

Hirschsprungova choroba

MUDr. Miroslava Fuňáková, MUDr. Mária Jursová, MUDr. Rastislav Králik, doc. MUDr. Ján Trnka, CSc.

Klinika detskej chirurgie LF UK a DFNSP, Bratislava

Hirschsprungova choroba je závažné ochorenie, ktoré môžeme zaradiť medzi neurokristopatie, keďže vzniká z dôvodu prerušenia migrácie nervových buniek z neurálnej lišty do črevnej steny počas embryonálneho vývoja. Dôsledkom je aganglionóza plexus myentericus Auerbacha a plexus submucosus Meissneri, čo vedie k permanentnému spazmu hladkého svalstva a oslabenej až vymiznutej peristaltike postihnutej časti čreva s prechodnou dilatáciou orálneho úseku. Diagnózu potvrdí irigografické vyšetrenie a histologizácia. Riešenie je operačné s resekciou postihnutého úseku, transpozíciou a vytvorením črevnej anastomózy. Cieľom chirurgickej liečby je umožniť dieťaťu normálne vyprázdňovanie.

Kľúčové slová: Hirschsprungova choroba, diagnostika, operačné riešenie.

Hirschsprung's disease

Hirschsprung's disease is a severe congenital pathology. The cause of HD is a defect in migration of neural cells from neural crest to intestinal wall during embryonal development. The result is aganglionosis of myenteric Auerbach's and submucosal Meissner's plexus. Aganglionic intestine is in permanent spasm with failure of relaxation, missing peristalsis and dilation of proximal segment. Diagnosis is confirmed by irigography and biopsy. Therapy is only surgical: resection of aganglionic part, transposition of normal innervated colon and creation of anastomosis. The aim of surgery is to allow the child normal stooling.

Key words: Hirschsprung's disease, diagnosis, surgical therapy.

Pediatr. prax, 2014, 15(4): 170–172

Kazuistika

5-mesačné dojča bolo odoslané na našu kliniku z rajónového detského oddelenia pre meteorizmus a dilatáciu črevných kľučiek s podozrením na Hirschsprungovu chorobu. Pri prijatí bola u dieťaťa prítomná výrazná distenzia bruška až s rysovaním črevných kľučiek, ktoré ustúpili po rektálnom vyšetrení a vyprázdnení vetrov a stolice. Po príprave bola realizovaná irigografia, ktorá potvrdila aganglionárny úsek v oblasti rektosigmy (obrázok 1). Dieťa nejavilo známky náhlejšej brušnej príhody, a preto bolo operované elektívne po preliečení bronchitídy. Vzhľadom na vek a celkové dobré po-

Obrázok 1. Irigografia u dojčaťa – vo štvorci označený spastický úsek rektosigmy, v kruhu prechodový úsek tvaru lievika, prítomná výrazne dilatovaná sigma s vyhladenou haustráciou



mery na postihnutom čreve, ktoré nejavilo známky kolitídy, sme indikovali primárne laparoskopicky asistované operačné riešenie. Peroperačná histologizácia potvrdila diagnózu Hirschsprungovej choroby v typickom úseku rektosigmy, ktorú sme resekovali a realizovali endorektálnu transpozíciu zdravého čreva. Pooperačne bolo dieťa 4 dni umiestnené na jednotke intenzívnej starostlivosti, celkový pooperačný priebeh bol bez komplikácií, širokospektrálne antibiotiká sme ponechali 7 dní a dieťa bolo prepustené domov na 9. pooperačný deň, plne realimentované s obnovenou pasážou. V ambulatnom sledovaní boli u dieťaťa pravidelne vykonávané dilatácie konečníka ako prevencia vzniku tuhej striktúry. V súčasnosti je klinický stav dieťaťa veľmi dobrý, prospieva na hmotnosti, stolice máva denne, lokálne je v oblasti anastomózy len jemná striktúra, ktorá nerobí ťažkosti s vyprázdňovaním.

