

## Choroba Hirschsprunga u dzieci i dorosłych – kompendium wiedzy dla chirurga ogólnego

Hirschsprung disease in children and adults – updates on clinical knowledge for general surgeons

<sup>1</sup>Department of Pediatric Surgery, Urology and Transplantology, Polish Mother's Memorial Hospital Research Institute in Łódź

Head of Department: Professor Anna Piaseczna-Piotrowska, MD, PhD

<sup>2</sup>Department of General and Colorectal Surgery, Medical University of Łódź

Head of Department: Professor Adam Dziki, MD, PhD, FACS, FACRS

### Streszczenie

Choroba Hirschsprunga (HD) jest wrodzoną wadą przewodu pokarmowego, rzutującą na dalsze życie chorego. Od czasu pierwszych doniesień w XIX wieku, odnotowano znaczny postęp w zrozumieniu neuropatologii tej choroby i skutecznym leczeniu w okresie wieku dziecięcego i u dorosłych. Wprowadzono techniki małoinwazyjne, zredukowano liczbę operacji do jednego etapu z dostępu kroczonego oraz skutecznie leczy się powikłania, z których najbardziej poważnym pozostaje pooperacyjne zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy związane z chorobą Hirschsprunga (HAEC). Przezodbytnicza resekcja odcinka bezzwojowego (TEPT) stała się dominującą metodą leczenia z uwagi na: techniczną łatwość zabiegu, dostęp kroczonego i uzyskiwane dobre wyniki czynnościowe. Stosowanie tej metody wiąże się jednak z większym ryzykiem występowania HAEC. HD może również występować u dorosłych, sprawiając istotne trudności diagnostyczne. Pacjenci skarżą się na przewlekłe zaparcia oraz bóle brzucha. W przypadku stwierdzonej HD u dorosłych operacja sposobem Duhamela jest leczeniem z wyboru, a w niektórych przypadkach można stosować miotomię przezodbytniczą. W celu zmniejszenia chorobowości i śmiertelności po zabiegach stosowanych w leczeniu HD zarówno u dzieci, jak i u dorosłych zaleca się centralizację leczenia w dużych ośrodkach z powodu trudnego procesu diagnostycznego i zaawansowanych technik operacyjnych.

### Summary

Hirschsprung's disease is a congenital disorder of the gastrointestinal duct with lifelong consequences. Since the first reports on the disease in the XIX century, significant progress has been noted in the understanding of the neuropathology of this disease, as well as in the effective treatment in new-borns, children and in adults. Minimally invasive techniques have been introduced, the number of surgical operations has been reduced to one stage with perineal access and there is effective treatment of complications, of which post-operative inflammation of the small

### Słowa kluczowe

choroba Hirschsprunga, zaparcia, TEPT, manometria anorektalna

### Keywords

Hirschsprung's disease, constipation, TEPT, anorectal manometry

intestine and of the colon associated to Hirschsprung's disease remains the most serious one. Transanal resection of the aganglionic section (TEPT) has become the dominant method of treatment due to the technical easiness of the procedure, perineal access and the obtained good functional results. However, the application of this technique is associated with a higher risk of the occurrence of HAEC. HD may also occur in adults causing significant diagnostic difficulties. The patients complain of chronic constipations and abdominal pain. In case of diagnosing HD in adults an operation performed using the Duhamel technique is the treatment of choice and in selected cases transanal myotomy may be applied. In order to reduce the morbidity and mortality after the procedures applied in the treatment of HD both in children and in adults it is recommended to centralize treatment in big centres due to the difficult diagnostic process and advanced surgical techniques.

## WSTĘP

Choroba Hirschsprunga (ang. *Hirschsprung disease* – HD) jest wrodzonym zaburzeniem czynnościowym motoryki przewodu pokarmowego wynikającym z braku zwojów nerwowych w jelitowym splocie nerwowym, poczynając od wewnętrznego zwieracza odbytu i rozciągającego się proksymalnie na różnej długości jelita. Odcinek bezzwojowy jest obkurczony i stanowi mechaniczną przeszkodę dla propulsji treści jelitowej. Zaburzenie to jest następstwem zatrzymania migracji pierwotnych komórek nerwowych pochodzących z grzebienia nerwowego we wczesnym okresie życia płodowego, które może być spowodowane: czynnikami genetycznymi (geny: RET, GDNF itp.), nieprawidłową strukturą białek macierzy pozakomórkowej (fibronektyna, laminina itp.), niedoborem czynników neurotroficznych (NGF, NT-3 itp.) oraz molekuł przylegania komórkowego (NCAM, LiCAM). Najczęściej zmiany ograniczają się do odbytnicy i esicy (75% przypadków). Rzadziej bezzwojowość sięga aż do zagięcia śledzionowego (15%). W 6% przypadków brak jest unerwienia autonomicznego w całym jelicie grubym (TCA – całkowita bezzwojowość jelita grubego). Choroba może sporadycznie dotyczyć także całego jelita cienkiego, a nawet dwunastnicy. Opisywana jest także postać ultrakrótką z zajęciem tylko 2-3 cm odcinka odbytnicy powyżej linii zębatej. W 70% przypadków choroba występuje jako izolowana wada, w pozostałych przypadkach często stanowi komponentę zespołów, np. zespołu Downa czy Waardenburga. Według danych European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT), skupiających rejestry wad wrodzonych 31 państw europejskich, częstość występowania choroby szacuje się na 1,09 na 10 000 urodzeń, z obserwowanym trendem w kierunku większej częstości występowania w ciągu ostatnich 20 lat (1). W Polsce, na podstawie danych statystycznych Polskiego Rejestru Wad Wrodzonych obejmującego lata 2005-2006, zgłoszono 25 przypadków choroby (0,4/10 000 urodzeń), w tym 1 przypadek w województwie łódzkim (0,2/10 000 urodzeń) (2). Uważa się jednak, że skala występowania tej choroby jest znacznie większa. W 80% przypadków HD jest diagnozowana w pierwszym roku życia. W okresie dojrzewania i dorosłości jest rzadkością (zazwyczaj jest to ultrakrótką postać choroby). Dzieci z podejrzeniem HD trafiają najczęściej do wielospecjalistycznych ośrodków pediatrycznych, w których możliwa jest właściwa diagnostyka i leczenie operacyjne. Nadzór

## INTRODUCTION

Hirschsprung's disease is a congenital functional disorder of gastrointestinal motility resulting from the absence of ganglions in the enteric nerve plexus starting from the internal anal sphincter and extending proximally to a various length of the intestine. The aganglionic section is contracted and it constitutes a mechanical barrier for the propulsion of intestinal contents. This disorder is the result of the stopping of the migration of primary nerve cells coming from the neural crest in early fetal life, which may be caused by genetic factors (RET, GDNF genes etc.), the incorrect structure of the extracellular matrix proteins (fibronectin, laminin etc.), a deficiency of neurotrophic factors (NGF, NT-3 etc.) and of cell adhesion molecules (NCAM, LiCAM). Most frequently the changes are limited to the rectum and the sigmoid colon (75% of cases). Less frequently aganglionosis reaches the splenic flexure (15%). In 6% of cases there is a lack of autonomic innervation in the whole large intestine (TCA – total colonic aganglionosis). The disease may also sporadically affect the whole small intestine and even the duodenum. There are also reports of the ultra-short form of the disease affecting only a 2-3 cm section of the rectum above the pectinate line. In 70% of cases the disease occurs as an isolated anomaly, in the remaining cases it frequently constitutes a component of syndromes, e.g. the Down syndrome, the Waardenburg syndrome. According to the data of the European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) gathering registers of congenital anomalies from 31 European countries, the prevalence of the disease is estimated to be 1.09 in 10 000 childbirths with the observed trend towards higher prevalence during the last 20 years (1). On the basis of the statistical data of the Polish Registry of Congenital Malformations covering the years 2005-2006 in Poland 25 cases of the disease were reported (0.4/10 000 childbirths) including 1 in the Łódź Voivodship (0.2/10 000 childbirths) (2). However it is believed that the scale of prevalence of this disease is much higher. In 80% of cases this disease is diagnosed during the first year of life. In the period of puberty and adulthood it is rare (most frequently it is the ultrashort form of the disease). Children with a suspicion of HD are most frequently referred to multi-specialty paediatric centres offering the possibility of appropriate diagnostics and surgical treatment. Depending on the clinical condition, the possibility of the occurrence of complications resulting both from the nature of this anomaly and from the applied treatment, postsurgical supervision usually

pooperacyjny w zależności od stanu klinicznego, możliwości wystąpienia powikłań wynikających zarówno z istoty wady, jak i prowadzonego leczenia trwa zazwyczaj 3 lub kilka lat, choć regularne wizyty kontrolne powinny się odbywać do uzyskania pełnoletności. W wieku dorosłym pacjenci zwykle z powodu dolegliwości, takich jak nietrzymanie stolca lub zaparcia, trafiają pod opiekę Poradni Gastroenterologicznej lub Chirurgicznej. Także w tych poradniach pojawiają się pacjenci z niezdiagnozowaną aganglionozą wrodzoną, wcześniej latami leczeni z powodu przewlekłych zaparć, nawracających dolegliwości bólowych jamy brzusznej czy objawów jelita drażliwego. Bardzo rzadko zdarzają się pacjenci z aganglionozą nabytą – chorobą Chagasa.

