

94

HIRSCHSPRUNGOVA BOLEST

Definicija bolesti

Rijedak kongenitalni poremećaj motiliteta crijeva koji je karakteriziran znakovima crijevne opstrukcije zbog prisutnosti aganglionskog segmenta promjenjivog opsega u završnom dijelu debelog crijeva.

Epidemiologija

Hirschsprungova bolest (HSCR) ima procijenjenu prevalenciju pri rođenju od 1/5 000 do 1/10 000 u cijelom svijetu. Rektosigmoidna Hirschsprungova bolest prevladava kod muškaraca, u omjeru 4:1.

Klinički opis

Hirschsprungova bolest općenito se manifestira ubrzo nakon rođenja sa simptomima donje crijevne opstrukcije kao što su nemogućnost izlučivanja mekonija u prvih 48 sati života, bol u trbuhu, zatvor, progresivno nadimanje trbuha, povraćanje i povremeno proljev. Rijetko se javlja kasnije u djetinjstvu sa simptomima teške konstipacije i poteškoća u razvoju. Na temelju stupnja aganglionoze prepoznata su četiri oblika bolesti: kod klasičnog oblika (Hirschsprungova bolest; 80 % slučajeva) aganglionozna je ograničena na rektosigmoidni dio. Kod dugosegmentnog oblika Hirschsprungove bolesti (15 %)

aganglionozna se proteže iznad sigmoidnog kolona, dok kod potpune aganglionoze debelog crijeva (5 %) aganglionozna zahvaća cijelo debelo crijevo. Potpuna crijevna aganglionozna najteži oblik je i iznimno je rijetka.

Etiologija

Hirschsprungova bolest je neurokristopatija i nastaje zbog defekta u razvoju crijevnog živčanog sustava. Karakterizira je odsutnost neuronskih ganglijskih stanica (aganglionozna) u završnom dijelu crijeva. Zahvaćeni segment crijeva održava stanje toničke kontrakcije, što rezultira funkcionalnom opstrukcijom crijeva. Genetski i okolišni čimbenici igraju ulogu u patogenezi bolesti. Nekoliko gena povezano je s Hirschsprungovom bolesti, posebice: RET protoonkogen (RET; 10q11.21), gen neutrotrfnog faktora iz glijalnih stanica (GDNF), gen za neurturin (NRTN), gen za endotelinski receptor tipa B (EDNRB), gen za endotelin-3 (EDN3), gen ECE1 za endotelin konvertirajući enzim 1 i gen LICAM za molekulu L1 stanične adhezije.

Dijagnostičke metode

Dijagnoza se temelji na sukcijskoj biopsiji rektalne sluznice i submukoze koja pokazuje

aganglionozu, zadebljana vanjska živčana vlakna i prekomjernu ekspresiju acetilkolinesteraze. Nedavno se pokazalo da je korisna imunohistokemija kalretinina. Procjena povezanih anomalija omogućuje otkrivanje sindromske Hirschsprungove bolesti. Obična radiografija abdomena, kontrastne studije donjeg gastrointestinalnog trakta i ultrazvuk također su korisni u isključivanju alternativnih dijagnoza.

Diferencijalna dijagnoza

Diferencijalna dijagnoza uključuje gastrointestinalne malformacije kao što su anorektalna malformacija, kronična crijevna pseudo-opstrukcija, mekonijski ileus, anorektalna stenoza i tumori zdjelice. Hirschsprungova bolest također se može povezati sa sindromima kao što su neurološki Waardenburg-Shahov sindrom, Bardet-Biedlov sindrom, Mowat-Wilsonov sindrom, Haddadov sindrom ili sindrom multiple endokrine neoplazije tipa IIA, Goldberg-Shprintzenov sindrom, Smith-Lemli-Opitzov sindrom, Kaufman-McKusickov sindrom, orofacioidigitalni sindrom tipa V, sindrom PCWH, hipoplazija hrskavice i kose i Downov sindrom.

Antenatalna dijagnoza

Trenutačno ne postoje praktične

moćnosti za prenatalnu dijagnozu Hirschsprungove bolesti jer nema abnormalnih ultrazvučnih nalaza u većine fetusa s tom bolesti.

Genetsko savjetovanje

Većina slučajeva nesindromske Hirschsprungove bolesti sporadična je, iako su obiteljski slučajevi mogući i stoga genetsko testiranje oba roditelja i prve oboljele osobe može dati točniju procjenu rizika od ponovnog pojavljivanja u budućim trudnoćama. Treba razmotriti genetsko testiranje RET-a kako bi se isključila rijetka mogućnost mutacije RET-a povezane s MEN 2A.

Upravljanje i liječenje

Liječenje je kirurško. Sastoji se od resekcije aganglijskog segmenta zajedno s prijelaznom zonom,

nakon čega slijedi anastomoza proksimalnog crijeva do analnog ruba. Primjenjuju se različite tehnike, uključujući minimalno invazivnu kirurgiju, kao i transanalnu kirurgiju. Vrsta operacije ovisi o oboljeloj osobi, duljini aganglionoze i sklonosti kirurga. Aganglionozna tankog crijeva može dovesti do zatajenja crijeva. U slučaju totalne intestinalne aganglionoze može biti potrebna transplantacija crijeva.

Prognoza

Opće preživljavanje i funkcionalna prognoza dobri su kod rektosigmoidnog ili dugosegmentnog oblika Hirschsprunga, unatoč problemima sa zatvorom i kontinencijom čak i nakon kirurške korekcije. Funkcionalna prognoza ukupnog Hirschsprungova sindroma

debelog crijeva prihvatljiva je.

Prognoza za djecu s aganglionozom tankog crijeva ili totalnom crijevnom aganglionozom koja dovodi do zatajenja crijeva može biti loša, iako se transplantacijom crijeva pokušava postići dugotrajno preživljavanje u kompliciranim slučajevima.

Hirschsprungov enterokolitis javlja se u 30 – 50 % slučajeva, ali u većini slučajeva oboljele osobe dobro reagiraju na liječenje.