



НЕВРОНАЛНА ИНТЕСТИНАЛНА ДИСПАЗИЯ – ОБЗОР НА ЛИТЕРАТУРАТА И СЛУЧАЙ ОТ ПРАКТИКАТА

Васил Солункин, Емилия Тошева, Пламен Петков, Веселин Василев, Георги Коруков, Елена Арабаджиева, Атанас Йонков
Клиника по обща и чернодробно-панкреатична хирургия, УМБАЛ „Александровска“; МУ – София

NEURONAL INTESTINAL DYSPLASIA – LITERATURE REVIEW AND CASE REPORT

Vasil Solunkin, Emilia Tosheva, Plamen Petkov, Veselin Vasilev,
Georgi Korukov, Elena Arabadzhieva, Atanas Yonkov
Department of General and Hepato-Pancreatic Surgery, University Hospital
"Alexandrovskia" – Sofia; Medical University – Sofia, Bulgaria

Vasil Solunkin, (<https://orcid.org/0009-0003-4709-5772>)
Emilia Tosheva, Plamen Petkov, Veselin Vasilev
Georgi Korukov, (<https://orcid.org/0000-0002-6566-1454>)
Elena Arabadzhieva, (<https://orcid.org/0000-0001-6638-4156>)
Atanas Yonkov, (<https://orcid.org/0000-0002-6391-0752>)

ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Vasil Solunkin
Department of General and Hepato-Pancreatic Surgery,
University Hospital "Alexandrovskia"
1, „Georgy Sofiyski“ blvd.
1431 Sofia, Bulgaria
Email: vsolunkin@medfac.mu-sofia.bg

DOI: 10.5281/zenodo.16990041

Received: 21 Jul 2025; **Accepted:** 25 Aug 2025; **Published:** 29 Aug 2025

Copyright: © 2025 by the authors.

Published by Bulgarian Surgical Society, Sofia, Bulgaria. <https://bgss.bg>

This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY 4.0) license.

НЕВРОНАЛНА ИНТЕСТИНАЛНА ДИСПАЗИЯ – ОБЗОР НА ЛИТЕРАТУРАТА И СЛУЧАЙ ОТ ПРАКТИКАТА [BULGARIAN]

РЕЗЮМЕ

Въведение: Невроналната интестинална дисплазия (НИД) представлява рядко вродено ентероневропатично разстройство, засягащо ентеричната нервна система и водещо до нарушена чревна моторика, най-често проявяваща се с хроничен запек и мезаколон. Състоянието често е подценявано поради неспецифичната си симптоматика и трудностите при диагностициране. Методи: Литературният обзор се подготви чрез извършено търсене в базата данни PUBMED/ Medline, Embase и Cochrane Library с помощта на ключовите думи: невронална интестинална дисплазия, мезаколон, хронична обстипация, болест на Хиршпрунг. В допълнение, представяме случай на пациент с подобни симптоми, който бе лекуван оперативно. Резултати: Невроналната интестинална дисплазия се класифицира основно в два типа – тип А (симпатикова дисплазия) и тип В (ганглиозна дисплазия), като вторият е значително по-чест. Диагностиката се базира на биопсия и специализирани хистохимични методи (оцветяване за ацетилхолинестераза, имунохистохимични маркери), въпреки че липсват единни хистологични критерии. Клиничната картина включва хронична констипация, абдоминален дискомфорт и дилатация на колона. Лечението е индивидуализирано – консервативно (диета, лаксативи, клизми) или хирургично при тежки и неповлияващи се от медикаменти случаи. Представяме клиничен случай на 37-годишен пациент с дългогодишна констипация и мезаколон, подложен на хирургична намеса. Хистологично липсват директни морфологични признаци за аганглиоза, но е налице фоликуларна хиперплазия и хронична функционална интестинална непроходимост, показателни за невронална интестинална дисплазия тип В. При следоперативното проследяване е отчетено подобрение на симптоматиката. Заключение: НИД остава диагностично и терапевтично предизвикателство поради сходството си с болестта на Хиршпрунг и други ентероневропатии. Необходим е мултидисциплинарен подход за правилна диагноза и оптимално лечение.

КЛЮЧОВИ ДУМИ

невронална интестинална дисплазия, мезаколон, хронична обстипация, болест на Хиршпрунг

ВЪВЕДЕНИЕ

Невроналната интестинална дисплазия (НИД) е вродено ентероневропатично разстройство, което засяга ентеричната нервна система (ЕНС) и води до нарушена чревна моторика и се проявява клинично най-често под формата на хроничен запек и формиране на мезаколон. Заболяването се характеризира с морфологични промени в ганглийните клетки, особено в субмукозния (плексус на Мейснер) и миентеричния (плексус на Ауербах) плексус, като при тип В се наблюдава хиперплазия на ганглиите и увеличен брой ацетилхолинестеразно-активни нервни влакна. За първи път е описана през 1971 г. от Meier-Ruge и сътрудници (1). НИД може да се прояви самостоятелно или съвместно с други ентероневропатии, най-често болестта на Хиршпрунг, което затруднява клиничната и хистологичната диференциация между двете състояния. Диагностицирането изисква хистопатологичен анализ, включително специализирано

оцветяване на ацетилхолинестеразна активност, и остава предизвикателство поради липсата на единни диагностични критерии и стандарти (2).

