



Biegunka i nie tylko...

Przypadek kliniczny

Dr n. med. Bożena Lipka
Klinika Neurologii i Pediatrii
UCK WUM



wywiad

- ▶ 8 letnia dziewczynka ze środowiska miejskiego, starszych rodziców (matka 48 lat, ojciec 52 lata), urodzona z C IV, P IV, przedwczesnego (36 Hbd), siłami natury, z masą urodzeniową 2620g, oceniona na 8-9-10 pkt. Apgar, z rozpoznaniem zespołem Downą, została skierowana do szpitala z powodu licznych płynnych, cuchnących stolców od około 5 dni, bólów brzucha, gorączki do 38 st.C
- ▶ W wywiadzie
 - częste zakażenia dolnych dróg oddechowych - zapalenie płuc, oskrzeli
 - niedoczynność tarczycy suplementowana preparatem tyroksyny
 - operacja wrodzonej wady serca w 1. roku życia (VSD)

badanie przedmiotowe

- ▶ stan ogólny średni; temp. 38 st.C, czynność serca i liczba oddechów przyspieszona, RR w zakresie normy
- ▶ W badaniu przedmiotowym z odchyień od stanu prawidłowego stwierdzono:
 - cechy trisomii 21
 - upośledzony stan odżywienia (masa ciała 25 percentyl, wzrost 75 percentyl)
 - suchość śluzówek jamy ustnej
 - język obłożony białym nalotem
 - zaczerwienienie okolicy krocza
 - brzuch duży, wzdęty, tkliwy, perystaltyka ściszona; palpacyjnie wyczuwalny opór w jamie brzusznej, zlokalizowany w linii środkowej ciała sięgający od pępka do spojenia łonowego.

Co podejrzewasz?
Jakie badania zlecisz?

badania diagnostyczne

- ▶ w badaniach laboratoryjnych wykazano:
 - wysokie wskaźniki ostrego stanu zapalnego (leukocytoza, granulocytoza, trombocytoza, wysokie CRP)
 - niewielkie zaburzenia elektrolitowe i kwasowo-zasadowe
 - w badaniu ogólnym moczu leukocyturia, erytrocyturia
 - wynik badania kału w kierunku rota- adeno- norowirusów negatywny
 - zabezpieczono posiew kału, moczu, krwi
- ▶ w badaniu USG nerek wykluczono patologię układu moczowego
- ▶ w badaniu USG jamy brzusznej stwierdzono rozdęcie jelita grubego, dużą ilość treści kałowej w jelitach, pogrubienie ściany odbytnicy

Jakie rozpoznanie postawisz?

rozpoznanie

- ▶ Rozpoznano ostrą infekcję przewodu pokarmowego z cechami megacolon toxica oraz wtórne zakażenie układu moczowego
- ▶ Zalecono
 - przerwę w karmieniu
 - nawodnienie parenteralne
 - wyrównywanie zaburzeń elektrolitowych, kwasowo-zasadowych
 - antybiotyki o szerokim spektrum (Ceftriaxon, Metronidazol)
 - leczenie wspomagające (leki przeciwgorączkowe, probiotyk)
- ▶ Uzyskano stopniową poprawę stanu ogólnego, ustąpienie gorączki, normalizację wyników badań laboratoryjnych
- ▶ W posiewie kału i moczu stwierdzono patogenny szczep E.coli wrażliwy na stosowane antybiotyki; posiew krwi był ujemny

dalszy przebieg

- ▶ podczas kontroli w poradni gastrologicznej zwrócono uwagę na utrzymujące się cechy niedożywienia i duży, wzdęty brzuch
- ▶ po uzupełnieniu wywiadu ustalono, że dziecko od co najmniej 2 lat miało zaparcia, popuszczało stolec; ponadto matka zgłaszała upośledzone łaknienie. Lekarz POZ wiązał te objawy z trisomią 21 (wiotkość mięśniowa, duży język), częstymi infekcjami, wadą serca, niedoczynnością tarczycy
- ▶ palpacyjnie wyczuwalne były masy kałowe; podczas badania *per rectum* lekarz stwierdził pusztą bańkę odbytnicy
- ▶ w badaniu USG jamy brzusznej opisano rozdęcie jelita grubego

**Co podejrzewasz?
Jakie badania zlecisz?**

dalsze postępowanie

- ▶ Wysłunięto podejrzenie choroby Hirschsprunga
- ▶ Zalecono pogłębienie diagnostyki w warunkach szpitalnych, gdzie:
 - oczyszczono jelito grube z zalegających mas kałowych
 - wykonano rektoskopię z pobraniem wycinków błony śluzowej odbytnicy
 - w badaniu histopatologicznym wycinka pobranego na głębokości 8 cm nie znaleziono komórek nerwowych
 - badanie manometryczne wykazało obecność prawidłowego odruchu odbytniczo-odbytowego

