

Hirschprungs sjúkdómur á Íslandi 1968-1998

Ágrip

Elísabet S.
Guðmundsdóttir¹,
Guðmundur
Bjarnason²,
Jónas Magnússon¹

Inngangur: Hirschprungs sjúkdómur er meðfæddur garna-sjúkdómur þar sem taugahnoðafrumur (ganglion cells) vantar í vöðvahjúps- (Auerbach) og slímhúðarbeds- (Meissner) taugaflekjur garna-vegg-sins. Sjúkdómurinn einkennist af garnastíflu og afleiðingum hennar. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna tíðni sjúkdómsins á Íslandi, einkenni og aldur sjúklinga við greiningu, tegund og árangur aðgerða og fylgikvilla.

Efniviður og aðferðir: Um afturskyggna rannsókn er að ræða. Allar sjúkraskrár barna (n=13; 11 drengir, tvær stúlkur) sem lögðust inn á Landspítalann (síðar Landspítala Hringbraut) með greininguna Hirschprungs sjúkdómur frá 1. janúar 1969 til 31. desember 1998 voru yfirfarnar.

Niðurstöður: Tíðni Hirschprungs sjúkdóms á Íslandi er eitt af 10.000 fæddum börnum, af þeim eru 85% drengir. Öll börnin fæddust fullburða eftir eðlilega meðgöngu. Ekki kom fram fjölskyldusaga um Hirschprungs sjúkdóm. Meðalaldur við fyrstu innlögn á sjúkrahús var 20 (1-136) dagar og meðalaldur við greiningu 166 (5-623) dagar. Í öllum tilfellum var meðferð hafin með ristilraufun og endanleg skurðaðgerð að hætti Swensons var gerð við 18,6 mánaða meðalaldur. Útbreiðsla Hirschprungs sjúkdóms í görn var hjá 10 sjúklingum (77%) bundin við endaparm og bugaristil og hjá einum sjúklingi náði sjúkdómurinn til alls ristilsins. Fylgikvillar eftir aðgerð urðu hjá 53% sjúklinganna og var samvaxta-garnastífla algengust. Hægðavenjur eftir aðgerð voru eðlilegar hjá 85% barnanna.

Ályktanir: Tíðni Hirschprungs sjúkdóms á Íslandi er lægri en annars staðar. Meðalaldur við greiningu er sex mánuðir, en henni mætti flýta með því að fá grun um sjúkdóminn fyrr, en rúmlega 60% barna með Hirschprungs sjúkdóm útskrifast með ranga greiningu eftir fyrstu innlögn á sjúkrahús. Fylgikvillar eftir aðgerð eru algengir, en sumum þeirra gæti fækkað í framtíðinni með tilkomu kviðsjár-aðgerða. Árangur aðgerðanna með tilliti til hægðavenja er góður samanborið við önnur uppgjör.

Inngangur

Hirschprungs sjúkdómur er meðfæddur garna-sjúkdómur þar sem taugahnoðafrumur (ganglion cells) vantar í vöðvahjúps- (Auerbach) og slímhúðarbeds- (Meissner) taugaflekjur garna-vegg-sins. Vöntunin byrjar alltaf við innri endaparmshringvöðvann og nær mislangt upp eftir ristlinum.

ENGLISH SUMMARY

Guðmundsdóttir ES, Bjarnason G, Magnússon J

Hirschprung's disease in Iceland 1969-1998

Læknaðlaðið 2001; 87: 987-9

Introduction: Hirschprung's disease (HD) is a congenital disease characterized by the absence of myenteric and submucosal ganglion cells in the distal alimentary tract and results in decreased motility in the affected bowel segment. The purpose of this study was to review the incidence, presentation, treatment and operative results in children with Hirschprung's disease in Iceland.

Material and methods: Thirteen infants with Hirschprung's disease (11 boys and two girls) were treated in Landspítalinn University Hospital between January 1969 and December 1998. The records of these patients were reviewed retrospectively.

