hastanın aile hikâyesinde özellik yoktu. Batın distandü görünümde olup, fizik muayenede batın sol tarafını tamamen dolduran kitle palpe edildi. Batında yaygın hassasiyet vardı. Laboratuvar tetkiklerinden normal sınırlar içerisinde olmayanları; beyaz küre sayısı: 2720 K/µl, kırmızı küre sayısı: 3.96 M/µl, hemoglobin: 11 g/dl, hematokrit: %35, trombosit: 45300 K/µl, total bilirubin: 1.7 mg/dl, direkt bilirubin: 0.5 mg/dl idi. Periferik yaymada yaygın akantositoz, anizositoz, hipokromi izlendi. Ayrıca trombositler tekli ve hemoliz bulgusu mevcuttu. Batın ultrasonografik incelemesinde dalak boyutu masif bir şekilde artmış olup (ölçülebildiği kadarıyla 30 cm), parankim içinde en büyüğü 80x60 mm boyutlu çok sayıda hiperekojen nodüllerle karakterize solid lezyon izlendi. Ameliyat öncesi dahiliye konsültasyonu yapıp, elektif şartlarda göbek üstü orta hat kesile operasyona alındı. Eksplozasyonda karın sol tarafını tamamen dolduran, çok sayıda makro nodül ve çevre yapılar yapışıklık izlendi. Masif splenomegali ve hipersplenizm ön tanılarıyla hastaya splenektomi uygulandı (Resim 1). Makroskopik incelemede 410 g

ağırlığında 39x20x10 cm boyutlarında grimsi-kahve renkte dış yüzeyi düzensiz ve 5 farklı yerde 2x2x1 cm'lik yüzeyden kabarıklık düzensiz yüzeyli oluşumlar izlendi. Kesit yapıldığında kesit yüzeyi grimsi-kahve renkte idi. Yer yer süngerimsi yapılar mevcuttu. Mikroskopik incelemede dalakta köpüklü histiyositlerin masif

infiltrasyonu izlendi (Resim 2). Ameliyat sonrası dönemde operasyona bağlı bir komplikasyon gelişmedi. Trombosit sayıları normal sınırlara gelen hasta sonraki takipleri dahiliye kliniğine yapılmak üzere 8. gün sorunsuz bir şekilde taburcu edildi.



**Resim 1.** Niemann-Pick hastalığına ait nodüler masif splenomegalinin intraoperatif görünümü.



**Resim 2.** Dalakta köpüklü histiyositlerin diffüz infiltrasyonu (H&E boyaması, x100)

### Tartışma

İlk kez 1914 yılında Niemann tarafından tanımlanan ve 1922 yılında Pick tarafından anatomik özellikleri geliştirilen NPH, lökodistrofiyle karakterize kalıtsal metabolik bir hastalıktır (4). Kemik iliği, santral sinir sistemi, lenf nodları, akciğer, karaciğer ve dalak başta olmak üzere vücudun hemen hemen her organında zararlı miktarlara ulaşılabilen lipit birikimiyle karakterize lipit depo hastalığıdır (4,5). Hastalıkta sfingomyelin, seramid ve fosforilkoline parçalayan sfingomyelinaz enzimi eksiktir (6).

Hastalığın 6 alt tipi vardır. En sık görülen (yaklaşık %85) ama prognozu en kötü olan tip-A'dır (akut nöropatik form). Genellikle infantlarda görülür. Hepatosplenomegali, gelişim geriliği, uyku bozukluğu, progresif olarak sinir sistemi bozukluğuna bağlı beyinde hasar ile karakterizedir. Genellikle 4 yaşına kadar yaşarlar. Tanı organomegali, mental retardasyon ve kemik iliği biyopsisi ile konulur. Günümüzde hala etkin bir tedavisi yoktur (2,5,7,8).

Tip-C (kronik nöropatik form) visseral organ ve değişik derecelerde santral sinir sistemi tutulumuyla karakterizedir. Niemann-Pick tip-C hastalığı otozomal resesif geçişli nöro-visseral lipit depo hastalığı olup, genetik, biyokimyasal ve klinik heterojeniteye sahiptir. Kolesterolün intraselüler transportundaki bozukluk nedeniyle esterifiye olmamış kolesterol ve glikolipidlerin "late endosome"/lizozomlarda birikmesi ile karakterizedir. Hastaların %95'inde NPC1 geninde (18q11) geri kalan %5'inde ise NPC2/HE1 geninde (14q24.3) mutasyon gösterilmiştir. NPC geniş bir klinik spektruma sahiptir ve bulgular perinatal dönemden erişkin yaşa kadar değişik dönemlerde ortaya çıkabilir (5).

Tip-D, Kanada'da Nova Scotia'ya bağlı Yarmouth kasabasında yaşayan Fransız nüfusta görülen ailevi geçiş özelliği olan formdur. Tedavide düşük kolesterolü diyet önerilir (2).

Tip-E, erişkinlerde görülen formdur. Nöropatik tutulum genellikle görülmezken visseral tutulum sık görülür. Tip-F, deniz mavisini histiyosit varlığı olan ve sfingomyelinaz enzim eksikliği olan gruptur (9).

Genellikle çocukluk çağında görülen NPH tip-B'de nörolojik bulgular minimal veya hiç yoktur. Bulgular yavaş ilerlediği için, erişkin yaşa kadar asemptomatiklerdir (5). Olgumuzun takiplerinde tekrarlayıcı karın ağrısı ve karın şişliği şikâyetleri mevcuttu. Semptomlar sfingomyelinin biriktiği organa göre değişir. Hastalığın şiddetli olduğu durumlarda öksürük, nefes darlığı, tekrarlayıcı solunum yolu enfeksiyonları görülebilir. Hastalık hepatosplenomegali, gelişim geriliği, sık akciğer enfeksiyonuyla karakterizedir. Abdominal distansiyon ve karın ağrısının yanı sıra, Niemann-Pick tip-B tanılı hastalarda splenomegaliye ikincil hipersplenizm veya kemik iliginin direkt tutulumu ile lökosit ve trombosit sayısında azalma görülürken, hemoglobin düzeyinde değişiklik

genellikle görülmez (1,10). Buna karşın sunduğumuz olguda pansitopeni mevcuttu.