## OBJAWY KLINICZNE HD

Okolo 80-90% dzieci z HD prezentuje objawy już w okresie noworodkowym. Są to: opóźnione wydalenie smółki powyżej 24. godziny życia, zaparcia, wzdęcie brzucha, okresowo nawracające biegunki (*enterocolitis*). Objawy te mogą być przyczyną posocznicy i bezpośrednio zagrażać życiu noworodka. Dominują: przewlekłe zaparcia niepoddające się leczeniu zachowawczemu, wzdęcia brzucha, stopniowe opóźnienie w rozwoju fizycznym dziecka. W badaniu *per rectum* zwraca uwagę pusta obkurczona bańka odbytnicy. Niewyjaśnione perforacje jelita przy braku zmian zapalnych ściany jelita, zwłaszcza kątnicy, mogą nasuwać podejrzenie HD.

Dorośli pacjenci skarżą się głównie na zaparcia, które w różnym zakresie utrzymują się od wieku dziecięcego, nieustępujące po stosowanym leczeniu zachowawczym. Towarzyszą im wzdęcia brzucha (83-86%) i okresowe dolegliwości bólowe jamy brzusznej (40-80%), zwłaszcza przy długich okresach pomiędzy defekacjami. Pacjenci przewlekłe przyjmują leki przeczyszczające lub samodzielnie wykonują sobie enemy (3). W przeciwieństwie do dzieci, nietrzymanie stolca u dorosłych jest rzadkim objawem HD. Choroba może się także objawić poprzez wystąpienie „ostrych” chorób chirurgicznych, takich jak niedrożność przewodu pokarmowego, rozdzęcie okrężnicy lub wgłobienie esicy (4, 5).

## DIAGNOSTYKA CHOROBY

W chirurgii dziecięcej biopsja ssąca odbytnicy aktualnie stanowi podstawową metodę pobierania bioptatów błony śluzowej i podśluzowej odbytnicy celem potwierdzenia bądź wykluczenia choroby Hirschsprunga i podstawę do kwalifikacji do zabiegu operacyjnego metodą TEPT. Warunkiem wiarygodnej oceny jest pobranie wycinka o odpowiedniej wielkości (zbyt ubogi materiał na wykonanie ok. 100 przekrojów), właściwej grubości (zawierającego błonę podśluzową) oraz właściwej lokalizacji (0,5-1,5 cm powyżej linii zębatej w zależności od wieku dziecka). Biopsja chirurgiczna ze względu na powikłania i konieczność znieczulenia dziecka jest aktualnie wykonywana rzadko (6). W czasie laparoskopii/laparotomii pobiera się natomiast wycinki w celu określenia zakresu aganglionozy. W pobranym bioptacie określa się obecność komórek

trwających 3 lata lub więcej i regularne wizyty kontrolne powinny się odbywać do uzyskania pełnoletności. W wieku dorosłym pacjenci zwykle z powodu dolegliwości, takich jak nietrzymanie stolca lub zaparcia, trafiają pod opiekę Poradni Gastroenterologicznej lub Chirurgicznej. Także w tych poradniach pojawiają się pacjenci z niezdiagnozowaną aganglionozą wrodzoną, wcześniej latami leczeni z powodu przewlekłych zaparć, nawracających dolegliwości bólowych jamy brzusznej czy objawów jelita drażliwego. Bardzo rzadko zdarzają się pacjenci z aganglionozą nabytą – chorobą Chagasa.

## CLINICAL SYMPTOMS OF HD

Ca. 80-90% of children with HD show symptoms already in the neonatal period. These are: delayed expulsion of meconium occurring later than in the 24<sup>th</sup> hour of life, constipations, abdominal distension, periodically recurrent diarrhoea (enterocolitis). These symptoms may be the cause of septicaemia and may directly threaten the life of the new-born child. The main symptoms are chronic constipations resistant to conservative treatment, abdominal distensions, gradual delay in the physical development of the child. An element which draws attention in the per rectum examination is the empty contracted rectal ampulla. Unexplained perforations of the intestine in the absence of inflammatory changes of the intestinal wall, especially the cecum, may cause the suspicion of HD.

Adult patients complain mainly of constipations which – to a varying extent – persist since childhood and do not regress after the applied conservative treatment. This is accompanied by abdominal distension (83-86%) and periodical abdominal pain (40-80%), especially in case of long periods between defecations. Patients take laxatives chronically or do enemas on themselves (3). In contrary to the case of children, faecal incontinence in adults is a rare symptom of HD. The disease may also be manifested through the occurrence of “acute” surgical diseases such as the obstruction of the gastrointestinal tract, toxic megacolon or the intussusception of the sigmoid colon (4, 5).

## DISEASE DIAGNOSTICS

In paediatric surgery suction biopsy of the rectum currently constitutes the basic method of taking biopsy specimens from the rectal mucosa or submucosa aimed at confirming or excluding the occurrence of Hirschsprung's disease. It is also the basis for the qualification for surgical treatment applying the TEPT method. The condition for reliable assessment is taking a bioptate of appropriate size (material sufficient for performing ca. 100 cross-sections), appropriate thickness (containing the submucosa) and appropriate location (0.5-1.5 cm over the pectinate line depending on the child's age). Currently, due to the risk of complications and the necessity to apply anesthesia to the child, surgical biopsy is performed rarely (6). During laparoscopy/laparotomy in turn bioptates are taken in order to determine the extent of aganglionosis. The presence of ganglion cells and the occurrence of hypertrophy of nerve fibers are determined in the taken bioptate. Various types of histochemical and immunohistochemical examinations of the histological specimens of

zwojowych oraz wystąpienie przerostu włókien nerwowych. Wykonuje się różnego typu badania histochemiczne i immunohistochemiczne preparatów histologicznych pobranych biopsji z zastosowaniem odczynników (m. in. eozyna, hematoksylina, acetylocholinoesteraza, dehydrogenaza mleczanowa oraz bursztynianowa, NADPH-D) lub przeciwciał (kalretina, PGP9.5, peripherin, substancja P, NO-syntaza itp.). W obrazie HD charakterystyczny jest brak obecności komórek nerwowych i zwojów nerwowych w jelitowym splocie nerwowym oraz przerost (hipertrofia) włókien nerwowych w ścianie jelita. Czułość i swoistość biopsji ssącej w diagnostyce choroby Hirschsprunga określa się odpowiednio na: 97-100% i 99-100%, a ryzyko powikłań jest mniejsze niż 1% (7-10).

Manometria anorektalna i badania radiologiczne pełnią funkcję pomocniczą w postawieniu diagnozy, ale ich czułość i swoistość jest znacznie mniejsza niż w przypadku biopsji. Badanie manometryczne przeprowadza się głównie w celu określenia obecności odruchu relaksacyjnego mięśnia zwieracza wewnętrznego odbytu, który wykształca się w pierwszym miesiącu życia. Brak zwiotczenia zwieracza w odpowiedzi na wzrost ciśnienia w bańce odbytnicy jest charakterystyczny dla choroby Hirschsprunga. Czułość i specyficzność tej metody jest oceniana na 75-100% i 85-97% (11, 12).

Badania radiologiczne często wykonywane są jako pierwsze, ze względu na ich dostępność i małą inwazyjność. Przegładowe zdjęcie jamy brzusznej w pozycji wiszącej pozwala uwidoczniać rozdęte pętle jelita grubego i obecność poziomów płynowo-gazowych. Wlew kontrastowy doodbytniczy uwidacznia lejkowaty obszar strefy przejściowej – „objaw stożka” – na pograniczu jelita zwojowego i obkurczonego jelita bezzwojowego. Na zdjęciu późnym po 24 godzinach widoczne jest zaleganie kontrastu w dystalnym odcinku jelita. Badanie kontrastowe wykonuje się bez wcześniejszego przygotowania jelit, a jego czułość i specyficzność różni się w zależności od długości fragmentu bezzwojowego jelita oraz wieku pacjenta (70 i 83%) (13). Mniejszą czułość i specyficzność badania obserwuje się w przypadku krótkich odcinków bezzwojowych oraz w wieku noworodkowym, w którym strefa przejściowa jest mniej rozwinięta (14).

## LECZNIE OPERACYJNE U DZIECI

Leczenie operacyjne jest jedyną metodą dającą szansę na wyleczenie chorego (15). Idea operacyjnego leczenia choroby Hirschsprunga polega na wycięciu odcinka bezzwojowego jelita oraz sprowadzeniu i zespoleniu jelita unerwionego z dystalną częścią odbytnicy możliwie jak najbliżej odbytu.