Results: The incidence of Hirschprung's disease in Iceland is 1/10,000 and 85% of those are boys. All the infants were born full term. No family history and no associated abnormalities were noted. The mean age at first admission was 20 (1-136) days and mean age at diagnosis was 166 (5-623) days. Swenson's pull-through (two- or three-stage procedure) was carried out in all patients at the mean age of 18.6 months. The extent of aganglionosis was rectosigmoid colon in 10 patients (77%) and one patient had total colonic aganglionosis. Post-operative complications occurred in seven patients (53%), adhesion ileus being the most common complication. Long term bowel function was satisfactory in 85% of the patients.

Conclusions: The incidence of Hirschprung's disease in Iceland is low. Mean age at diagnosis is six months. Sixty percent of the children are discharged with a wrong diagnosis after first admission to hospital and this could be improved by diagnosing the disease at an earlier stage. Postoperative complications are common but no deaths occurred. Bowel function following definitive correction is good compared to other studies.

Key words: *Hirschprung's disease, aganglionic, Swenson's procedure.*

Correspondence: Elísabet S. Guðmundsdóttir. E-mail: elisabetsgud@hotmail.com

¹Handlækningadeild Landspítala Hringbraut, ²Barnspítali Hring-sins Landspítala Hringbraut. Fyrirspurnir, bréfaskipti: Elísabet S. Guðmundsdóttir Sahlgrenska Universitetssjúkhuset, Plastikkirurgiska kliniken, Gröna Stråket 8, 413 45 Göteborg, Sverige. Netfang: elisabetsgud@hotmail.com

Lykilorð: *Hirschprungs sjúkdómur, taugahnoðalaus, Swensons aðgerð.*

Orsök sjúkdómsins er ókunn, en rannsóknir hafa sýnt fram á skort á viðloðunarsameindum (neural cell adhesion molecules) í þeim hluta garna-vegg-sins þar sem taugahnoðafrumurnar vantar (1). Ójafnvægi verður á ítaugun garnarinnar þar sem staðbundinn skortur verður á framleiðslu nituroxíðs og kólnírvirkni verður of mikil (2). Af-

leiðingin er viðvarandi spasmi og starfræn þrenging í görninni þar sem taugahnoðafrumurnar vantar. Ofan við þrenginguna vinnur görnin á móti þrengslunum, hún víkkar og garnaveggurinn þykkar.

Hirschprungs sjúkdómur greinist oftast á fyrsta aldursári barnsins og er meðalaldur við greiningu um 10 mánuðir (3). Einkenni nýbura með sjúkdóminn er garnastífla og afleiðingar hennar. Hjá eldri börnum er oft um langvarandi hægðatregðu að ræða. Röntgenyfirlit af kviði sýnir vikkaða görn ofan við þrengingu fjærlægt í ristlinum, en ýmsar mismunagreiningar koma til greina. Endaþarmsþrýstimælingu (anorectal manometry) má einnig nota til greiningar á Hirschprungs sjúkdómi, en greining er alltaf staðfest með skoðun vefjasýna úr endagörn þar sem engar taugahnoðafrumur sjást. Mikilvægt er að taka sýnið að minnsta kosti 1,5 cm ofan við bakraufarkamb (pecten analis) þar sem skortur á taugahnoðafrumum er eðlilegur þar fyrir neðan. Fullþykktarsýni úr endagörn er öruggast, en einnig má taka sogsýni þar sem aðeins næst í slímhúðarbed og er því vöðvahjúpstaugaflækjan ekki skoðuð.