Diskusia

Hirschsprungova choroba (Hirschsprung's disease, HD) je vrodené vývojové ochorenie čreva,

Tabuľka 1. Formy Hirschsprungovej choroby

1.	rektosigmoideálna forma – aganglionózou je postihnuté rektum a dolná časť colon sigmoideum, vyskytuje sa najčastejšie
2.	ultrakrátka, nízka forma – s aganglionárnym úsekom dlhým 1 – 3 cm vrátane postihnutej vnútorného análneho zvierača
3.	dlhá forma – s aganglionózou rekta, sigmoidea, colon descendens a polovice transversa
4.	totálna forma – aganglionóza celého kolonu s časťou terminálneho ilea

ktoré postihuje črevný nervový systém. HD vzniká počas embryonálneho vývoja prerušením migrácie nervových buniek z neurálnej lišty do črevnej steny. Postihnutému úseku čreva preto chýba intramurálna inervácia v rôznej dĺžke. Aganglionárny úsek je v trvalom spazme, neprechádzajú ním peristaltické vlny a zdravé črevo, ktoré je uložené proximálne, sa postupne dilatuje a vytvára megakolon (4, 7, 9).

Incidenca ochorenia je 1 : 5 000 novorodencov, pričom 70 – 80 % predstavujú chlapci. Hirschsprungovu chorobu pozorujeme u všetkých rás, zriedkavejšia je však u černochoch. U príbuzných a potomkov je vyššie riziko výskytu. Pri HD je vyššia pravdepodobnosť prenosu matkou postihnutou aganglionózou ako otcom.

Etiológia ochorenia doteraz nie je známa, v posledných rokoch sa zvýšený dôraz kladie na poznanie genetických súvislostí. Štúdie na modeli u potkanov potvrdili, že delécia RET génu na dlhom ramienku 10. chromozómu je zodpovedná za Hirschsprungovu chorobu. Mutácia RET génu môže súčasne spôsobiť vznik medulárneho karcinómu štítnej žľazy u pacientov s HD. Dedičnosť pri nesyndrómových typoch choroby je multigenetická a multifaktoriálna (1, 3).

Patofyziológia. Hirschsprungovu chorobu charakterizuje nedostatok peristaltických vln a absencia relaxácie vnútorného análneho zvierača z dôvodu aganglionózy, hypoganglionózy alebo dysganglionózy čreva. Cholinergické axóny parasimpatikového nervového zväzku, ktoré vstupujú do črevnej steny, nemôžu v aganglionárnom úseku vytvoriť synapsy s gangliovými bunkami, a tak účinkujú priamo s hladkosvalovými bunkami

a spôsobujú permanentný spazmus postihnuteľného čreva. Tieto nervové vlákna uvoľňujú acetylcholín, ktorý je inaktívovaný acetylcholinesterázou (AChE). Preto je farbenie na AChE vhodným diagnostickým testom pri HD (4, 5, 9).

Symptomatológia. Väčšina detí má v novorodeneckom období poruchy pasáže – črevnú obštrukciu alebo ťažkú obstipáciu. Hlavnými príznakmi sú **zlyhanie pasáže mekónia počas prvých 24 hodín života, distenzia brucha a vracanie**. Závažnosť príznakov a obstipácie varíruje medzi pacientmi, niektorí majú úplnú črevnú obštrukciu, iní počas prvých týždňov či mesiacov života len zopár príznakov, ktoré môžu v ďalšom období života viesť k opakovaným obstipáciám (pri prechode na príkrmy, odstavenie od dojčenia). Pri diagnostikovaní HD v neskoršom veku majú pacienti dlhodobú anamnézu obstipácií s distenziou brucha, periodickým vracaním, bolesťami brucha z chronickej obštrukcie. Brucho je zväčšené, vystúpené, s diastázou brušných svalov, k čomu prispievajú početné fekálne masy, habitus dopĺňajú tenké dolné končatiny s tenkou vrstvou podkožného tuku. Deti sa vyprázdňujú s ťažkosťami, často len za pomoci preháňadiel alebo klyzmy, v intervale dlhšom ako 3 dni, niekedy po týždni, keď väčšinou vyprázdnia obrovské množstvo stolice. U niektorých detí dochádza kvôli retencii stolice k anorexii, kachexii, hypoproteinémii a anémii, tiež k retardácii rastu.

Pri klinickom vyšetrení je typicky prázdne rektum a hypertonický análny zvierač. Skybalami naplnené colon sigmoideum môžeme hmatať cez brušnú stenu. Často býva prítomná hnačka, ktorá môže byť prejavom enterokolitídy, najzávažnejšej komplikácie aganglionózy. Enterokolitída môže viesť k život ohrozujúcemu toxickému megakolonu (horúčka, vracanie žlčového obsahu, masívna hnačka, distenzia brucha, dehydratácia a šok). Ulcerácie a ischemická nekróza nad aganglionárnym úsekom môžu viesť k sepse, pneumatóze a perforácii čreva (2, 5, 8, 9).