Pierwszej udanej operacji, polegającej na usunięciu bezzwojowej części jelita i przecięnięciu zdrowego fragmentu przez wynicowaną odbytnicę, dokonali Swenson i Bill w 1948 roku. Od tego czasu pojawiły się nowe techniki, różniące się od pierwotnej operacji, która także była dalej modyfikowana. Chirurgiczne leczenie HD początkowo składało się z trzech etapów operacji: wyłonienia stomii powyżej strefy

the taken biopsies are performed applying reagents (such as eosin and haematoxylin, acetylcholinesterase, lactate dehydrogenase and succinate dehydrogenase, NADPH-D) or antibodies (calretinin, PGP9.5, peripherin, Substance P, NO-synthase etc.). A characteristic feature of the HD image is the absence of nerve cells and nervous ganglions in the enteric nervous plexus and the hypertrophy of nerve fibers in the intestinal wall. The sensitivity and specificity of the suction biopsy in the diagnostics of Hirschsprung's disease is determined respectively at: 97-100% and 99-100% and the risk of complications is lower than 1% (7-10).

Anorectal manometry and radiological examinations play a supplementary role in making the diagnosis but their sensitivity and specificity is significantly lower than in the case of biopsy. The manometric examination is performed mainly in order to determine the presence of the relaxation reflex of the internal anal sphincter which develops in the first month of life. The lack of relaxation of the sphincter in response to the pressure increase in the rectal ampulla is characteristic for Hirschsprung's disease. The sensitivity and specificity of this method are assessed to be 75-100% and 85-97% (11, 12).

Radiologic studies are often performed first due to their low invasiveness and availability. A plain X-ray of the abdominal cavity in a hanging position allows for demonstrating distended loops of the large intestine, the presence of air-fluid levels. Lower gastrointestinal series displays the funnel-shaped area of the transition zone – the “cone-shape syndrome” at the border between the ganglionic intestine and the contracted aganglionic intestine. A late X-ray image after 24 hours displays the retention of the contrast medium in the distal section of the intestine. The contrast examination is performed without the prior preparation of the intestines and its sensitivity and specificity differ depending on the length of the aganglionic fragment of the intestine and the age of the patient (70 and 83%) (13). Lower sensitivity and specificity of the examination is observed in case of short aganglionic sections and in neonatal age in which the transition zone is less developed (14).

## OPERATIONAL TREATMENT IN CHILDREN

Operational treatment is the only method which gives a chance for curing the patient (15). The idea of the operational treatment of Hirschsprung's disease is based on cutting out the aganglionic section of the intestine, bringing the nerved intestine closer to the distal part of the rectum (pull-through) and joining them together as close as possible to the anus (anastomosis).

The first successful operation based on the removing of the aganglionic part of the intestine and pulling the healthy fragment through the everted rectum was performed by Swenson and Bill in 1948. From that time new techniques were developed; they differed from the first operation which was also further modified. The surgical treatment of HD was primarily composed of three stages of the operation, i.e. forming a stoma above the transition zone, performing the repair surgical procedure and next closing the colostomy. Currently there is a strive to reduce the number of planned interven-

prześciowej, właściwego zabiegu naprawczego, a następnie zamknięcia kolostomii. Obecnie dąży się do zmniejszenia liczby planowych interwencji aż do zabiegów jednoetapowych. Takie postępowanie staje się coraz powszechniejsze, a wyniki są porównywalne lub lepsze niż w przypadku operacji wieloetapowych (16-18). Jednakże, wykonanie odbarczającej kolostomii wciąż jest zalecane u dzieci z ostrym zapaleniem jelit związanym z chorobą Hirschsprunga (HAEC), niedożywieniem lub dużym ryzykiem perforacji, np. w przypadku rozdęcia jelita (5). Najczęściej stosowane techniki operacyjne przedstawiono w tabeli 1.

Wyniki leczenia chirurgicznego uzależnione są od wielu czynników, m.in. od: doświadczenia operatora, typu wady, zwłaszcza długości odcinka bezzwojowego, powikłań pooperacyjnych oraz zaangażowania opiekunów pacjenta czy pacjenta w dbałość o regularną defekację. Zidentyfikowano także inne czynniki wpływające na wyniki leczenia. Są nimi: płeć męska, towarzyszące wady wrodzone centralnego układu nerwowego, niedrożność smółkowa oraz wystąpienie zapalenia jelit przed podjęciem leczenia operacyjnego (19).

Metodą z wyboru w przypadku operowania dzieci z klasyczną postacią HD jest przezodbytnicza resekcja odcinka bezzwojowego (ang. *transanal endorectal pull-through* – TEPT). Powyższa operacja wywodzi się z techniki Soave. Została ona zmodyfikowana przez de la Torre-Mondragon i Ortegę-Salgado (20). Istotą zabiegu jest usunięcie odcinka bezzwojowego z dostępu przezodbytniczego poprzez nacięcie śluzówki odbytnicy około 1 cm powyżej linii zębatej i preparowaniu tkanek aż do załamka otrzewnej, gdzie następnie okrężnie nacina się ścianę odbytnicy, uzyskując dostęp do jamy brzusznej. Odcinając wypreparowane jelito, powoli podwiązując jego kreskę, stopniowo przezodbytniczo mobilizuje się i wyciąga kolejne odcinki jelita dystalnego. Badanie śródoperacyjne biopłatów ściany wysuwanego jelita pozwala określić wysokość strefy bezzwojowej, przejściowej i zwojowej. Bezzwojowe jelito zostaje resekowane, a sprowadzone przez pozostawiony mankiet mięśniowy dystalnej części odbytnicy unerwione jelito jest zespalane z błoną śluzową kanału odbytu tuż powyżej linii zębatej. Zaletą tej metody jest możliwość wykonania zabiegu jedynie z dostępu kroczonego bez konieczności laparotomii lub laparoskopii. Z tego powodu czas operacji jest krótszy niż w innych metodach, a efekt kosmetyczny lepszy. Upowszechnienie się tej metody wskazało jednak na szereg problemów z określeniem dokładnej lokalizacji i długości strefy przejściowej przed mobilizacją jelita, jak też wpływ dłuższego rozszerzenia mięśni zwieraczy odbytu na czynność skurczową po operacji. Z tego powodu wiele ośrodków wprowadziło modyfikację tej metody wykorzystującą dostęp laparoskopowy w celu zminimalizowania powyższych trudności. Metaanaliza przeprowadzona przez Thomsona i wsp. porównująca klasyczny TEPT z jego wariantem laparoskopowym nie wykazała istotnej statystycznie różnicy pomiędzy wynikami leczenia i częstotliwością pooperacyjnych powikłań (głównie zapalenia jelit, skrętu jelit, nietrzymania stolca oraz przewlekłych zaparć) pomiędzy

tions aiming at performing one-stage interventions. Such procedure is becoming more and more common and the results are comparable or better than in case of multi-stage operations (16-18). However performing a diverting colostomy is still recommended in children with acute inflammation of the intestines related to Hirschsprung's disease (HAEC), malnutrition or a high risk of perforation e.g. as a result of intestine distension (5). The most frequently applied surgical techniques have been presented in table 1.

The results of surgical treatment depend on many factors including the experience of the operator, the type of the anomaly – especially the length of the aganglionic section, postoperative complications and the commitment of the patient's carers or the patient him- or herself to the solicitude of regular defecation. Also other factors affecting the treatment results have been identified. These are: male sex, accompanying congenital defects of the central nervous system, meconium ileus and the occurrence of intestine inflammation before applying operative treatment (19).

The method of choice in case of operating children with a classic form of HD is the transanal resection of the aganglionic section (Transanal Endorectal Pull-Through – TEPT). The mentioned operation is derived from the Soave technique. It has been modified by de la Torre and Ortega (20). The essence of the surgery is the removal of the aganglionic section with transanal access through the incision of the rectal mucosa ca. 1 cm above the pectinate line and the preparation of tissues until the peritoneal fold where next the rectal wall is circularly incised which grants access to the abdominal cavity. The result of the pulling-through of the prepared intestine and the gradual ligation of its mesentery is the gradual transanal mobilization and the pulling out of successive sections of the distal intestine. The intraoperation examination of the bioplates from the wall of the intestine which is pulled through allows for identifying the height of the aganglionic zone, transitional ganglionic. The aganglionic intestine is resected and the nerved intestine pulled through the maintained muscular cuff of the distal part of the rectum becomes joined with the mucosa of the anal canal just above the pectinate line. The advantage of this method is the possibility to perform surgery solely from perineal access without the necessity for laparotomy or laparoscopy. Due to this reason the time of surgery is shorter than in case of other methods and the cosmetic effect is better. However, the dissemination of this method indicated a number of problems with determining the exact location and the length of the transition zone before the mobilization of the intestine as well as the effect of prolonged extension of the anal sphincter muscles on the contraction function after the operation. Due to this fact many centres have introduced a modification of this method applying laparoscopic access in order to minimize the above mentioned difficulties. The meta-analysis performed by Thomson et al. comparing the classical TEPT with its laparoscopic variant did not show a statistically significant difference between the results of treatment and the frequency of postsurgical complications (mainly intestine inflammation, twisted bowels, faecal incontinence and chronic constipations) between the two methods although