Swenson lýsti fyrstur árið 1948 aðgerð við Hirschprungs sjúkdómi (4) og hefur sú aðgerðartækni ásamt aðferðum Soaves og Duhamels verið notuð alla tíð síðan, en allar ganga þær út á það sama. Hluti garnarinnar, þar sem taugahnoðafrumurnar vantar, er fjarlægður um holskurð, heilbrigð görn er færð niður og tenging gerð við neðsta hluta endaþarms. Venja hefur verið að gera aðgerðina í tveimur til þremur stigum þar sem ristilraufun (colostomy) er gerð við greiningu og endanleg aðgerð nokkrum mánuðum síðar eða þegar barnið er orðið að minnsta kosti 10 kg og heilbrigð görn sem oft er orðin mjög víkkuð hefur jafnað sig. Á síðustu árum hafa hins vegar margir sýnt fram á sambærilegan árangur þegar endanleg aðgerð er gerð strax við greiningu (5-7).

Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna tíðni Hirschprungs sjúkdóms á Íslandi, einkenni og aldur sjúklinga við greiningu, tegund og árangur aðgerða og fylgikvilla.

Efniviður og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og var farið yfir sjúkraskrár, aðgerðarlýsingar og göngudeildarnótur allra barna (n=13; 11 drengir, tvær stúlkur) sem lögðust inn á Landspítalann með greininguna Hirschprungs sjúkdómur frá 1. janúar 1969 til 31. desember 1998. Skráð voru einkenni og aldur við greiningu, tegund aðgerðar, fylgikvillar og hægðavenjur eftir aðgerð. Einnig voru skráð meðgöngulengd, fæðingarþyngd, aldur foreldra og heilsufar systkina. Útbreiðsla sjúkdómsins í görn var metin í aðgerð með skoðun vefjasýna. Tíðni var reiknuð út frá fæðingartölum fengnum frá landlæknisembættinu.

Table I. The discharge diagnosis on first admission to hospital.

Diagnosis	n (%)
Hirschprung's disease	5 (38)
Meconium plug syndrome	3 (23)
Anal stenosis	2 (15)
Constipation and <i>Clostridium difficile</i> infection	1 (8)
Sigmoid volvulus	1 (8)
Ileal stenosis and necrotizing enterocolitis	1 (8)

Table II. The extent of aganglionosis in 13 patients with Hirschprung's disease.

Extent of aganglionosis	n (%)
Rectum	1 (8)
Rectum-rectosigmoid colon	9 (69)
Left colon	2 (15)
Total colon	1 (8)

Niðurstöður

Tíðni sjúkdómsins á Íslandi er eitt af 10.000 fæddum börnum. Meirihlutinn er drengir (85%). Eitt barn fæddist með keisaraskurði eftir 37 vikna meðgöngu vegna meðgöngueitrunar og annað eftir 40 vikna meðgöngu vegna stærðar en annars var í öllum tilfellum um eðlilega meðgöngu, meðgöngulengd, fæðingarþyngd og fæðingu að ræða. Ekkert barnanna var með aðra meðfædda sjúkdóma. Meðalaldur foreldra var 27 ár. Einn einstaklingur átti tvö hálf systkini sem dóu kornung vegna margvíslegra meðfæddra galla, annars voru systkini sjúklinganna öll heilbrigð og ekki kom fram fjölskyldusaga um Hirschprungs sjúkdóm. Meðalaldur við fyrstu innlögn á barnadeild var 20 (1-136) dagar og höfðu börnin öll einkenni garnastíflu nema einn drengur sem lagður var inn til rannsóknar vegna hægðatregðu 136 daga gamall. Sjúkdómsgreiningar eftir fyrstu innlögn á barnadeild má sjá í töflu I. Þau börn sem fengið höfðu aðra greiningu en Hirschprungs sjúkdóm í fyrstu legu (n=8) lögðust öll inn aftur vegna hægðatregðu. Meðalaldur við greiningu sjúkdómsins var 166 (5-623) dagar, þar af greindust 54% innan þriggja mánaða og 85% innan eins árs. Í öllum tilfellum var byrjað á að gera ristilraufun (diverting colostomy). Endanleg aðgerð var gerð við meðalaldur 18,6 mánuði og var í öllum tilfellum notuð aðgerð að hætti Swensons. Rauf var lokað í sömu aðgerð í fjórum tilfellum, en annars var það gert að meðaltali 4,5 mánuðum eftir aðgerðina. Útbreiðsla Hirschprungs sjúkdóms í görn, fylgikvilla og hægðavenjur eftir aðgerð má sjá í töflum II-IV.