Материал и методи: Литературният обзор се подготви чрез извършено търсене в базата данни PUBMED/ Medline, Embase и Cochrane Library с помощта на ключовите думи: невронална интестинална дисплазия, мезаколон, хронична обстипация, болест на Хиршпрунг. В допълнение, представяме случай на пациент с подобни симптоми, който бе лекуван оперативно.

РЕЗУЛТАТИ

Невроналната интестинална дисплазия (НИД) се класифицира най-често в два основни типа: тип А и тип В (1; 3):

- НИД тип А (симпатикова дисплазия) – представлява дефицит или липса на симпатикови неврони, които регулират интестиналната моторика (1). Характеристики: агнезия или хипоплазия на симпатиковата инервация; преобладава парасимпатиковата активност, което води до неефективни и нерегулирани моторни контракции; много рядък – по-малко от 5% от всички случаи (4). Клинично проявление се състои в колики, диария, възможно редуване с функционална констипация. Поставянето на диагноза изисква специализирано хистохимично оцветяване и оценка на симпатиковите влакна (3).
- НИД тип В (ганглиозна дисплазия) – най-често срещаният вид НИД се характеризира с хиперплазия на ганглиите в подлигавичния нервен плексус (5). Установяват се повишен брой ганглийни клетки – често над 8–10 на ганглий, наличие на така наречените „гигантски ганглии“ – увеличени и разклонени структури, повишена активност на ензима ацетилхолинестераза, особено в *muscularis mucosae* и *lamina propria* (3). Клинична изява: проявява се обикновено след неонаталния период. Основните симптоми са хронична, устойчива на лечение констипация и коремна дискомфорт. Представлява над 90% от всички случаи на НИД. Може да се открие и при възрастни с необясними хронични гастроинтестинални симптоми (6).

В някои случаи НИД тип В се среща съвместно с болестта на Хиршпрунг, което усложнява диагнозата и изисква прецизна хистологична диференциация (4).

Невроналната интестинална дисплазия (НИД) е рядко срещано нарушение, често подценявано поради неспецифичната си симптоматика и трудностите при диагностициране. Разпространението ѝ варира в зависимост от географския регион, диагностичните критерии и възрастта на изследваните пациенти. НИД се оценява като рядко заболяване, с честота между 1:3000 до 1:7500 живородени деца (4). Тип В е значително по-чест от тип А и представлява около 90–95% от всички диагностицирани случаи на НИД (1,3). Тип А е изключително рядък и поради това слабо документиран в повечето епидемиологични проучвания. Възрастова поява: Тип А – главно в неонаталния период; Тип В – проявява се в първите месеци от живота, но понякога се открива чак в юношеството или зряла възраст (6). Има известни данни за по-висока честота при момчета, макар че статистическата значимост не е категорична (3).

Невроналната интестинална дисплазия (НИД), особено тип В, се разглежда като дисхармонично развитие на ЕНС след нормална колонизация на чревната стена от

невралния гребен. За разлика от болестта на Хиршпрунг, при която липсват ганглийни клетки, при НИД те присъстват, но са морфологично и функционално абнормни (1).

Патогенеза на НИД тип В се характеризира с хиперплазия на субмукозните нервни сплетения (плексуси); увеличен брой ганглийни клетки в отделни ганглии (>8 клетки/ганглий); хиперинервация на мускулната мукоза и ламина проприя; повишена активност на ацетилхолинестераза (AChE). Тези изменения водят до нарушено нервно-моторно регулиране, което клинично се изразява в забавен чревен транзит, запек и коремна дистензия (3). Някои изследователи предполагат, че това състояние може да представлява реактивна хиперплазия на ентеричната нервна система в отговор на хроничен запек, а не истинска вродена дисплазия – въпрос, който все още се дебатира в литературата (2).

Докато патогенезата на НИД е по-слабо изяснена от тази на болестта на Хиршпрунг, няколко проучвания предполагат възможна генетична връзка, особено при фамилни случаи или съпътстващи вродени аномалии: Генетични фактори са наличието на RET протоонкоген – изследван като общ фактор за ЕНС аномалии; GDNF (glial cell-derived neurotrophic factor) – участва в поддържане на ганглиите; EDNRB и EDN3 – рецептор и лиганд, свързани с миграцията на невралния гребен. В едно ключово проучване на Fernández et al. (2009), е изследвана ролята на RET при пациенти с НИД тип В, като са установени някои полиморфизми, които може да играят модифицираща роля, макар и не причинна (5). Важно е да се отбележи, че за разлика от болестта на Хиршпрунг, не съществуват утвърдени патогенетични мутации, които да обясняват НИД в пълнота.