**Tab. 1.** Najczęściej stosowane techniki operacyjne u dzieci z chorobą Hirschsprunga

Typ operacji	Swenson	Duhamel	Soave	Rehbein	TEPT
Opis zabiegu	<ul style="list-style-type: none"> <li>– wewnątrzbrzuszna resekcja bezzwojowego jelita</li> <li>– wypreparowanie i uruchomienie odbytnicy</li> <li>– wycinowanie odbytnicy na zewnątrz przez odbyt</li> <li>– sprowadzenie uzwojonego jelita przez przeciętą ścianę odbytnicy</li> <li>– zespolenie sprowadzonego jelita ze ścianą odbytnicy</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– resekcja bliższej części bezzwojowego jelita</li> <li>– przeczodbytnicze zespolenie unerwionego jelita z tylną ścianą kikutu odbytnicy przy użyciu staplera</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– mukozektomia bezzwojowego odcinka jelita</li> <li>– przeciągnięcie zdrowego jelita przez mankiet</li> <li>– zespolenie z odbytem około 1 cm powyżej linii grzebieniastej</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– resekcja bezzwojowego odcinka jelita z pozostawieniem około 4 cm bezzwojowego fragmentu w przestrzeni zaotrzewnowej</li> <li>– zespolenie kolorektalne za pomocą staplera</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– przeczodbytnicze usunięcie odcinka bezzwojowego</li> <li>– sprowadzenie unerwionego jelita z jamy brzusznej przez pozostawiony mankiet mięśniowy dystalnej części odbytnicy</li> <li>– zespolenie sprowadzonego jelita z błoną śluzową kanału odbytniczego tuż powyżej linii zębatej</li> </ul>
Liczba etapów zabiegu	1-3	1-3	1-3	1-3	1-3
Dostęp operacyjny	brzusznno-kroczyowy	brzusznno-kroczyowy lub pull-through	kroczyowo-brzusznny lub pull-through	brzusznny	kroczyowy
Operacja metodą laparoskopową	tak	tak	nie	tak	tak
Częstość nietrzymania stolca	3,2-19,5%	0-27%	2,1%	8,9%	0-21%

**Tab. 1.** The operational techniques most frequently applied in children with Hirschsprung's disease

Type of operation	Swenson	Duhamel	Soave	Rehbein	TEPT
Procedure description	<ul style="list-style-type: none"> <li>– intra-abdominal resection of the aganglionic intestine</li> <li>– preparing and mobilisation of the rectum</li> <li>– eversion of the rectum outside through the anus</li> <li>– pull-through of the ganglionic intestine through an incised rectal wall</li> <li>– anastomosis of the pulled-through intestine with the rectal wall</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– the resection of the closer part of the aganglionic intestine</li> <li>– transanal anastomosis of the nerved intestine with the back wall of the rectal stump using a stapler</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– mucosectomy of the aganglionic section of the intestine</li> <li>– pull-through of the healthy intestine through the cuff</li> <li>– anastomosis with the anus ca. 1 cm above the pectinate line</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– resection of the aganglionic section of the intestine with leaving a ca. 4 cm aganglionic fragment in the retroperitoneal area</li> <li>– colorectal anastomosis performed using a stapler</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>– transanal removal of the aganglionic section</li> <li>– pull-through of the nerved intestine from the abdominal cavity through the left muscular cuff of the distal part of the rectum</li> <li>– anastomosis of the pulled-through intestine with the mucosa of the anal canal just above the pectinate line</li> </ul>
Number of stages of the procedure	1-3	1-3	1-3	1-3	1-3
Operational access	abdomino-perineal	abdomino-perineal or pull-through	perineo-abdominal or pull-through	abdominal	perineal
Laparoscopic surgery	yes	yes	no	yes	yes
Frequency of fecal incontinence	3.2-19.5%	0-27%	2.1%	8.9%	0-21%

obiema metodami, choć porównanie opierało się na wynikach badań retrospektywnych (21). Podobne porównanie przeprowadzili van den Ven i wsp., porównując obie metody wykonywane w dwóch szpitalach akademickich w Holandii (22). W badaniu tym także nie stwierdzono różnic w ilości wczesnych i odległych powikłań, jak też wyników czynnościowych. Zaobserwowano natomiast, że makroskopowa ocena jelita podczas laparoskopii pozwala na resekcję krótszego fragmentu jelita poprzez lepszą wizualizację strefy przejściowej. Odbywa się to jednak kosztem dłuższego czasu zabiegu (średnio o 109 min), przy braku wyraźnych rekomendacji dotyczących ilości jelita koniecznego do wycięcia powyższej strefy przejściowej. Z powodu powyższych zalet, TEPT jest obecnie metodą z wyboru w przypadku operowania noworodków i niemowląt głównie ze względu na możliwość przeprowadzania tego zabiegu w powyższej grupie wiekowej bez stosowania kolostomii i otwierania jamy brzusznej (23).

### **POWIKŁANIA POOPERACYJNE WYNIKAJĄCE Z ISTOTY HD**

Przewlekłe zaparcia, HAEC i nietrzymanie stolca są najczęstszymi pooperacyjnymi powikłaniami u dzieci z HD. Powikłania te częściej występują w pierwszych miesiącach pooperacyjnych, a w miarę upływu czasu ich częstość występowania i nasilenie maleją. Do innych rzadszych powikłań należą niedrożność zrostowa jelit i powikłania urologiczne, m.in. nietrzymanie moczu. Obserwowana u niektórych pacjentów dysfunkcja czynnościowa pęcherza moczowego może być następstwem ucisku szyi pęcherza przez masy kałowe nagromadzone w megarectum. Zgon po zabiegach naprawczych HD występuje rzadko i zwykle jest następstwem niepowodzeń w leczeniu powikłań, np. sepsy związanej z *enterocolitis*, niedrożnością jelit lub niepowodzeń w leczeniu całkowitej bezzwojowości jelita grubego (24).

Przewlekłe zaparcia występują u około 33% dzieci w pierwszych miesiącach po zabiegach naprawczych z powodu HD. W okresie późniejszym częstość występowania tego powikłania spada do 9%. Zaparcia te mogą być następstwem niecałkowitej resekcji jelita bezzwojowego, dysganglionozy, achalazji zwieracza odbytu i zwężenia w miejscu zespolenia. Niecałkowita resekcja jelita bezzwojowego jest najczęściej wynikiem błędnej śródoperacyjnej oceny anatomopatologicznej pobranych wycinków. Achalazja zwieracza wewnętrznego odbytu jest zaburzeniem wynikającym z nadmiernego napięcia tego zwieracza i braku zdolności jego relaksacji. Stanowi ona przyczynę zaparcia w okresie pooperacyjnym u około 5-32% pacjentów z HD. Częstość występowania tego powikłania maleje w miarę upływu lat.

Wśród powikłań pooperacyjnych do najważniejszych należy zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy związane z chorobą Hirschsprunga (HAEC). Jest ono główną przyczyną śmiertelności w HD i może wystąpić także przed zabiegiem operacyjnym lub poprzedzać diagnozę HD (6-26%). Częstość występowania tego powikłania po operacji

the comparison was based on the results of retrospective studies (21). A similar comparison was performed by van den Ven et al. who compared both methods applied in two academic teaching hospitals in the Netherlands (22). This study also did not find differences in the number of early and late complications nor functional results. It was however observed that the macroscopic assessment of the intestine during laparoscopy allows for the resection of a shorter intestinal fragment due to the better vitalization of the transitional zone. This is however performed at the expense of a longer time of surgery (by average by 109 minutes) with the lack of clear recommendations related to the amount of intestine necessary for resection above the transition zone. Due to the above mentioned advantages TEPT is currently the method of choice in case of surgeries on new-borns and infants mainly due to the possibility to perform this surgery among the mentioned age group without applying colostomy and opening the abdominal cavity (23).

### **POSTOPERATIVE COMPLICATIONS RESULTING FROM THE NATURE OF HD**

Chronic constipations, HAEC and faecal incontinence are the most frequent postoperative complications in children with HD. These complications more frequently occur in the first postoperative months and over time the frequency of their occurrence and their intensity decrease. Other more rare complications include: adhesive bowel disease and urologic complications such as urinary incontinence. The functional dysfunction of the urinary bladder observed in some patients may be the consequence of the bladder neck compression by the stool masses accumulated in the megarectum. Death after HD repair surgery occurs rarely and is usually the consequence of the failure of the treatment of complications such as e.g. sepsis associated to enterocolitis, intestinal obstruction or failure in the treatment of total colonic aganglionosis (24).

Chronic constipations occur in ca. 33% of children in the first months after repair surgeries performed due to HD. In the later period the frequency of the occurrence of this disease decreases to 9%. These constipations may be the consequence of the incomplete resection of the aganglionic intestine, dysganglionosis, anal sphincter achalasia and stenosis in the place of anastomosis. Incomplete resection of the aganglionic intestine is most frequently the result of incorrect intraoperative anatomopathological evaluation of the taken biopsies. Internal anal sphincter achalasia is a disorder resulting from the excessive tension of this sphincter and the lack of ability to relax it. It constitutes the cause of constipations in the postoperative period in ca. 5-32% patients with HD. The frequency of occurrence of this complication decreases over the years.