Potwierdzono rozpoznanie choroby Hirschsprunga

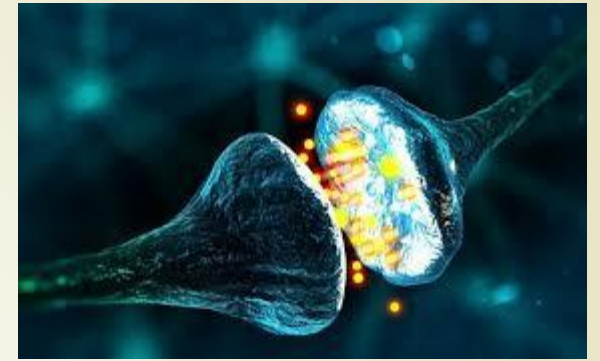
Zalecono postępowanie zachowawcze i zaplanowano dalszą obserwację specjalistyczną

choroba Hirschsprunga

- ▶ rzadkie, wrodzone zaburzenie unerwienia jelita, cechujące się brakiem zwojów nerwowych w jelitowym splocie nerwowym, manifestujące się zaburzeniami czynnościowymi motoryki przewodu pokarmowego
- ▶ chorobę opisał w 1888r. pierwszy duński pediatra - Harald Hirschsprung (ur. 14.XII.1830 w Kopenhadze, zm. 11.IV.1916)



patofizjologia

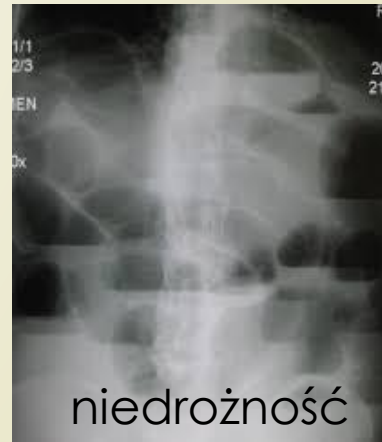


- ▶ istotą choroby Hirschsprunga jest brak śródściennych zwojów nerwowych w odcinku jelita grubego, co powoduje jego zwężenie (skurcz), z wtórnym poszerzeniem części jelita przed zwężeniem
- ▶ brak jest komórek zwojowych w splotach śródściennych jelita: mięśniówkowych (Auerbacha) i podśluzówkowych (Meissnera)
- ▶ towarzyszy znaczny przerost włókien nerwowych, głównie cholinergicznym
- ▶ włókna te wydzielają zwiększoną ilość acetylocholinę, co wiąże się z nadprodukcją acetylocholinesterazy i odpowiada za skurcz warstwy mięśniowej jelita



patomechanizm

- ▶ brak komórek zwojowych jest następstwem zatrzymania w życiu płodowym migracji neuroblastów, spowodowanego: czynnikami genetycznymi, nieprawidłową strukturą białek macierzy pozakomórkowej, niedoborem czynników neurotroficzych czy molekuł przylegania komórkowego
- ▶ nieprawidłowe unerwienie jelita sprawia, że odcinek bezzwojowy jest w stanie permanentnego skurczu. Jest to przyczyną niedrożności jelita
- ▶ przyczyną spastyczności odcinka bezzwojowego jest hiperplazja włókien cholinergiczych i adrenergicznych w ścianie jelita, powodująca lokalne zwiększenie aktywności acetylocholinoesterazy



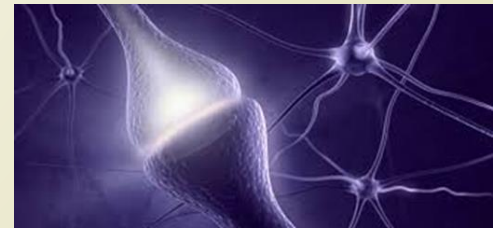
uwarunkowania genetyczne



- ▶ dziedziczenie choroby Hirschsprunga jest wieloczynnikowe
- ▶ u 49% dzieci z postacią rodzinną choroby i u około 35% chorych z postacią sporadyczną wykazano obecność mutacji w zakresie locus protoonkogenu RET
- ▶ u 5–10% pacjentów stwierdzono mutacje w obrębie innych genów
- ▶ rodzinne występowanie stwierdza się w 3,6–7,8% przypadków, a w odniesieniu do całkowitej bezzwojowości jelita odsetek ten sięga 50%
- ▶ choroba Hirschsprunga współwystępuje z innymi chorobami mającymi podłoże genetyczne : u 12% chorych dzieci występują zaburzenia chromosomalne, głównie zespół Downa
- ▶ u 18% dzieci stwierdza się współwystępowanie innych wad wrodzonych jak: wady przewodu pokarmowego, rozszczep podniebienia, wady serca, nerek, wady twarzoczaszki, polidaktylia