Около 30–35% от пациентите с НИД имат и други вродени аномалии, включително болест на Хиршпрунг, малформации на пикочо-отделителната система, генетични синдроми (напр. синдром на Даун) (5). Комбинираната форма с болест на Хиршпрунг се наблюдава в около 10–20% от случаите на Hirschsprung, което прави НИД важна диференциална диагноза (4).

Клиничните прояви на НИД включват хронична констипация, болки и подуване на корема, затруднени флатуленция и дефекация (4, 6). Тези симптоми варират според възрастта, тежестта на морфологичните промени, както и вида на заболяването (тип А или тип В). Както беше споменато, симптомите често наподобяват други форми на чревна дисмоторика, особено болестта на Хиршпрунг, което затруднява навременната диагноза (1, 2). Обективно се установява: често празен ректум при ректално туширане, въпреки задръжка на фекалии проксимално; нормално неврологично изследване; липсващи или на голям период от време дефекации. Възможна е съпътстваща болест на Хиршпрунг – симптомите се припокриват, но лечението може да се различава (1).

Диагностиката на НИД представлява сериозно предизвикателство поради неспецифичната клинична картина, липсата на универсални критерии и необходимостта от инвазивна хистологична оценка – биопсия от ректума с хистологичен анализ за ганглии и ацетилхолинестераза (1, 3). Към днешна дата диагнозата често се поставя ретроспективно или след неуспех на лечението на хронична констипация (3, 4, 6). Основни хистологични критерии (1): 20% от ганглиите да съдържат повече от 8 ганглийни клетки (т.нар. "гигантски ганглии"); 1 гигантски ганглий на всеки 2 mm² от субмукозата; Хиперплазия на нервните сплетения; Хиперинервация на мускулната мукоза. Хистохимични и имунохистохимични маркери:

Ацетилхолинестераза (AChE) – повишена активност в lamina propria и muscularis mucosae; S-100, PGP9.5, calretinin – за визуализиране на ганглиите и нервните влакна (3). Генетични проучвания върху RET протоонкогена и други свързани с болестта на Хиршпрунг гени предполагат генетична връзка при част от пациентите с НИД тип В (5). Генетично изследване не е задължително, но е препоръчително при фамилни случаи и съпътстващи вродени аномалии.

Образните изследвания са от съществено значение в поставянето на диагнозата. Иригографията може да покаже дилатация на колона, но находките не са патогномонични; няма абнормна преходна зона (за разлика от болестта на Хиршпрунг). Манометрията разкрива отсъствие на нормални рефлексии, като ректоаналният инхибиторен рефлекс може да е запазен при НИД, което помага в диференциацията от болестта на Хиршпрунг.

Диференциална диагноза на НИД е между болест на Хиршпрунг, Хроничен функционален запек, Синдром на Ogilvie, Хронична идиопатична интестинална инервация.

Невроналната интестинална дисплазия и болестта на Хиршпрунг са двете най-чести невроинтестинални дисплазии, характеризиращи се с чревна дисмоторика, водеща до запек, дистензия и забавено изхождане. Клинично те могат да изглеждат сходни, но имат различна патогенеза, хистология и терапевтичен подход (1, 3).

Сравнение между двете състояния е представено на следващата таблица.

	НИД	Болест на Хиршпрунг
Патогенеза	Хиперплазия на ганглийни клетки и нервни влакна	Аганглиоза (липса на ганглийни клетки и) субмукоза и миентери
Начало на симптоми	Ранно детство или по-късно (понякога в зряла възраст)	Неонатално (90% до 6 седмици)
Преминаване на мекониум	Често забавено, но не винаги	Почти винаги забавено (>48 +)
Ректално туширане	Празен ректум, но с остатъчна фекална маса проксимално	Празен ректум, хипотония
Ректоанален инхибиторен рефлекс	Обикновено запазен (на аноректална манометрия)	Липсва
Биопсия - хистология	Хиперплазия на ганглии (>6 клетки/ганглии) гигантски ганглии	Липса на ганглии + хипертрофирани невловлакна
Оцветяване за AChE	Повишена активност (но не специфично)	Силно повишена в lamina propria
Имунохистохимия	S-100, PGP9.5, calretinin – показват ганглиите	Calretinin (-) в аганглиозната зона
Генетика	Понякога RET мутации, нексен прис	RET, EDNRB, GDNF – добре проучени

Консервативното лечение включва диета, лаксативи и клизми (4). При тежки случаи се прилага хирургия (6). Поради неспецифичната и хетерогенната клинична картина

лечението трябва да бъде индивидуализирано, базирано на тежестта на симптомите, отговора на терапията и хистологичната находка (1, 2).