The most important postoperative complications include Hirschsprung associated enterocolitis (HAEC). It is the main cause of mortality in HD and it may also occur before the surgical treatment or it may precede the diagnosis of HD (6-26%). The frequency of occurrence of this complication after an operation performed applying perineal access is reported to be between 5-42% and is more frequent than in case of operations applying perineo-abdominal or abdominal access (25). The pathomechanism of this disease has not been fully

z dostępu kroczonego opisywana jest na 5-42% i jest częstsza niż w przypadku operacji z dostępu mieszanego lub brzuszego (25). Patomechanizm tej choroby nie został jeszcze dokładnie poznany. Przyczynę nawracających ostrych zapaleń jelita po operacji radykalnej HD należy upatrywać w istocie samej choroby, czyli nieprawidłowym unerwieniu, bowiem zmiany w dystrybucji wielu neurotransmiterów są opisywane również w jelicie uzwojonym. Inna z wysuwanych teorii wskazuje, że obecność pooperacyjnych zwężeń jelita (niewydolność zespolenia, zrosty) czy nieradykalność zabiegu prowadzą do zastojów treści jelitowej, przerostu flory bakteryjnej i jej translokacji (26, 27). Takie zwężenia zwiększają ryzyko wystąpienia HAEC około trzykrotnie (15, 25). HAEC objawia się gorączką, cuchnącymi stolcami o typie biegunkowym i znacznym wzdęciem brzucha prowadzącym do szybkiego pogarszania się stanu ogólnego pacjenta. U dziecka dochodzi do wystąpienia objawów niedrożności porażennej. Leczenie polega na resuscytacji płynowej, antybiotykoterapii i odbarczeniu jelita grubego za pomocą sondy i enem. U pacjentów dorosłych obraz kliniczny i radiologiczny jest nie do odróżnienia od niskiej niedrożności mechanicznej przewodu pokarmowego. Najważniejszą czynnością jest wówczas wprowadzenie sondy do odbytnicy, co powoduje gwałtowne wydalenie cuchnącej płynnej treści i pozwala wykluczyć konieczność laparotomii. Różnicowanie tych dwóch stanów jest szczególnie istotne u dorosłych operowanych w dzieciństwie z powodu choroby Hirschsprunga, bowiem niepotrzebna laparotomia tylko pogorszy stan chorego. W przypadku nawracających epizodów HAEC, u pacjentów ze stwierdzoną achalazją zwieracza wewnętrznego odbytu należy rozważyć leczenie zachowawcze z okresowo powtarzaną dywulsją odbytu, ostrzyknięciem zwieracza wewnętrznego odbytu toksyną botulinową, a w bardzo nasilonych przypadkach częściową miotomię mięśniówki odbytnicy (POMM). Choć związane jest to z większym ryzykiem nietrzymania stolca, zwłaszcza w przypadku nacięcia powyżej mięśnia zwieracza wewnętrznego odbytu, to jednak w okresie około 2 lat po operacji wyniki czynnościowe pozostają dobre (28). Dalsze zrozumienie patomechanizmu choroby może prowadzić do identyfikacji pacjentów większego ryzyka i wykonywania prewencyjnego rozszerzania zespolenia.

Nietrzymanie stolca, a właściwie brudzenie bielizny, u dzieci po operacji HD jest zwykle następstwem gromadzenia i zalegania często zbitych mas kałowych w zbiorniku utworzonym z pozostawionego odcinka bezzwojowego jelita. Do innych istotnych czynników należą: uszkodzenie lub zbyt słabe napięcie zwieracza zewnętrznego odbytu, wykonanie zbyt niskiego zespolenia spowodowanej pętli unerwionego jelita z błoną śluzową odbytnicy (poniżej kolumn Morgagniego) lub śródoperacyjne uszkodzenie nerwów miednicznych.

## ODLEGŁE WYNIKI LECZENIA

Ocena wyników leczenia może się różnić, patrząc z perspektywy chirurga i pacjenta. Co ciekawe, pacjenci zwykle lepiej oceniają wyniki czynnościowe i jakość życia niż

understood yet. The reason for recurrent acute intestine inflammations after radical HD surgery should be sought in the nature of the disease itself which is abnormal innervation because changes in the distribution of many neurotransmitters are also described in the ganglionic intestine. Another proposed theory suggests that the presence of postoperative intestinal stenoses (insufficiency of the anastomosis, adhesions) or the non-radicalness of the surgery lead to the stasis of intestinal content, bacterial flora overgrowth and its translocation (26, 27). Such stenoses increase the risk of HAEC about three times (15, 25). The symptoms of HAEC are fever, malodorous stools of a diarrheal nature and significant abdominal distension leading to the fast deterioration of the general condition of the patient. The symptoms of paralytic ileus occur in children. The treatment is based on fluid resuscitation, antibiotic therapy and the decompression of the large intestine using a probe and enemas. In adult patients the clinical image and the radiological image cannot be differentiated from mechanical obstruction of the lower part of the gastrointestinal tract (comprising the further section of the small intestine (the ileum) and the large intestine). The most important activity then is the inserting a probe into the rectum which causes rapid excretion of malodorous liquid content and allows for excluding the necessity for laparotomy. Differentiating between these two conditions is of particular significance in adults who had undergone surgery due to Hirschsprung's disease in childhood because unnecessary laparotomy would only worsen the patient's condition. In case of recurrent episodes of HAEC in patients with a diagnosis of internal anal sphincter achalasia conservative treatment needs to be considered with periodically repeated divulsion of the anus, injecting botulinum toxin into the internal anal sphincter and in very severe cases – partial myotomy of the rectal muscles (POMM). Although this is related to the higher risk of faecal incontinence, especially in case of an incision above the internal anal sphincter muscle, in the period of ca. 2 years after the operation the functional results remain good (28). Further understanding of the pathomechanism of the disease may lead to identifying patients of higher risk and performing a preventive extension of the anastomosis.

Faecal incontinence or to be precise the so called soiling, especially with liquid faecal matter in children after a HD operation is usually the consequence of the accumulation and retention of frequently compact faecal masses in a reservoir formed from the aganglionic section of the intestine which had been leaven. Other significant factors include: the damage or too weak tension of the external anal sphincter, performing a too low anastomosis of the pulled-through loop of the nerved intestine with the rectal mucosa (below Morgagni's columns) or intraoperative damage to the pelvic nerves.

## LONG-TERM TREATMENT RESULTS

The assessment of the results of treatment may differ when looking from the perspectives of the surgeon and the patient. The fact that is interesting is that patients usually assess the functional results and the quality of life better than surgeons (29). Patients who are used to burdensome symptoms and faecal incontinence in childhood assess their



chirurdzy (29). Pacjenci przyzwyczajeni do uciążliwych objawów i nietrzymania stolca w dzieciństwie lepiej oceniają swoją kontynencję niż może to bezpośrednio wynikać z przeprowadzonej oceny w oparciu o skalę Wexnera. Z kolei chirurdzy często nie są w pełni świadomi wpływu choroby na codzienne życie pacjenta i jego jakość (30). Pomimo tego, odległe wyniki leczenia pojawiają się wraz z czasem, jaki minął od zabiegu (31, 32). Dotyczy to zarówno typowej postaci choroby, jak i obejmującej całe jelito grube.

W ocenie odległych wyników leczenia uwzględnia się głównie nietrzymanie stolca oraz zaparcia. U dzieci z HD nietrzymanie stolca po operacji uznaje się za powikłanie pooperacyjne. W przypadku TEPT z uwagi na dostęp tylko kroczykowy przeprowadzono wiele analiz mających na celu określenie, czy jest to związane z większym ryzykiem nietrzymania stolca. Większość dotychczas przeprowadzonych porównań wykazała nie gorszą lub lepszą czynność aparatu zwieraczowego, wskazując, że jego uszkodzenie podczas TEPT jest rzadkie (33-36). Podczas porównania TEPT z LEPT (TEPT z mobilizacją jelita grubego poprzez laparotomię), Stensrud i wsp. zaobserwowali częste występowanie brudzenia bielizny (soiling) w obu typach operacji, tj. 54 i 58% pacjentów w poszczególnych grupach (36). Autorzy sugerowali, że może być to związane nie z samymi technikami operacyjnymi, ale z ich krzywą uczenia się i rzadkim wykonywaniem tych procedur w mniejszych ośrodkach.

Ponieważ nie wykazano gorszych wyników odległych po operacji TEPT, kolejne badania przeprowadzono w celu odpowiedzi na pytanie, czy modyfikacje w obrębie samej techniki TEPT wpływają na odległe wyniki leczenia. Oh i wsp. zbadali różnice w częstości oddawania stolca pomiędzy dwiema grupami pacjentów, u których wykonano zespolenie na 2 i 15 mm od linii zębatej po wykonaniu LATEPT. Obserwując pacjentów przez około 40 miesięcy, zaobserwowali mniej wypróżnień w grupie z wyżej wykonanym zespoleniem (3,77 w pierwszej grupie vs 2,0 w drugiej po 2 latach ( $p = 0,035$ ) i 3,92 w pierwszej grupie vs 1,29 w drugiej po 3 latach ( $p = 0,009$ )) (37).