Diagnostika. Rádiologické vyšetrenie. Prítomnosť dilatovaných črevných kľučiek kolonu alebo prítomnosť hladínok v kolone na natívnej snímke brucha môže predpokladať Hirschsprungovu chorobu. Pri podozrení na Hirschsprungovu chorobu vykonávame kontrastné vyšetrenie – irigografiu, u novorodencov predtým nevykonávame vyšetrenie per rectum alebo výplach hrubého čreva, pretože výsledok by mohol byť falošne negatívny. Typickým irigografickým nálezom je rektum normálneho kalibru alebo úzky distálny segment, lievikovitá dilatácia na úrovni prechodovej zóny a výrazná dilatácia proximálneho kolonu (obrázok 2).

Rektálna biopsia. Pri pozitívnom výsledku irigografie odoberáme 3 vzorky aspoň 2 cm a vyššie od linea dentata análneho kanála. Histológia potvrdí diagnózu megakolonu chýbaním gangliových buniek v intramurálnych plexoch. U novorodencov môžu byť gangliové bunky nezrelé, preto sú potrebné špeciálne farbenia na ich zobrazenie (LDH, SDH reakcia). Aby sa predišlo falošne negatívnym alebo pozitívnym histologickým výsledkom, dopĺňa sa histológia o histochemické vyšetrenie reakciou na acetylcholinesterázu (AChE). Pokrok v diagnostike zaznamenalo zavedenie imunohistochemických metód. Pri definitívnom operačnom riešení sa opierame aj o rýchlu peroperačnú histológiu, ktorá potvrdí normálnu inerváciu v transponovanom črevnom úseku.

Diferenciálna diagnostika. U novorodencov môže byť niekedy klinicky ťažké odlíšiť syndróm mekóniovej zátky, syndróm krátkeho ľavého kolonu, Hirschsprungovu chorobu a pridružené malformácie črevného endogénneho nervového systému. Takisto pri neonatálnej sepse alebo mozgovom poranení môže byť spomalený odchod mekónia. Ak je prítomný **ileus alebo enterokolitída u novorodencov a dojčiat**, musíme vždy myslieť aj na Hirschsprungovu chorobu. U dojčiat a starších detí môže byť chronická obstipácia zapríčinená rôznymi metabolickými alebo endokrinologickými ochoreniami (napríklad urémia, hypotyreóza), taktiež abnormality kontraktilných proteínov a spojivového tkaniva vedú k dlhotrvajúcej obstipácii (skleroderma, dermatomyozitída). Obstipácia môže byť aj psychologického alebo dietologického pôvodu, taktiež môže byť dôsledkom chronickej medikamentózneho terapie (4, 5).

Manažment pacienta. Väčšina pacientov vyžaduje ako prvý krok dekompresiu – u novorodencov je to zavedenie nazogastrickej sondy a vyprázdnenie rekta rektálnou rúrkou alebo opakovanými výplachmi. Po stanovení diagnózy je pacientovi založená vhodná stómia, ak je potrebná. Len výnimočne môže byť pacient dlhodobo manažovaný konzervatívne výplachmi alebo inými konzervatívnymi spôsobmi vyprázdňovania stolice (1, 2).

Zavedenie kolostómie u novorodenca s diagnostikovanou Hirschsprungovou chorobou bolo dlhodobo považované za najvhodnejšiu metódu. Definitívna operácia sa vykonáva podľa celkového stavu dieťaťa, v závislosti od výživy a pridružených ochorení okolo jedného roku veku dieťaťa.

Definitívna operácia. Cieľom operačného riešenia je odstránenie aganglionárneho úseku čreva a obnovenie črevnej pasáže. Keďže najčastejšie je aganglionózou postihnutá rektosigma, vykonáva sa rektosigmoidektómia (resekcia rektosigmy),

Obrázok 2. Irigografia u novorodenca – v kruhu znázornený prechodový lievikovitý úsek v oblasti lienálnej flexúry hrubého čreva, pod ktorým je zreteľne spastické colon descendens a rektosigma