Консервативно лечение е показано при повечето пациенти, особено с по-леки симптоми. Основните стратегии са свързани с диетични промени, осмотични или стимулиращи лаксативи, ректални клизми. Успехът на консервативното лечение е висок – при 60–80% от пациентите с НИД тип В се наблюдава подобрене или изчезване на симптомите. (3).

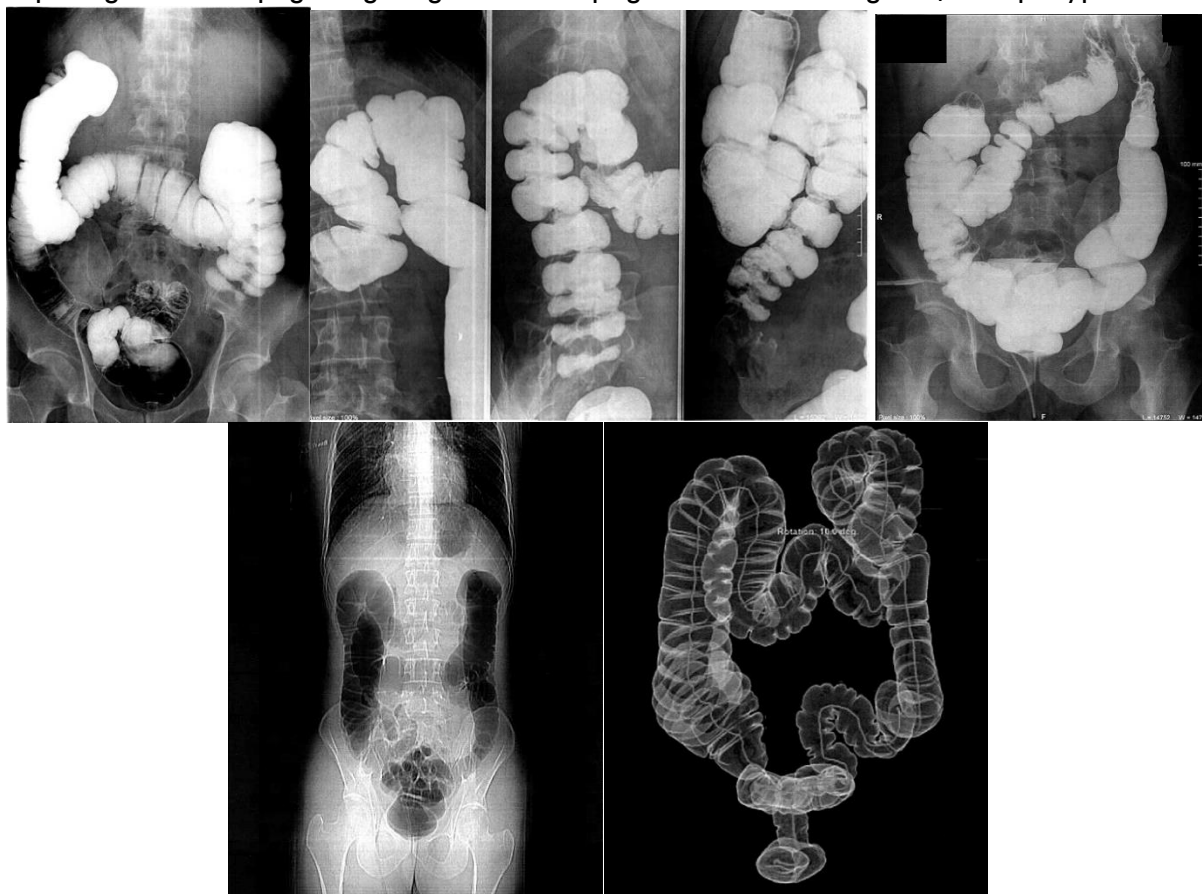
Хирургично лечение е показано при пациенти с тежка форма на НИД, неповлияваща се от медикаменти, формиран мегаколон; чести хоспитализации и лошо качество на живот. Хирургичните опции могат да се обобщят в сегментна резекция на засегнатото черво – при локализирана НИД; колостомия / илеостомия – с цел временна при декомпресия; резекции на колона с последваща колоанална анастомоза – при сходство с болестта на Хиршпрунг или неясна граница на засягане.

Важно е да се определи границата на засегнатия участък хистологично, тъй като неправилна резекция може да не подобри симптомите (1).

Пациенти с НИД изискват: дългосрочно наблюдение, периодична оценка на чревната моторика, корекция на лечението при възможни епизоди на рецидивиращ запек.