Ponieważ metoda TEPT upowszechniła się pod koniec lat 90. XX wieku, większość badań obejmuje okres najwyżej 10 lat po operacji. Ocena jakości życia pacjentów w dalszych latach po operacji TEPT stanie się więc dopiero przedmiotem dalszych badań. Także wpływ częstszego występowania HAEC w przypadku TEPT na odległe wyniki leczenia powinien zostać dokładniej zbadany.

W przypadku wcześniej wykonywanych operacji, odległe wyniki leczenia w szerszej perspektywie czasowej także są rzadkie. W badaniach ankietowych przeprowadzonych przez Jarvi i wsp. zbadano pacjentów, którzy zostali poddani operacji z powodu HD w latach 1950-1986 w Finlandii (38). Większość z nich była operowana z wykorzystaniem techniki Duhamela, a w chwili oceny mieli średnio 43 lata. Na podstawie uzyskanych odpowiedzi autorzy wskazali na starzenie się jako niezależny czynnik wpływający na gorszą funkcję aparatu zwieraczowego. Pozostałe funkcje układu trawiennego nie różniły się znacząco od pacjentów w grupie kontrolnej.

continence better than it may be concluded directly from the assessment performed basing on Wexner's scale. The surgeons in turn often are not fully aware of the impact this disease has on the patient's everyday life and its quality (30). Despite of this long-term treatment results come over time passing from the surgery (31, 32). This refers to both the typical form of the disease as well as that affecting the whole large intestine.

The elements which are mainly taken into consideration in the assessment of long-term treatment results are faecal incontinence and constipations. In case of children with HD faecal incontinence after the surgery is considered to be a postoperative complication. In case of TEPT, due to only perineal access, many analyses have been carried out aiming at determining whether it is related to a higher risk of faecal incontinence. The majority of the comparisons carried out until now demonstrated that the function of the sphincter apparatus was not worse or it was better which indicated that its damage during TEPT is rare (33-36). While comparing TEPT with LEPT (TEPT with the mobilisation of the large intestine through laparotomy) Stensrud et al. observed the frequent occurrence of underwear soiling in both types of surgery, i.e. 54 and 58% of patients in particular groups (36). The authors suggested that this may not be associated with the operational techniques themselves, but with their learning curve and the rare performance of these procedures in smaller centres.

Due to the fact that worse long-term results were not demonstrated after the TEPT surgery further studies were performed in order to answer the question whether modifications within the TEPT technique itself affect the long-term treatment results. Oh et al. examined the differences in the frequency of defecation between the two groups of patients in whom anastomosis was performed at 2 and 15 mm from the pectinate line after performing LATEPT. During patient observation which lasted for ca. 40 months less defecations were observed in the group of patients in which the anastomosis was performed higher (3.77 in the first group vs 2.0 in the second one after 2 years ( $p = 0.035$ ) and 3.92 in the first group vs 1.29 in the second one after 3 years ( $p = 0.009$ )) (37).

Due to the fact that the TEPT method became more common in the late 90's of the XX century most studies cover a period of maximally 10 years after the operation. The assessment of the quality of life of patients in further years after the TEPT operation shall therefore only be the object of further research. Also the influence of the more frequent occurrence of HAEC in case of TEPT on long-term treatment results should be investigated more thoroughly.

In case of operations performed earlier long-term treatment results in a wider time perspective are also rare. Survey studies held by Jarvi et al. examined patients who were subjected to surgery due to HD in Finland in the years 1950-1986 (38). The majority of patients were operated applying the Duhamel technique and in the moment of evaluation they were by average 43 years old. On the basis of the obtained answers the authors indicated aging as the independent factor affecting the worse function of the sphincter apparatus. The remaining functions of the digestive system did not differ significantly from those of the patients in the control group.

## HIRSCHSPRUNG W WIEKU DOROSŁYM

Częstotliwość choroby u dorosłych nie jest znana, zwłaszcza że duży odsetek przypadków HD jest nierozpoznany lub błędnie diagnozowany w tej grupie wiekowej. Zazwyczaj pacjenci zgłaszają się do lekarza z długoletnią historią zaparć wymagających ciągłego używania środków przeczyszczających, czasem z towarzyszącymi objawami nietrzymania stolca. U takich pacjentów rozpoznaje się upośledzoną czynność motoryczną jelita grubego (ang. *colonic inertia*). Należy jednak odróżnić prawdziwy *colonic inertia* od nieidiagnozowanej choroby Hirschsprunga. *Colonic inertia* obejmuje bowiem zaparcia wynikające także z innych przyczyn niż brak unerwienia odcinka jelita, tj. dietetycznych (zła dieta), psychologicznych lub jatrogennych (leki). Choroba może także ujawnić się pod postacią nagłego rozdęcia okrężnicy (łac. *megacolon toxicum*), wymagającego pilnej operacji (4). W przypadku podejrzenia choroby Hirschsprunga zaleca się wykonanie manometrii anorektalnej, w której brak odruchu relaksacyjnego mięśnia zwieracza wewnętrznego odbytu może potwierdzić taką diagnozę. Należy wówczas wykonać biopsję pełnościenną odbytnicy w celu stwierdzenia obecności zmian typowych dla HD. Ze względu na małą dostępność manometrii anorektalnej w Polsce oraz po uwzględnieniu jej czułości i specyficzności w diagnozowaniu HD, wiele przypadków pozostaje nadal niezdiagnozowanych. Jeżeli w badaniu pasażu przez przewód pokarmowy (*transit time*) czas przechodzenia znaczników przekracza 72 godziny, pacjenci kwalifikowani są do całkowitego wycięcia okrężnicy z następowym zespoleniem jelita krętego do odbytnicy. Liczne badania wykazały, że jest to operacja z wyboru w leczeniu *colonic inertia*, choć obarczona powikłaniami, ze śmiertelnością włącznie (39-42). Problemem pozostają także wyniki czynnościowe i jakość życia pacjentów. Aż do 33% pacjentów może się skarżyć na utrzymujące się zaparcia, a u 44% pacjentów utrzymują się dolegliwości bólowe jamy brzusznej. Częstotliwość wypróżnień waha się od 2 do 6 na dzień, a biegunka zwykle ustępuje w ciągu miesiąca od operacji. W przypadku utrzymującej się biegunki, nieustępującej po leczeniu zachowawczym, rozważa się wykonanie ileostomii lub zbiornika J-Pouch. Przy podjęciu takich decyzji należy kierować się także występowaniem objawów nietrzymania stolca, obserwowanych średnio u 14% pacjentów, które mogą dodatkowo pogarszać jakość życia. W tym przypadku pacjenci decydują się na wyłonienie ileostomii. Sytuacja ta dotyczy zwykle 5% operowanych, ale donoszono też o konieczności wykonania ileostomii aż u 28% pacjentów (43).

Piśmiennictwo od 1950 roku opisuje około 229 przypadków HD w wieku dorosłym z przewagą płci męskiej (76%) w stosunku do żeńskiej (24%). Średnia wieku pacjentów operowanych wynosiła 24 lata (zakres 18-73 lat). W przypadku uzyskania potwierdzenia HD, chirurdzy wykonują operacje uznane w leczeniu HD, np. zmodyfikowaną operację sposobem Duhamela lub operację Rehbeina. Vorobyov i wsp. przeanalizowali 90 przypadków choroby u pacjentów w wieku od 14 do 47 lat (mediana 24 lata). Operację sposobem Duhamela wykonano u 90% pacjentów, uzyskując

## HIRSCHSPRUNG IN ADULTHOOD

The disease frequency among adults is not known, especially that a high percentage of HD cases is not diagnosed or is diagnosed incorrectly in this age group. Usually patients come to a physician after many years of constipations requiring the constant application of laxatives, sometimes with the accompanying symptoms of faecal incontinence. Such patients are diagnosed with colonic inertia. However it is necessary to distinguish between true colonic inertia and non-diagnosed Hirschsprung's disease. Colonic inertia includes constipations resulting also from reasons other than the aganglionosis of an intestinal section, i.e. dietary reasons (a bad diet), psychological or iatrogenic reasons (drugs). The disease may also manifest itself in the form of sudden megacolon toxicum requiring urgent surgery (4). In cases of the suspicion of Hirschsprung's disease it is advised to perform anorectal manometry, in which the lack of the relaxation reflex of the internal anal sphincter muscle may confirm such a diagnosis. It is then necessary to perform a full thickness biopsy of the rectum in order to verify the presence of changes typical for HD. Due to the poor availability of anorectal manometry in Poland and after taking into consideration its sensitivity and specificity in diagnosing HD many cases still remain undiagnosed. If in the examination of the passage through the digestive tract the transit time of markers exceeds 72 hours the patients are qualified for complete colonic excision with subsequent ileorectal anastomosis. Numerous studies have demonstrated that this is an operation of choice in the treatment of colonic inertia, although it is burdened with complications including mortality (39-42). The remaining problems are also the functional results and the quality of life of patients. Even up to 33% of patients may complain of persistent constipations and abdominal pain ailments persist in 44% of patients. The frequency of defecations ranges from 2 to 6 per day and diarrhoea usually resolves within a month from surgery. In case of persistent diarrhoea resistant to conservative treatment the formation of an ileostomy or a J-Pouch reservoir is taken into consideration. While making such decisions one should also be guided by the occurrence of symptoms of faecal incontinence occurring by average in 14% of patients, which may additionally deteriorate the quality of life. In this case the patients decide to form an ileostomy. This situation usually refers to 5% of operated patients but there have also been reports of the necessity to form an ileostomy in 28% of patients (43).