postacie choroby Hirschsprunga

- ▶ W zależności od długości odcinka bezzwojowego wyróżnia się różne postacie choroby Hirschsprunga
- ▶ W postaci typowej (74–80%), bezzwojowość obejmuje odbytnicę oraz esicę, sięgając zazwyczaj do połowy jej długości
- ▶ W postaci długoodcinkowej (12–22%) prawidłowych splotów pozbawiona jest odbytnica oraz co najmniej lewa połowa okrężnicy. U 4–13% dzieci aganglioza obejmuje całe jelito grube
- ▶ Najcięższą i najrzadszą postacią choroby jest całkowita aganglioza jelit, na całej długości jelita cienkiego i grubego
- ▶ W "ultrakrótkiej" postaci choroby, zaburzenie uzwojenia dotyczy jedynie 2–3-centymetrowego odcinka odbytnicy.



epidemiologia



- ▶ Choroba Hirschsprunga występuje średnio u 2 / 10 tys. żywych urodzeń
- ▶ Najczęściej występuje u Azjatów (ok. 2,8/10 tys. żywych urodzeń)
- ▶ Rzadziej u osób białych (ok. 1,5/10 tys. żywych urodzeń)
- ▶ Postać typowa choroby, czyli bezzwojowość dotycząca odbytnicy i esicy, 4-krotnie częściej występuje u chłopców
- ▶ W przypadku postaci długoodcinkowej stosunek liczby chłopców do dziewcząt wynosi od 2:1 do 1:1
- ▶ W grupie dzieci z całkowitą bezzwojowością jelita grubego przeważają dziewczęta (w proporcji 0,8:1)

symptomatologia kliniczna



- ▶ Nasilenie objawów i moment ich wystąpienia zależą od lokalizacji odcinka bezzwojowego jelita oraz od jego długości.
- ▶ W większości przypadków choroba objawia się w okresie noworodkowym. Do najczęstszych objawów należą: opóźnienie w oddaniu smółki, duży wzdęty brzuch, zaparcie, niedrożność smółkowa jelit.
- ▶ W wieku niemowlęcym dominują: zaparcie stolca często na przemian z biegunkami, duży rozdęty brzuch, częściowa niedrożność jelit oraz słaby przyrost masy ciała. Po badaniu *per rectum* często wyptywa pod ciśnieniem duża ilość luźnego stolca.
- ▶ W okresie poniemowlęcym choroba objawia się przewlekłym zaparciem, wzdęciem brzucha oraz opóźnieniem rozwoju fizycznego. Przy zaleganiu mas kałowych obserwuje się popuszczanie stolca. W badaniu *per rectum* nie stwierdza się kału w bańce odbytnicy.

obraz kliniczny u noworodka

- ▶ w 80 - 90% przypadków choroba Hirschsprunga rozpoznawana jest w okresie noworodkowym
- ▶ zespół typowych objawów to:
 - opóźnienie oddania smółki > 48 godz. (90–94% chorych)
 - wzdęcie brzucha (55–87%)
 - wymioty treścią żółciową i jelitową (19–44%)
 - niedrożność smółkowa jelit
- ▶ Uwaga! Oddanie smółki w 1. dobie życia nie wyklucza choroby!
- ▶ w przypadku około 5–44% dzieci występuje zapalenie jelit (gorączka, cuchnące stolce biegunkowe, znaczne wzdęcie brzucha) - może dojść w krótkim czasie do pogorszenia stanu ogólnego i zgonu



badanie przedmiotowe

W badaniu przedmiotowym stwierdza się:

- ▶ wzdęcie brzucha
- ▶ opukowo objawy bębnicy
- ▶ w badaniu *per rectum* bańka odbytnicy jest zazwyczaj pusta, zwieracz jest mocno napięty, a sama odbytnica – wąska
- ▶ często badanie *per rectum* prowokuje gwałtowne wypróżnienie z oddaniem dużej ilości gazów i stolca



diagnostyka

Diagnostyka obejmuje badania:

- ▶ radiologiczne
- ▶ manometryczne
- ▶ badanie mikroskopowe wycinków jelita

Największą wartość diagnostyczną ma biopsja ssąca odbytnicy z oceną aktywności acetylocholinesterazy; nieco mniejszą wartość diagnostyczną ma badanie manometryczne odbytnicy; zaś najmniejszą wlew kontrastowy



badanie radiologiczne

- ▶ przeładowy radiogram jamy brzusznej w pozycji wiszącej pozwala uwidocznic rozdęte pętle jelita grubego, często z poziomami płynu oraz brak wypełnienia dystalnego odcinka jelita grubego powietrzem



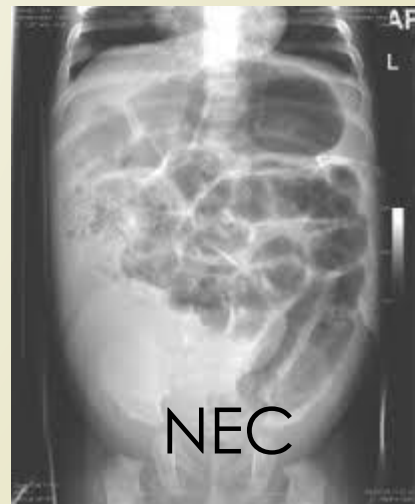
badanie radiologiczne c.d.