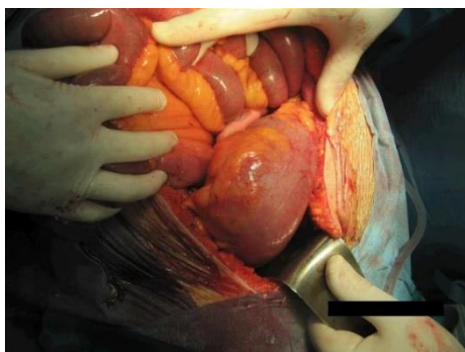
КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме случая на мъж на 37 г. с анамнестични данни за коремен дискомфорт и констипация при редовен прием на лаксативи с променлив ефект. Пациентът е провел множество фиброколоноскопии с липса на хистологична верификация на НИД. Образи от проведените образни изследвания са представени на следващите фигури:



Находките са интерпретирани като мезаколон.

Пациентът бе опериран. Установи се наличие на долихоколон, за сметка на лявата половина на дебелото черво и най-вече на сигмата (долихосигма) при висок стоеж на лявата флексура. Изброените сегменти на колона бяха умерено дилатирани, като палпаторно стената на червото бе с намалена дебелина, намален тонус и почти напълно липсваща перисталтика.



В хистологичното изследване липсват директни морфологични признаци за аганглиоза, но е налице фоликуларна хиперплазия и хронична функционална интестинална непроходимост, показателни за невронална интестинална дисплазия тип В. При следоперативното проследяване пациентът е с подобрене на симптоматиката.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

НИД остава диагностично и терапевтично предизвикателство поради сходството си с болестта на Хиршпрунг и други ентероневропатии. Необходим е мултидисциплинарен подход за правилна диагноза и оптимално лечение.

NEURONAL INTESTINAL DYSPLASIA – LITERATURE REVIEW AND CASE REPORT [ENGLISH]

SUMMARY

Introduction: Neuronal intestinal dysplasia (NID) is a rare congenital enteroneuropathic disorder affecting the enteric nervous system and leading to impaired intestinal motility, most often manifested by chronic constipation and megacolon. The condition is frequently underestimated due to its nonspecific symptoms and diagnostic challenges. **Methods:** The literature review was prepared by searching the PUBMED/Medline, Embase, and Cochrane Library databases using the keywords: neuronal intestinal dysplasia, megacolon, chronic constipation, and Hirschsprung's disease. In addition, we present a case of a patient with similar symptoms who was treated surgically. **Results:** Neuronal intestinal dysplasia is mainly classified into two types – type A (sympathetic dysplasia) and type B (ganglionic dysplasia), the latter being significantly more common. Diagnosis is based on biopsy and specialized histochemical methods (acetylcholinesterase staining, immunohistochemical markers), although there are no uniform histological criteria. The clinical picture includes chronic constipation, abdominal discomfort, and colonic dilatation. Treatment is individualized – conservative (diet, laxatives, enemas) or surgical in severe and drug-resistant cases. We present a clinical case of a 37-year-old patient with long-standing constipation and megacolon, who underwent surgery. Histologically, there are no direct morphological signs of agangliosis. Still, there is follicular hyperplasia and chronic functional intestinal obstruction, indicative of neuronal intestinal dysplasia type B. Postoperative follow-up has reported improvement in symptoms. **Conclusion:** NID remains a diagnostic and therapeutic challenge due to its similarity to Hirschsprung's disease and other enteroneuropathies. A multidisciplinary approach is required for correct diagnosis and optimal treatment.

KEYWORDS

neuronal intestinal dysplasia, megacolon, chronic constipation, Hirschsprung's disease

INTRODUCTION

Neuronal intestinal dysplasia (NID) is a congenital enteric neuropathic disorder that affects the enteric nervous system (ENS), leading to impaired intestinal motility. Clinically, it most often manifests as chronic constipation and megacolon formation. The disease is characterized by morphological changes in ganglion cells, especially in the submucosal (Meissner's plexus) and myenteric (Auerbach's plexus) plexuses. In type B, there is ganglion hyperplasia and an increased number of acetylcholinesterase-active nerve fibers. NID was first described in 1971 by Meier-Ruge et al. (1). It may occur in isolation or in combination with other enteric neuropathies, most commonly Hirschsprung's disease, which complicates the clinical and histological differentiation between the two. Diagnosis requires histopathological analysis, including special acetylcholinesterase staining, and remains challenging due to the lack of standardized diagnostic criteria and protocols (2).

MATERIAL AND METHODS

The literature review was prepared by searching the PUBMED/Medline, Embase, and Cochrane Library databases using the keywords: neuronal intestinal dysplasia, megacolon, chronic constipation, and Hirschsprung's disease. In addition, we present a case of a patient with similar symptoms who was treated surgically.