The available literature describes ca. 229 cases of HD in adulthood since 1950; these were more frequently male (76%) than female (24%) patients. The mean age of the operated patients was 24 (range 18-73). In case of obtaining the confirmation of HD surgeons perform interventions which are recognized in the treatment of HD, e.g. the modified surgery performed applying the Duhamel technique or Rehbein's procedure. Vorobyov et al. analysed 90 cases of the disease in patients aged from 14 to 47 (median 24). The surgery applying Duhamel's technique was performed in 90% of patients, with the achieving of good functional results, in 84% if the aganglionic section was limited to the sigmoid colon/rectum.

dobrze wyniki czynnościowe u 84%, jeśli odcinek bezwojowy ograniczał się do esicy/odbytnicy. W przypadku rozleglejszego odcinka bezzwojowego, odległe wyniki leczenia były nieco gorsze, tj. 66% oceniało dobrze pracę jelit i funkcjonowanie aparatu zwieraczowego (44). Autorzy potwierdzają, że operacją z wyboru w przypadku HD u dorosłych jest operacja sposobem Duhamela. W porównaniu do innych operacji, obserwuje się rzadsze występowanie impotencji, nieszczelności zespolenia oraz zalety obecności zbiornika jelitowego w ograniczeniu brudzenia bielizny (45-47). Qiu i wsp. przedstawili cztery przypadki HD u dorosłych pacjentek (wiek pomiędzy 55 a 67 lat), leczonych w oddziale chirurgicznym z powodu rozdęcia okrężnicy, silnych dolegliwości bólowych jamy brzusznej lub objawów podnieżności. Dwie pacjentki przebyły wcześniej laparotomie z powodu niedrożności jelit, po których dolegliwości nawróciły. U pacjentek wykonano resekcję przednią odbytnicy lub kolektomię z zespoleniem ileorecto, nie obserwując pooperacyjnych powikłań (48). Ostatnio pojawiło się także doniesienie opisujące miotomię zmienionego chorobowo odcinka za pomocą endoskopu. Autorzy tej techniki zastosowali założenia metody endoskopowej przyjętej w leczeniu achalazji przełyku i zmodyfikowali ją w celu zastosowania u 24-letniego pacjenta z rozpoznaną chorobą Hirschsprunga, który nie wyraził zgody na leczenie operacyjne, dystalnego odcinka jelita. Nacięto około 20 cm (w tym 15 cm zmienionego chorobowo odcinka) mięśniówki jelita, nie obserwując pozabiegowych powikłań. Po 24 tygodniach stwierdzono lepszą czynność aparatu zwieraczowego oraz znacząco rzadsze zaparcia (49). Autorzy sugerują, że w przyszłości może to być metoda z wyboru u dorosłych pacjentów z HD, pozwalająca uniknąć leczenia operacyjnego i związanych z tym powikłań.

## PODSUMOWANIE

W ostatnich dwóch dekadach obserwuje się wzrost częstotliwości występowania choroby Hirschsprunga zarówno w zespołach wad wrodzonych, jak i jako wada izolowana. Znaczny postęp w zrozumieniu patomechanizmu tej choroby oraz towarzyszących jej powikłań sugeruje szersze tło patologiczne zmian w jelicie grubym, nieograniczone jedynie do braku komórek zwojowych w obrębie zwojów Auerbacha i Meissnera. Znaczny postęp w leczeniu chirurgicznym dzieci z HD pozwolił na ograniczenie ilości zabiegów do jednego i uzyskanie akceptowalnej jakości życia umożliwiającej normalne funkcjonowanie w społeczeństwie także w wieku dorosłym. Szersze uznanie metody TEPT i jej modyfikacji uwzględniających zwłaszcza asystę laparoskopową, jako leczenia z wyboru u dzieci z HD, zwłaszcza w grupie noworodków, zwróciło uwagę na problem krzywej uczenia się w przypadku tego zabiegu oraz jej wpływ na wczesne i późne wyniki leczenia. Z tego powodu centralizacja opieki w ośrodkach z bogatym doświadczeniem i dużą liczbą wykonywanych procedur jest coraz częściej zalecana.

In cases of a more extensive aganglionic section long-term treatment results were somewhat worse, i.e. 66% assessed the functioning of the intestines and of the sphincter apparatus well (44). The authors confirm that the operation of choice in case of HD in adults is the operation performed applying the Duhamel technique. In comparison to other operations one can observe less frequent occurrence of impotence, of leaking anastomosis and the advantages of the presence of the intestinal reservoir in the limiting of soiling underwear (45-47). Qiu et al. presented four cases of HD in adult female patients (age between 55 and 67) treated in the Surgical Department due to toxic megacolon, severe abdominal pain ailments and symptoms of subileus.

Two patients had earlier laparotomies due to intestinal obstruction (ileus) after which the ailments returned. The patients were subjected to anterior resection of the rectum or colectomy with ileorectal anastomosis and postoperative complications were not observed (48). Recently there has been a report describing myotomy of the intestinal section affected by the disease performed using an endoscope. The authors of this technique applied the assumptions of the endoscope method used in the treatment of esophageal achalasia and modified it in order to apply it in a 24 year old patient with a diagnosis of Hirschsprung's disease of the distal section of the large intestine who did not provide consent for operational treatment. Ca. 20 cm of intestinal muscles were incised (including 15 cm of the section affected by the disease) without observing postoperative complications. After 24 weeks better function of the sphincter apparatus and significantly less frequent constipations were observed (49). The authors suggest that maybe in the future this may be the method of choice in adult patients with HD allowing for avoiding operative treatment and the complications related to it.

## CONCLUSIONS

In the last two decades an increased incidence of Hirschsprung's disease has been observed both in congenital anomaly syndromes and as an isolated anomaly. Significant progress in the understanding of the pathomechanism of this disease as well as of the complications accompanying it suggests a wider pathological background of changes in the large intestine, not limited only to the absence of ganglion cells in the scope of the Auerbach and Meissner ganglions. Significant progress in the surgical treatment of children with HD allowed for limiting the number of procedures to one and obtaining an acceptable quality of life enabling normal functioning in the society also in adulthood. Wider recognition of the TEPT method, as well as of its modifications taking into consideration especially laparoscopic assistance, as the treatment of choice in children with HD, especially in the group of newborns, has drawn attention to the problem of the learning curve in case of this procedure, as well as its influence on early and long-term treatment results. Due to this reason the centralization of care in centres with big experience and a high number of performed procedures is recommended more and more frequently.

**Konflikt interesów**  
**Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów  
None

**Adres do korespondencji**  
**Correspondence**

\*Marta Zelga  
Klinika Chirurgii, Urologii Dziecięcej  
i Transplantologii  
Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki  
w Łodzi  
ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź  
tel. +48 669-639-894  
martaswitkowska@gmail.com