Tanı lökositlerde, kemik iliği ve karaciğer biyopsilerinde sfingomyelinaz enzim aktivitesinin ölçülmesi ile konulur. Eğer kemik iliği ve karaciğer biyopsilerinde köpüklü makrofajlar gösterilirse tanı için yeterlidir (5,7,8). Çocuk yaşlardan itibaren splenomegali nedeniyle takipte olan hasta kemik iliği biyopsisi ile NPH tanısını almıştı.

NPH'da prognozu etkileyebilecek henüz kesin bir tedavi olmamakla birlikte, çeşitli tedavi yöntemleri denemektedir. Tedavi genellikle semptomlara yönelik destekleyici tarzdadır. Ancak cerrahi tedavi, gen tedavisi ve enzim replasmanı üzerinde çalışmalar yapılmaktadır. Organ nakli ile sınırlı başarı elde edilmiştir (1,5,8,10). Cerrahi tedavinin gerekliliği, zamanlaması ve hastalığın prognozuna etkisi konusunda net bir bilgi yoktur. Tip-B hastalarında en çok etkilenen organlardan biri dalaktır. Dalaktaki lipit birikimiyle dalak daha frajil hale gelmektedir. Literatürde NPH tip-B'de splenomegaliye bağlı spontan rüptür gelişen olgular tanımlanmaktadır. Masif splenomegali ile birlikte hipersplenizm gelişen hastalarda bu risk daha yüksektir (5, 11-14). Bu nedenle masif splenomegali ve hipersplenizm gelişen hastalarda rüptürü ve buna bağlı gelişebilecek komplikasyonları önlemek için splenektominin yararlı olabileceğini düşünmekteyiz.

Sonuç olarak; NPH tip-B birçok organ ve sistemi etkileyebilen bir hastalıktır. Hepatosplenomegali sıklıkla görülmesine rağmen, hastalığın masif splenomegali ve hipersplenizmle birlikteliği nadirdir. Bu durumda spontan rüptür ihtimali göz önünde bulundurularak splenektomi uygulanabilir.

### Kaynaklar

1. Wasserstein MP, Desnick RJ, Schuchman EH, Hossain S, Wallenstein S, Lamm C, et al. The natural history of type B Niemann-Pick disease: results from a 10-year longitudinal study. *Pediatrics* 2004;114(6):e672-7.
2. Dolapçıoğlu C, Soyul A, Dolapçıoğlu H, Kılıç G, Övünç O. Tip B Niemann-Pick hastalığı: bir olgu sunumu. *Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi* 2007;18(3):140-4.
3. Mendelson DS, Wasserstein MP, Desnick RJ, Glass R, Simpson W, Skloot G, et al. Type B Niemann-Pick disease: findings at chest radiography, thin-section CT, and pulmonary function testing. *Radiology* 2006;238(1):339-45.
4. Acar S, Yeşilipek A, Çuhadar İ. Niemann Pick hastalığı ve Sea-Blue histiyosit sendromlu bir vakada faktör XIII eksikliği. *Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1987;4(3):329-37.
5. Chen Z, Chen Z, Wu S, Wang X. Niemann-Pick disease resulting in spontaneous splenic rupture in an adult: report of a case. *Surg Today* 2008;38(5):473-5.
6. Atık F, Kara M, Zorlu P. Niemann-Pick hastalığı olan bir olgu. *Yeni Tıp Dergisi* 2006;23(4):238-9.
7. Karaca Ç, Çağatay Y, Danalıoğlu A, Demir K, Beşışık F, Çakaloğlu Y, et al. Büyüme gelişme geriliğinin nadir bir sebebi Niemann-Pick hastalığı (Tip B). *Endoskopi* 2002;13(3):102-6.
8. Uz E, Cıplı H, Turgut FH, Kaya A, Kargılı A, Bavbek N, et al. Niemann-Pick disease type B presenting with hepatosplenomegaly and thrombocytopenia. *South Med J* 2008;101(11):1188.
9. Kasırga E, Çoker M, Narin H, Bakiler AR, Yüce G. Karaciğer sirozu ile birlikte seyreden Niemann-Pick hastalığı tip B olgusu. *Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1998;23:227-9.

10. Albayrak F, Yıldırım R, Dursun H, Erdem F, Altaş S, Uyanık A, et al. Niemann-Pick tip B hastalığı olan erişkin bayan hastada karaciğer ve akciğer tutulumu. *The Eurasian Journal of Medicine* 2007;39(1):69-71.
11. Rodon P, Ramain JP, Bruandet P, Piedon A, Akli J, Penot J. Type B Niemann-Pick disease and sea-blue histiocytes syndrome. *Rev Med Interne* 1991;12(4):299-302.
12. Kan'shina NF, Chemiakin AI, Ozhiganova IN. Intravital diagnosis of Niemann-Pick disease in an adult. *Arkh Patol* 1986;48(7):78-80.
13. Dawson PJ, Dawson G. Adult Niemann-Pick disease with sea-blue histiocytes in the spleen. *Hum Pathol* 1982;13(12):1115-20.
14. Schwartz SI, Adams JT, Bauman AW. Splenectomy for hematologic disorders. *Curr Probl Surg* 1971;May:1-57.