RESULTS

NID is most commonly classified into two main types: Type A and Type B (1, 3).

- Type A (Sympathetic Dysplasia): Characterized by a deficiency or absence of sympathetic neurons regulating intestinal motility (1).
Features: Agenesis or hypoplasia of sympathetic innervation; predominant parasympathetic activity, leading to ineffective and unregulated motor contractions. Very rare — accounting for <5% of all cases (4). Clinical signs include colic, diarrhea, and occasionally alternating constipation. Diagnosis requires specialized histochemical staining and assessment of sympathetic fibers (3).
- Type B (Ganglionic Dysplasia): The most common form, characterized by hyperplasia of ganglia in the submucosal plexus (5).
Features: More than 8–10 ganglion cells per ganglion, presence of "giant ganglia", and increased acetylcholinesterase (AChE) activity, especially in the muscularis mucosae and lamina propria (3). Clinical manifestation usually occurs after the neonatal period, with chronic treatment-resistant constipation and abdominal discomfort. It accounts for over 90% of all NID cases and may also be found in adults with unexplained gastrointestinal symptoms (6).

In some cases, type B coexists with Hirschsprung's disease, making diagnosis more complex and requiring precise histological differentiation (4).

NID is a rare congenital ENS disorder, often underdiagnosed due to nonspecific symptoms and diagnostic difficulties. Prevalence varies by region, criteria, and patient age, ranging from 1:3,000 to 1:7,500 live births (4). Type B is significantly more frequent than type A, representing 90–95% of diagnosed cases (1,3). Type A is extremely rare and poorly documented. The age of onset for Type A is predominantly neonatal. Type B typically manifests within the first months of life but may be diagnosed during adolescence or adulthood (6). Some data suggest a slightly higher incidence in males, though not statistically significant (3).

NID, particularly type B, is considered a disordered development of the ENS following normal neural crest colonization of the bowel. Unlike Hirschsprung's disease, where ganglion cells are absent, in NID, they are present but morphologically and functionally abnormal (1).

Pathological Features of Type B include hyperplasia of submucosal plexuses; >8 ganglion cells per ganglion; hyperinnervation of the muscularis mucosae and lamina propria, and increased acetylcholinesterase (AChE) activity. These changes cause dysregulated neuro-motor coordination, clinically leading to delayed intestinal transit, constipation, and abdominal distension (3). Some researchers propose that type B NID may represent a reactive hyperplasia of the ENS in response to chronic constipation, rather than a true congenital dysplasia—a topic still debated in the literature (2).

Although the pathogenesis of NID is less well understood than Hirschsprung's disease, some studies suggest a genetic link, especially in familial cases or with associated congenital anomalies. Involvement of the following genes is suspected: RET proto-oncogene — studied as a common factor in ENS anomalies; GDNF — supports ganglia maintenance, and EDNRB and EDN3 — associated with neural crest migration.

A key study by Fernández et al. (2009) investigated the role of RET in type B NID patients, identifying specific polymorphisms that may act as modifiers, though not causative (5). Unlike Hirschsprung's disease, no known pathogenic mutations have been definitively linked to NID. Around 30–35% of patients with NID have other congenital anomalies, including Hirschsprung's disease, genitourinary malformations, and genetic syndromes (e.g., Down

syndrome)(5). A combined form with Hirschsprung's is seen in 10–20% of Hirschsprung's cases, making NID a crucial differential diagnosis (4).

Typical symptoms include chronic constipation, abdominal pain and distension, and difficulties with flatulence and defecation (4, 6). Manifestations vary based on age, morphological severity, and NID type (A or B). Symptoms often mimic other intestinal dysmotility disorders, especially Hirschsprung's disease, leading to delayed diagnosis (1, 2).

Physical findings may include: empty rectum on digital rectal exam despite fecal retention proximally; regular neurological exam, and infrequent or absent defecation.

Hirschsprung's disease may coexist with overlapping symptoms but requires different treatment approaches (1).

Diagnosing NID is challenging due to the nonspecific clinical features, lack of universal diagnostic standards, and the need for invasive histological analysis — rectal biopsy with histological and histochemical staining.

Patients often are diagnosed retrospectively or after treatment failure for chronic constipation (3,4,6). Main histological criteria (1) are: 20% of ganglia with >8 ganglion cells ("giant ganglia"); 1 giant ganglion per 2 mm² of submucosa; hyperplasia of nerve plexuses; hyperinnervation of the muscularis mucosae. Histochemical and immunohistochemical markers include AChE — increased in lamina propria and muscularis mucosae; and S-100, PGP9.5, calretinin — for ganglia and nerve fibers visualization (3)

Genetic testing for RET and other Hirschsprung-related genes may suggest a genetic basis in some type B NID cases (5), especially with familial history or congenital anomalies, though it is not mandatory.