Umræða

Tíðni Hirschprungs sjúkdóms á Íslandi (eitt af 10.000) er lægri en annars staðar þar sem tíðnin er frá einu af 5400 til eins af 7200 fæddum börnum (8). Kynjadreifing er sú sama, en 80% tilfella eru drengir (8). Á Íslandi nær sjúkdómurinn til endaþarms og bugaristils ein-

Table III. The postoperative complications in seven patients (53%).

Complication	Early <30 days		Late >30 days	
	n	(%)	n	(%)
Stomal prolapse	1	(8)	2	(15)
Adhesion ileus	2	(15)	3	(23)
Anal stricture			2	(15)
Fistulae			2	(15)
Wound infection			1	(8)
Rectoperitoneal fibrosis			1	(8)
Enterocolitis	1	(8)		
Temporary colostomy			3	(23)

Table IV. Bowel function following definitive correction of Hirschprung's disease in 13 patients.

Bowel function	n (%)
Once or twice a day	8 (61)
Three times or more a day	3 (23)
Incontinence	1 (8)
Constipation	1 (8)

göngu í 77% tilfella og í 8% til alls ristilsins og samræmist það einnig erlendum uppgjörum (9-10). Meðganga, fæðingarþyngd og aldur foreldra er ekki þekktur áhættuþáttur fyrir sjúkdóminn og staðfestir rannsókn okkar það. Athygli vekur að ekkert íslensku barnanna var með aðra meðfædda sjúkdóma, en í erlendum uppgjörum eru allt að 30% með aðra meðfædda fæðingargalla, þar af 8% með Downs heilkenni (11-12).

Meðalaldur við greiningu Hirschprungs sjúkdóms á Íslandi er sex mánuðir, þar af greinast rúmlega 50% innan þriggja mánaða aldurs og 85% innan eins árs. Meðalaldur við greiningu í nýlegum erlendum rannsóknnum á sjúkdómnum er 10 mánuðir og greindust 75% innan eins árs aldurs (3). Bæta má greiningu sjúkdómsins hér á landi með því að fá grun sem greinast með barnabiksstíflu, en rúmlega 60% barna með Hirschprungs sjúkdóm útskrifast með ranga greiningu eftir fyrstu innlögn á sjúkrahús. Ekki fundust tölur um sama vandamál erlendis, en víða er mælt með töku vefjasýnis úr endagörn hjá öllum börnum sem greinast með barnabiksstíflu (13).

Fylgikvillar eftir aðgerð urðu hjá 53% sjúklinganna og var garnastífla vegna samvaxta algengust (38%) en þetta er einnig algengur fylgikvilli annars staðar (9). Tilkoma kviðsjáraðgerða við meðferð sjúkdómsins gæti fækkað þessum fylgikvilla. Endaþarmsþrengslur urðu hjá tveimur sjúklingum og stöfðu af þrengingu í samtengingu en þeim fylgikvilla teljum við að megi fækka með því að víkka endaþarminn reglubundið eftir aðgerð og var það gert hjá flestum barnanna hér. Þrjú þurftu tímabundna endurtekningu á ristilraufun, einn vegna samvaxta-garnastíflu, annar vegna aftanskinutrefjunar og sá þriðji vegna hægðatregðu. Einn og sami sjúklingurinn fékk fjölda fylgikvilla: sýkingu í aðgerðarrör, garnastíflu vegna samvaxta, framfall á rauf, fistil frá