- ▶ Wlew kontrastowy doodbytniczy uwidocznia lejkowaty obszar strefy przejściowej – „objaw stożka” – między bezzwojowym, obkurczonym odcinkiem jelita a położonym dogłowowo poszerzonym odcinkiem zwojowym
- ▶ na zdjęciu późnym, po 24 godzinach, widoczne jest zaleganie kontrastu w dystalnym odcinku jelita
- ▶ badanie to pośrednio dostarcza także informacji dotyczących długości bezzwojowego odcinka jelita



badanie radiologiczne c.d.

- ▶ w przypadku zapalenia jelit, ściany jelita mogą być pogrubiałe. Obraz może sugerować martwicze zapalenie jelit (necrotizing enterocolitis – NEC)
- ▶ różnicowanie z NEC ma szczególnie duże znaczenie, gdyż 3,5–10% dzieci chorych na chorobę Hirschsprunga to wcześniaki lub dzieci o niskiej masie urodzeniowej
- ▶ ewentualna obecność wolnego powietrza w jamie brzusznej, wskazuje na perforację, która może wystąpić zarówno u dzieci z NEC, jak i u chorych z chorobą Hirschsprunga

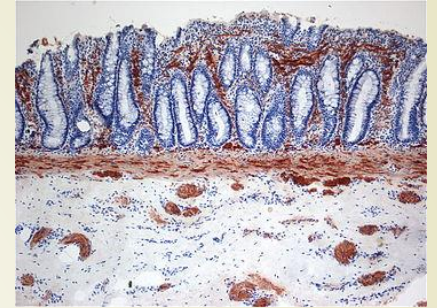


badanie manometryczne

- ▶ Pozwala na ocenę obecności odruchu relaksacji zwieracza wewnętrznego odbytu, w reakcji na wzrost ciśnienia w bańce odbytnicy, po wypełnieniu balona cewnika.
- ▶ Odruch wykształca się w pierwszym miesiącu życia, dlatego badanie może być niemiarodajne w okresie noworodkowym.
- ▶ Brak zwiotczenia zwieracza lub paradoksalny wzrost napięcia w odpowiedzi na wzrost ciśnienia w bańce odbytnicy jest charakterystyczny dla choroby Hirschsprunga.



biopsja jelita



- ▶ "złotym standardem" w diagnostyce choroby Hirschsprunga jest badanie bioptatu jelita.
- ▶ w wycinkach ściany jelita ocenia się obecność komórek zwojowych oraz wystąpienie przerostu włókien nerwowych.
- ▶ obok klasycznego barwienia hematoksyliną i eozyną stosuje się także reakcję histoenzymatyczną acetylocholinesterazy, która wykazuje wzmożoną aktywność acetylocholinesterazy, związaną z przerostem włókien nerwowych.
- ▶ W pierwszych 2 tygodniach życia przerost włókien nerwowych w bezzwojowym odcinku jelita jest jeszcze słabo nasilony, na skutek czego wynik biopsji ssącej może zostać błędnie oceniony jako ujemny.

leczenie



- ▶ Leczenie operacyjne - wycięcie nieprawidłowo unerwionego, obkurczonego odcinka jelita
- ▶ Poradnictwo genetyczne
- ▶ W stanach zapalnych jelita, konieczne szybkie wdrożenie leczenia:
 - wyłączenie karmienia
 - odbarczenie przewodu pokarmowego zgłębnikiem żołądkowym oraz wlewami czyszczącymi do jelita grubego
 - intensywne wyrównywanie zaburzeń płynowych
 - podanie antybiotyków o szerokim spektrum.



podsumowanie



- ▶ Choroba Hirschsprunga jest rzadką przyczyną zaburzeń motoryki jelita
- ▶ Ujawnia się zwykle u noworodków, ale może maskować się przez wiele lat
- ▶ Często współistnieje z innymi zaburzeniami genetycznie uwarunkowanymi np. zespół Downa czy wady rozwojowe
- ▶ Skuteczne jest leczenie operacyjne
- ▶ Pomyśl o chorobie Hirschsprunga u dzieci z przewlekłym zaparciem stolca, popuszczaniem stolca, naprzemiennymi zaparciami/biegunkami, zespołem Downa, wadami wrodzonymi

dziękuję za uwagę