Imaging studies are crucial and support diagnosis: contrast enema — may show colon dilation but lacks a transition zone (unlike Hirschsprung's); manometry — abnormal reflexes; rectoanal inhibitory reflex may be preserved in NID, aiding differential diagnosis.

Differential diagnosis includes Hirschsprung's disease, functional constipation, Ogilvie's syndrome, and chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction.

Both NID and Hirschsprung's disease are the most common neurointestinal dysplasias, presenting with intestinal dysmotility, constipation, distension, and delayed defecation. Despite similar symptoms, they have distinct pathogenesis, histology, and treatment strategies (1, 3).

Comparison between Neuronal Intestinal Dysplasia (NID) and Hirschsprung's Disease

Characteristic	Neuronal Intestinal Dysplasia (NID)	Hirschsprung's Disease
Pathogenesis	Hyperplasia of ganglion cells and nerve fibers	Aganglionosis (absence of ganglion cells) in the submucosa and myenteric plexus
Onset of Symptoms	Early childhood or later (sometimes in adulthood)	Neonatal (90% within first 6 weeks)
Meconium Passage	Often delayed, but not always	Almost always delayed (>48 hours)
Digital Rectal Examination	Empty rectum, but with a retained fecal mass proximally	Empty rectum, hypotonia
Rectoanal Inhibitory Reflex	Usually preserved (on anorectal manometry)	Absent

Biopsy – Histology	Hyperplasia of ganglia (>6 cells/ganglion), presence of giant ganglia	Absence of ganglia + hypertrophied nerve fibers
AChE Staining	Increased activity (non-specific)	Strongly increased in the lamina propria
Immunohistochemistry	S-100, PGP9.5, S. calretinin – mark ganglion cells	Calretinin (-) in aganglionic zone
Genetics	Possible RET mutations are inconsistently present	RET, EDNRB, GDNF – well studied

TREATMENT

Conservative management includes dietary modifications, laxatives, and rectal irrigations (4). In severe cases, surgical treatment may be necessary (6). Due to the nonspecific and heterogeneous nature of symptoms, treatment must be individualized, based on symptom severity, treatment response, and histological findings (1, 2).

Most patients, especially those with mild symptoms, respond to non-surgical treatment similar to functional constipation therapy – dietary changes, osmotic laxatives, stimulant laxatives, and rectal enemas. The success rate of conservative treatment is high: 60–80% of patients with type B NID improve or experience full symptom resolution (3).

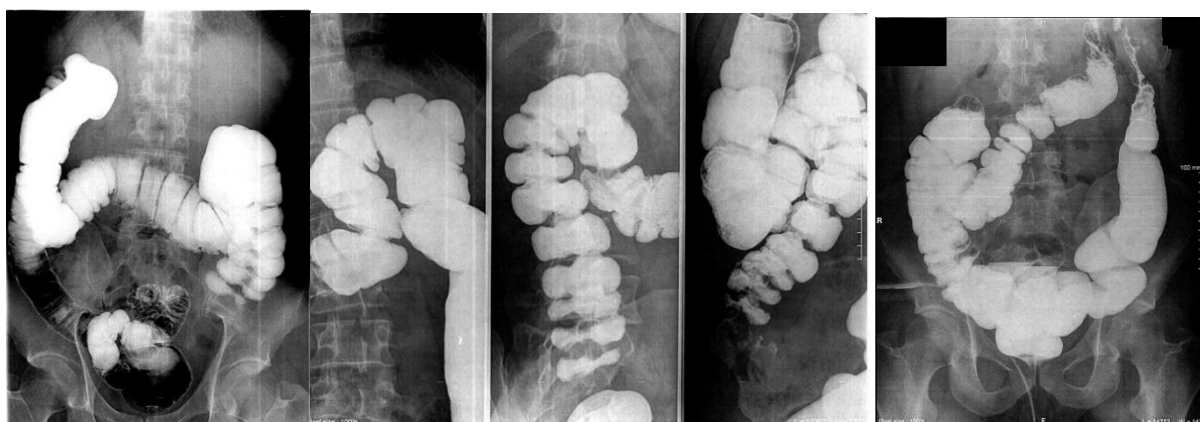
Surgical treatment is reserved for: severe, medication-resistant NID; established megacolon; frequent hospitalizations; poor quality of life. Surgical options include: segmental resection – in localized NID; colostomy/ileostomy – for decompression; total/subtotal colectomy with coloanal anastomosis – if unclear extent or similarity to Hirschsprung's disease.