bugaristli í aðgerðarrör, ristilbólgu og mikla aftanskinutrefjun sem leiddi til þess að endurtaka þurfti ristilraufun tímabundið. Athyglivert er að aðeins eitt barnanna í rannsókn okkar fékk ristilbólgu sem er algengur (20-30%) og lífshættulegur fylgikvilli Hirschprungs sjúkdóms fyrir og eftir aðgerð (9,10,12). Enginn sjúklinganna dó, en í nýlegum uppgjörum dóu 7-10% barnanna, flest vegna ristilbólgu (9,12). Það sem skiptir höfuðmáli þegar upp er staðið eru hægðavenjur barnsins. Árangur aðgerðanna hér er mjög góður, en 84% sjúklinganna hafa eðlilegar hægðir einu sinni á dag eða oftar. Í nýlegri stórrí rannsókn reyndust 13% vera með hægðatregðu og allt að 48% með lausheldni, en hægðavenjur barnanna bötnuðu töluvert þegar þau komu á fullorðinsár (9).

Nýlega hafa birst uppgjör þar sem kviðsjártækni hefur verið notuð við aðgerðir á einstaklingum með Hirschprungs sjúkdóm (6,7). Frumárangur hefur verið mjög góður og er jafnvel talið að þessi aðgerðartækni verði viðmiðunaraðgerð í framtíðinni. Hjá börnum með sjúkdóminn bundinn við enda- og dausgörn hefur verið hægt að gera endanlega aðgerð í gegnum endaþarm (transanalt) með því að flysja slímhúð og vöðvalög út og toga heilbrigða görn niður og tengja við endaþarm.

Heimildir

- Kobayashi H, O'Brian DS, Puri P. Lack of expression of NADPH-diaphorase and neural cell adhesion molecule (NCAM) in colonic muscle of patients with Hirschprung's disease. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 301-4.
- Bealer JF, Natuzzi ES, Flake AW, Adzick NS, Harrison MR. Effect of nitric oxide on the colonic smooth muscle of patients with Hirschprung's disease. *J Pediatr Surg* 1994; 29: 1025-9.
- Klein MD, Philippart AI. Hirschprung's disease: three decades' experience at a single institution. *J Pediatr Surg* 1993; 28: 1291-4.
- Swenson O, Bill AH. Resection of rectum and rectosigmoid with preservation of the sphincter for benign spastic lesions producing megacolon. *Surgery* 1948; 24: 212-20.
- Carrassonne M, Morrison-Lacombe G, Le Tourneau JN. Primary corrective operation without decompression in infants less than three months of age with Hirschprung's disease. *J Pediatr Surg* 1982; 17: 241-3.
- de Lagausie P, Bruneau B, Besnard M, Jaby O, Aigrain Y. Definitive treatment of Hirschprung's disease with a laparoscopic Duhamel pull-through procedure in childhood. *Surg Laparosc Endosc* 1998; 8: 55-7.
- Georgeson KE, Cohen RD, Hebra A, Jona JZ, Powell DM, Rothenberg SS, et al. Primary laparoscopic-assisted endorectal colon pull-through for Hirschprung's disease: a new gold standard. *Ann Surg* 1999; 229: 678-82.
- Russel MB, Russel CA, Niebuhr E. An epidemiologic study of Hirschprung's disease and additional anomalies. *Acta Paediatr* 1994; 83: 68-71.
- Yanchar NL, Soucy P. Long term outcome after Hirschprung's disease: patient's perspectives. *J Pediatr Surg* 1999; 34: 1152-60.
- Fortuna RS, Weber TR, Tracy TF Jr, Silen ML, Cradock TV. Critical analysis of the operative treatment of Hirschprung's disease. *Arc Surg* 1996; 131: 520-4.
- Ryan ET, Ecker JL, Christakis NA, Folkman J. Hirschprung's disease: associated anomalies and demographics. *J Pediatr Surg* 1992; 27: 76-81.
- Reding R, Goyet JV, Gosseye S, Clapuyt P, Sokal E, Buts JP, et al. Hirschprung's disease: a 20 year experience. *J Pediatr Surg* 1997; 32: 1221-5.
- Rescorla FJ, Morrison AM, Engles D, West KW, Grosfeld JL. Hirschprung's disease: evaluation of mortality and long term function in 260 cases. *Arch Surg* 1992; 127: 934-42.