**Piśmiennictwo/References**

1. EUROCAT Central Registry: EUROCAT Statistical Monitoring Report – 2012. 28<sup>th</sup> February 2015: 1-223.
2. Latos-Bieleńska A, Materna-Kiryłuk A: Wrodzone wady rozwojowe w Polsce w latach 2005-2006. Dane z Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych. Ośrodek Wydaw. Nauk., Poznań 2010.
3. Miyamoto M, Egami K, Maeda S et al.: Hirschsprung's disease in adults: report of a case and review of the literature. *J Nippon Med Sch* 2005; 72(2): 113-120.
4. Lopez Ruiz JA, Tallon Aguilar L, Sanchez Moreno L et al.: Hirschsprung disease with debut in adult age as acute intestinal obstruction: case report. *Rev Esp Enferm Dig* 2016; 108(11): 742-746.
5. Tan FLS, Tan Y-M, Heah SM, Seow-Choen F: Adult Hirschsprung's disease presenting as sigmoid volvulus: a case report and review of literature. *Tech Coloproctol* 2006; 10(3): 245-248.
6. Lorijn F, Kremer L, Reitsma J, Benninga M: Diagnostic tests in Hirschsprung disease: a systematic review. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42(5): 496-505.
7. Lewis NA, Levitt MA, Zallen GS et al.: Diagnosing Hirschsprung's disease: increasing the odds of a positive rectal biopsy result. *J Pediatr Surg United States* 2003; 38(3): 412-416.
8. Friedmacher F, Puri P: Rectal suction biopsy for the diagnosis of Hirschsprung's disease: a systematic review of diagnostic accuracy and complications. *Pediatr Surg Int Germany*; 2015; 31(9): 821-830.
9. Tran VQ, Lam KT, Truong DQ et al.: Diagnostic value of rectal suction biopsies using calretinin immunohistochemical staining in Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg United States* 2016; 51(12): 2005-2009.
10. Hayes CE, Kawatu D, Mangray S, LeLeiko NS: Rectal Suction Biopsy to Exclude the Diagnosis of Hirschsprung's Disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 55(3): 1.
11. Keshtgar AS, Ward HC, Clayden GS: Pathophysiology of chronic childhood constipation: functional and morphological evaluation by anorectal manometry and endosonography and colonic transit study. *J Pediatr Surg United States* 2013; 48(4): 806-812.
12. Tang Y-F, Chen J-G, An H-J et al.: High-resolution anorectal manometry in newborns: normative values and diagnostic utility in Hirschsprung disease. *Neurogastroenterol Motil England* 2014; 26(11): 1565-1572.
13. Haricharan RN, Georgeson KE: Hirschsprung disease. *Semin Pediatr Surg United States* 2008; 17(4): 266-275.
14. Taxman TL, Yulish BS, Rothstein FC: How useful is the barium enema in the diagnosis of infantile Hirschsprung's disease? *Am J Dis Child United States* 1986; 140(9): 881-884.
15. Zani A, Eaton S, Morini F et al.: European Paediatric Surgeons' Association Survey on the Management of Hirschsprung Disease. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg = Zeitschrift fur Kinderchirurgie United States* 2017; 27(1): 96-101.
16. Langer JC, Fitzgerald PG, Winthrop AL et al.: One-stage versus two-stage Soave pull-through for Hirschsprung's disease in the first year of life. *J Pediatr Surg United States* 1996; 31(1): 33-37.
17. Shankar KR, Losty PD, Lamont GL et al.: Transanal endorectal coloanal surgery for Hirschsprung's disease: experience in two centers. *J Pediatr Surg United States* 2000; 35(8): 1209-1213.
18. van der Zee DC, Bax KN: One-stage Duhamel-Martin procedure for Hirschsprung's disease: a 5-year follow-up study. *J Pediatr Surg United States* 2000; 35(10): 1434-1436.
19. Pini Prato A, Gentilino V, Giunta C et al.: Hirschsprung disease: do risk factors of poor surgical outcome exist? *J Pediatr Surg United States* 2008; 43(4): 612-619.
20. De la Torre-Mondragon L, Ortega-Salgado JA: Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg United States* 1998; 33(8): 1283-1286.
21. Thomson D, Allin B, Long A-M et al.: Laparoscopic assistance for primary transanal pull-through in Hirschsprung's disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open England* 2015; 5(3): e006063.

22. van de Ven TJ, Sloots CEJ, Wijnen MHWA et al.: Transanal endorectal pull-through for classic segment Hirschsprung's disease: with or without laparoscopic mobilization of the rectosigmoid? *J Pediatr Surg United States* 2013; 48(9): 1914-1918.
23. Czauderna P, Żakowiecka A, Królak M, Komasa L: Przewodnicza endorektalna operacja sprowadzenia jelita grubego (TEPT) w chorobie Hirschsprunga – doświadczenie wstępne na gruncie polskim na podstawie 7 leczonych pacjentów. *Pediatr Współczesna Gastroenterol Hepatol i Żywnie Dziecka* 2006; 8(3): 183-187.
24. Pini Prato A, Rossi V, Avanzini S et al.: Hirschsprung's disease: what about mortality? *Pediatr Surg Int Germany* 2011; 27(5): 473-478.
25. Demehri FR, Halaweish IF, Coran AG, Teitelbaum DH: Hirschsprung-associated enterocolitis: pathogenesis, treatment and prevention. *Pediatr Surg Int* 2013; 29(9): 873-881.
26. Coran AG, Teitelbaum DH: Recent advances in the management of Hirschsprung's disease. *Am J Surg United States* 2000; 180(5): 382-387.
27. Hackam DJ, Filler RM, Pearl RH: Enterocolitis after the surgical treatment of Hirschsprung's disease: risk factors and financial impact. *J Pediatr Surg United States* 1998; 33(6): 830-833.
28. Wildhaber BE, Pakarinen M, Rintala RJ et al.: Posterior myotomy/myectomy for persistent stooling problems in Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg United States* 2004; 39(6): 920-926.
29. Yanchar NL, Soucy P: Long-term outcome after Hirschsprung's disease: patients' perspectives. *J Pediatr Surg United States* 1999; 34(7): 1152-1160.
30. Ludman L, Spitz L, Tsuji H, Pierro A: Hirschsprung's disease: functional and psychological follow up comparing total colonic and rectosigmoid aganglionosis. *Arch Dis Child* 2002; 86(5): 348-351.
31. Rescorla FJ, Morrison AM, Engles D et al.: Hirschsprung's disease. Evaluation of mortality and long-term function in 260 cases. *Arch Surg United States* 1992; 127(8): 932-934.
32. Baillie CT, Kenny SE, Rintala RJ et al.: Long-term outcome and colonic motility after the Duhamel procedure for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg United States* 1999; 34(2): 325-329.
33. Ishikawa N, Kubota A, Kawahara H et al.: Transanal mucosectomy for endorectal pull-through in Hirschsprung's disease: comparison of abdominal, extraanal and transanal approaches. *Pediatr Surg Int Germany* 2008; 24(10): 1127-1129.
34. Till H, Heinrich M, Schuster T, Schweinitz D: Is the anorectal sphincter damaged during a transanal endorectal pull-through (TERPT) for Hirschsprung's disease? A 3-dimensional, vector manometric investigation. *Eur J Pediatr Surg Off J Austrian Assoc Pediatr Surg = Zeitschrift fur Kinderchirurgie United States* 2006; 16(3): 188-191.
35. Van Leeuwen K, Geiger JD, Barnett JL et al.: Stooling and manometric findings after primary pull-throughs in Hirschsprung's disease: perineal versus abdominal approaches. *J Pediatr Surg United States* 2002; 37(9): 1321-1325.
36. Stensrud KJ, Emblem R, Bjørnland K: Functional outcome after operation for Hirschsprung disease-transanal vs transabdominal approach. *J Pediatr Surg* 2010; 45(8): 1640-1644.
37. Oh C, Lee S, Lee S-K, Seo J-M: Difference of Postoperative Stool Frequency in Hirschsprung Disease According to Anastomosis Level in a Single-Stage, Laparoscopy-Assisted Transanal Endorectal Pull-Through Procedure. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(14): e3092.
38. Jarvi K, Laitakari EM, Koivusalo A et al.: Bowel function and gastrointestinal quality of life among adults operated for Hirschsprung disease during childhood: a population-based study. *Ann Surg United States* 2010; 252(6): 977-981.
39. Riss S, Herbst F, Birsan T, Stift A: Postoperative course and long term follow up after colectomy for slow transit constipation – is surgery an appropriate approach? *Colorectal Dis England* 2009; 11(3): 302-307.
40. Pinedo G, Zarate AJ, Garcia E et al.: Laparoscopic total colectomy for colonic inertia: surgical and functional results. *Surg Endosc Germany* 2009; 23(1): 62-65.
41. Sohn G, Yu CS, Kim CW et al.: Surgical outcomes after total colectomy with ileorectal anastomosis in patients with medically intractable slow transit constipation. *J Korean Soc Coloproctol Korea (South)* 2011; 27(4): 180-187.

42. Hsiao KCW, Jao S-W, Wu C-C et al.: Hand-assisted laparoscopic total colectomy for slow transit constipation. *Int J Colorectal Dis Germany* 2008; 23(4): 419-424.
43. FitzHarris GP, Garcia-Aguilar J, Parker SC et al.: Quality of life after subtotal colectomy for slow-transit constipation: both quality and quantity count. *Dis Colon Rectum United States* 2003; 46(4): 433-440.
44. Vorobyov GI, Achkasov SI, Biryukov OM: Clinical features' diagnostics and treatment of Hirschsprung's disease in adults. *Color Dis* 2010; 12(12): 1242-1248.
45. Elliot MS, Todd IP: Adult Hirschsprung's disease: results of the Duhamel procedure. *Br J Surg England* 1985; 72(11): 884-885.
46. Barnes PR, Lennard-Jones JE, Hawley PR, Todd IP: Hirschsprung's disease and idiopathic megacolon in adults and adolescents. *Gut England* 1986; 27(5): 534-541.
47. Natsikas NB, Sbarounis CN: Adult Hirschsprung's disease. An experience with the Duhamel-Martin procedure with special reference to obstructed patients. *Dis Colon Rectum United States* 1987; 30(3): 204-206.
48. Qiu J-F, Shi Y-J, Hu L et al.: Adult Hirschsprung's disease: report of four cases. *Int J Clin Exp Pathol United States* 2013; 6(8): 1624-1630.
49. Bapaye A, Waghlikar G, Jog S et al.: Per rectal endoscopic myotomy (PREM) for the treatment of adult Hirschsprung's disease – First human case (with video). *Dig Endosc* 2016; 28(6): 680-684.

**nadesłano/submitted:**

05.04.2017

**zaakceptowano do druku/accepted:**

27.04.2017