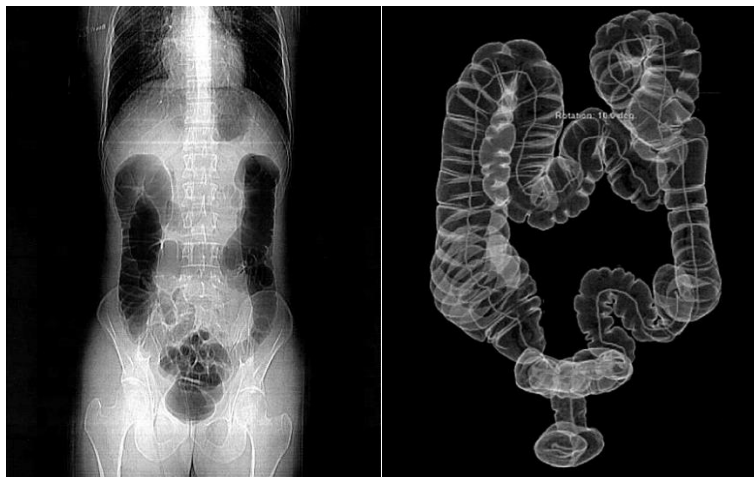
Histological mapping of the affected segment is critical, as improper resection may not relieve symptoms (1).

Patients with NID require long-term monitoring, periodic assessment of intestinal motility, and support in managing recurrent constipation.

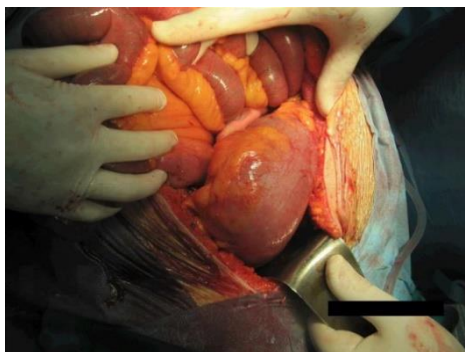
CLINICAL CASE

We present the case of a 37-year-old male with a history of abdominal discomfort and constipation, with regular use of laxatives with variable effect. The patient underwent multiple endoscopies with no histological confirmation of NID. Imaging suggested megacolon.





Surgery revealed a dolichocolon, predominantly on the left side and sigmoid colon (dolichosigma), and a high position of the splenic flexure. Segments of the colon were moderately dilated. On palpation: thinned intestinal wall, reduced tone, and near absence of peristalsis.



Histological findings revealed no direct signs of aganglionosis, but the presence of follicular hyperplasia and chronic functional intestinal obstruction, which are indicative of NID type B.

CONCLUSION

NID remains a diagnostic and therapeutic challenge due to its overlap with Hirschsprung's disease and other enteroneuropathies. A multidisciplinary approach is essential for accurate diagnosis and optimal management.

КНИГОПИС/REFERENCES

1. Meier-Ruge, W. A., Brönnimann, P. B., Gambazzi, F., Schmid, P. C., Schmidt, C. P., & Stoss, F. (1995). Histopathological criteria for intestinal neuronal dysplasia of the submucosal plexus (type B). *Virchows Archiv: an international journal of pathology*, 426(6), 549–556. <https://doi.org/10.1007/BF00192108>
2. Lourenção, P. L. T. A., Martins, J. L., & Rodrigues, M. A. M. Intestinal neuronal dysplasia type B: A still little known diagnosis for organic causes of intestinal chronic constipation. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2016 Aug 6;7(3):397-405. doi: 10.4292/wjgpt.v7i3.397
3. Terra, S. A., Gonçalves, A. C., Lourenção, P. L. T. A., & Rodrigues, M. A. M. (2021). Challenges in the diagnosis of intestinal neuronal dysplasia type B: A look beyond the number of ganglion cells. *World journal of gastroenterology*, 27(44), 7649–7660. <https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i44.7649>.
4. Kapur, R. P., & Reyes-Mugica, M. (2019). Intestinal Neuronal Dysplasia Type B: An Updated Review of a Problematic Diagnosis. *Archives of pathology & laboratory medicine*, 143(2), 235–243. <https://doi.org/10.5858/arpa.2017-0524-RA>
5. Fernández, R. M., Sánchez-Mejías, A., Ruiz-Ferrer, M. M., López-Alonso, M., Antiñolo, G., & Borrego, S. (2009). Is the RET proto-oncogene involved in the pathogenesis of intestinal neuronal dysplasia type B?. *Molecular medicine reports*, 2(2), 265–270. https://doi.org/10.3892/mmr_00000094
6. Vougas V, Vardas K, Christou C, Papadimitriou G, Florou E, Magkou C, Karamanolis D, Manganas D, Drakopoulos S. Intestinal neuronal dysplasia type B in adults: a controversial entity. *Case Rep Gastroenterol*. 2014 Jan 9;8(1):7-12. doi: 10.1159/000358045.