čo je náročná operácia vyžadujúca dostatočnú predoperačnú prípravu. Existujú rôzne metódy rektosigmoidektómie, na našom pracovisku je dlhé roky preferovaná Duhamelova operácia (retrorektálna rektosigmoidektómia – po resekcii aganglionárneho úseku čreva sa vykoná transpozícia správne inervovaného hrubého čreva dorzálné od rekta s našitím side-to-side kolorektálnej anastomózy pomocou staplera), ďalšími možnosťami sú Swensonova (prielevková rektosigmoidektómia), Soaveho (endorektálna rektosigmoidektómia), Rehbeinova operácia (predná rektosigmoidektómia). V poslednom období sa do popredia dostávajú aj primárne operácie, keď sa neotvára dutina brušná, ale resekcia postihnuteľného úseku sa vykoná transanálne, len z perineálneho prístupu. Modifikáciu umožňuje laparoskopia, ktorá pomáha lepšie pripraviť črevo na transpozíciu intraabdominálne a súčasne minimalizuje operačný traumatizmus klasickej laparotómie. Pri ultrakrátkej forme ochorenia je postačujúca tzv. Lynnova operácia, pri ktorej sa z perineálneho prístupu vysekne prúžok zvierača (sfinkteromyektómia). Naopak, pri totálnej aganglionóze kolonu je nevyhnutné odstrániť celé hrubé črevo (2, 6, 8, 9).

Vlastné pozorovania na Klinike detskej chirurgie LF UK

Na našom pracovisku sme za päťročné obdobie 2008 – 2012 riešili celkovo 46 pacientov s Hirschsprungovou chorobou. Novorodencov bolo celkovo 31. Operačným riešením bola v 13 prípadoch Duhamelova transpozícia, u 11 pacientov to bola transanálna transpozícia, 5 x sme vykonali laparoskopicky asistovanú operáciu, u 3 pacientov išlo

o ultrakrátku formu s potrebou Linnovej operácie. 11 pacienti sú vzhľadom na svoj vek doteraz na stómii, 2 pacienti mali komplikovaný priebeh s nutnosťou opakovaných operácií, 2 pacienti exitovali z iných príčin (1-krát aspiračná pneumónia, 1-krát sepsa). Ostatní pacienti majú dobré pooperačné výsledky s dobrým vyprázdňovaním a kvalitou života. V súčasnosti patrí k možnostiam detskej chirurgie aj laparoskopické operačné riešenie, ktoré uľahčí preparáciu v malej panve a retrorektálnom priestore a nezaťažuje pacienta rozsiahlou laparotómiou.

Literatúra

1. Bendlová B, Jindřichová Š, Vlček P. RET proto-onkogen v patogenezi nádorů štítné žlázy, syndromů MEN 2 a Hirschsprungovy choroby. *Čes-slov Pediat.* 2003;6:343–350.
2. Černý J, et al. *Špeciálna chirurgia. Chirurgia tráviacej rúry*. 2nd ed. Martin: Vydavateľstvo Osveta; 1996: 280–285.
3. Dvořáková Š, Václavíková E, Škába R, Kavalcová L, Bendlová B. Hirschsprungova choroba a její genetické příčiny. *Čes-slov Pediat.* 2013;68(3): 167–176.
4. Holschneider A, Ure BM. Hirschsprung's Disease. In: Ashcraft KW, Holcomb GW, Murphy JP. *Pediatric Surgery*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005: 477–492.
5. Holschneider AM, Hutson JM. *Anorectal Malformation in children. Embryology, Diagnosis, Surgical treatment, Follow-up*. Berlin/Heidelberg: Springer-Verlag; 2006: 17–49.
6. Murgaš D, Dragula M, Bakoš J, Fedor M, Mikler J. Výsledky liečby Hirschsprungovej choroby. *Čes-slov Pediat.* 2001;56(1):22.
7. Sláviková T, Zábajniková L, Polák Š, Varga I. Neurokristopatie: Význam poruchy vývinu buniek neurálnej lišty pri vzniku vrodených chýb na príklade Hirschsprungovej choroby. *Čes-slov Pediat.* 2013;68(5):319–330.
8. Škába R, Rousková B, Šimsová M, Kalousová J, Pýcha K. Léčba Hirschsprungovy choroby na Klinice dětské chirurgie 2. LF UK a FN Motol v letech 1979 – 2004. *Čas. lék. čes.* 2004;748–751.
9. Škába R. Hirschsprungova choroba. In: Šnajdauf J, Škába R, et al. *Dětská chirurgie*. Praha: Galén; 2005: 195–201.

MUDr. Miroslava Fuňáková

Klinika detskej chirurgie LF UK a DFNSP
Limbová 1, 833 40 Bratislava
funakova@dfnsp.sk
