

Redaktion

R. Berner, Dresden
B. Koletzko, München
W. Sperl, Salzburg



CrossMark



Online teilnehmen

3 Punkte sammeln auf CME.SpringerMedizin.de

Teilnahmemöglichkeiten

Die Teilnahme an diesem zertifizierten Kurs ist für 12 Monate auf CME.SpringerMedizin.de möglich. Den genauen Teilnahmeschluss erfahren Sie dort.

Teilnehmen können Sie:

- als Abonnent dieser Fachzeitschrift,
- als e.Med-Abonnent.

Zertifizierung

Diese Fortbildungseinheit ist zertifiziert von der Ärztekammer Nordrhein gemäß Kategorie D und damit auch für andere Ärztekammern anerkennungsfähig. Es werden 3 Punkte vergeben.

Anerkennung in Österreich

Gemäß Diplom-Fortbildungs-Programm (DFP) werden die auf CME.SpringerMedizin.de erworbenen Fortbildungspunkte von der Österreichischen Ärztekammer 1:1 als fachspezifische Fortbildung angerechnet (§26(3) DFP Richtlinie).

Kontakt

Springer Medizin Kundenservice
Tel. 0800 77 80 777
E-Mail: kundenservice@springermedizin.de

CME Zertifizierte Fortbildung

R. Metzger

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität (PMU), Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Salzburger Landeskliniken (SALK), Salzburg, Österreich

Morbus Hirschsprung

Zusammenfassung

Der Morbus Hirschsprung (MH) ist eine kongenitale Aganglionose, die die distalen Darmabschnitte in variabler Ausdehnung ab ano betrifft. Die pathogenetische Entwicklung des MH ist eine gestörte Migration von Zellen aus der Neuralleiste in die distalen Darmabschnitte. Der MH zählt damit zu den Neurokristopathien. Genetische Faktoren wurden bei etwa der Hälfte der familiären Fälle und bei 15–35% der sporadischen Fälle identifiziert. Mutationen im RET-Protoonkogen scheinen bei den meisten sporadischen Fällen gemeinsam mit anderen genetischen Defekten vorzuliegen. Bei einer kleinen Zahl der Fälle (< 5%) liegt eine multiple endokrine Neoplasie Typ 2a (MEN 2a) vor, mit einem erhöhten Risiko für ein medulläres Schilddrüsenkarzinom und für ein Phäochromozytom. Zu den assoziierten Syndromen gehören auch das Down-Syndrom, das Waardenburg-Syndrom und das Smith-Lemli-Opitz-Syndrom. Die Diagnose beruht auf dem histologischen Nachweis des kompletten Fehlens enterischer Ganglienzellen in tiefen Biopsien, die ausreichend Submukosa erfassen, gemeinsam mit dem Vorliegen hypertrophierter Azetylcholinesterase-positiver Nervenfasern im distalen Rektum, die offenbar Folge extrinsischer Innervation sind. Diagnostisch und therapeutisch wichtig ist die molekulargenetische Identifikation der Patienten mit Prädisposition für ein medulläres Schilddrüsenkarzinom und Phäochromozytom. Therapeutisches Ziel beim MH ist die einzeitige Resektion des aganglionären Segmentes mit Durchzug des euganglionären Darms und Anastomose im Bereich des Anus. Der MH ist nach wie vor ein hochinteressantes Krankheitsbild mit Modellcharakter für entwicklungsbiologische, genetische, onkologische, endokrinologische und epidemiologische Fragestellungen.

Schlüsselwörter

Kongenitales Megakolon · Protoonkogenprotein RET · Multiple endokrine Neoplasie, Typ 2a · Medulläres Schilddrüsenkarzinom · Phäochromozytom

Charakteristisch ist das fehlende Einwandern der enteralen Nervenzellen in den Meissner- und den Auerbach-Plexus

Lernziele

Nach der Lektüre dieses Beitrags ...

- sind Ihnen die Entstehung und Formen des Morbus Hirschsprung (MH) bekannt.
- sind Sie in der Lage, die diagnostischen Schritte zu veranlassen.
- erkennen Sie Risikofaktoren für ein medulläres Schilddrüsenkarzinom und das Phäochromozytom.
- kennen Sie die typische Anamnese und die klinischen Symptome des MH.
- können Sie das aktuelle Therapiekonzept beschreiben.

Einleitung

Der Morbus Hirschsprung (MH; Synonym: kongenitale Aganglionose) bzw. die **Hirschsprung-Neurokristopathie** ist eine der Differenzialdiagnosen chronischer Verstopfung bei Säuglingen und Kleinkindern. Sie stellt eine große Herausforderung für die Ärzte dar, die mit der medizinischen Betreuung von Kindern befasst sind (Kinderchirurgen, Kinderärzte, Radiologen, Pathologen). Die Diagnose beruht im Wesentlichen auf dem fehlenden Nachweis von Ganglienzellen im Plexus submucosus und im Plexus myentericus der distalen Darmabschnitte. Mehr als 130 Jahre nach der sorgfältigen und umfassenden Beschreibung durch Harald Hirschsprung (1830–1916) ist der MH immer noch eine rätselhafte Krankheit, sowohl in der Diagnostik als auch in der Behandlung. Der MH bleibt ein kritischer Bereich der Pädiatrie und Kinderchirurgie sowie ein intensives Forschungsgebiet für Molekular- und Entwicklungsbiologen, mit **Modellcharakter** für das Verständnis der Embryologie, der Fehlbildungslehre und syndromaler Erkrankungen.

Definition

Der MH ist eine **angeborene Fehlbildung** des enteralen Nervensystems. Charakteristisch ist das fehlende Einwandern der enteralen Nervenzellen in den Plexus submucosus (Meissner-Plexus) und den Plexus myentericus (Auerbach-Plexus) während der 6. bis 12. Schwangerschaftswoche. Betroffen ist ein unterschiedlich langes distales Darmsegment. Die Pathologie führt zu einer

Hirschsprung's disease

Abstract

Hirschsprung's disease (HD, HSCR) is a congenital aganglionosis of the distal gut with variable extend. The pathogenic development of HD is caused by disturbance of cell migration from the neural crest towards the distal gut. Therefore HD is a neurocristopathy. Genetic factors have been identified in about half of the familial cases and 15–35% of sporadic cases. Mutations in the RET-protooncogen appear to be present in most sporadic cases, together with other genetic defects. Multiple endocrine neoplasia type 2a (MEN 2a) is present in a small number of cases (< 5%), associated with a high risk for medullary thyroid carcinoma and pheochromocytoma. Associated syndromes include also Down-syndrome, Waardenburg-syndrome and Smith-Lemli-Opitz-syndrome. Diagnosis is based on histological demonstration of complete absence of enteric ganglion cells in deep biopsies that include sufficient submucosa, along with the demonstration of hypertrophic acetylcholinesterase-positive nerve trunks that appear to arise from extrinsic innervation. Important is the genetic detection of patients with predisposition for medullary thyroid carcinoma and pheochromocytoma. Therapeutic goal is a one-stage resection of the aganglionic segment and pull-through of the euganglionic gut with an anastomosis in the anal region. HD is still a fascinating disease and serves as a model for embryologic, genetic, oncologic, endocrine and epidemic research.

Keywords

Congenital megacolon · Proto-oncogene protein ret · Multiple endocrine neoplasia type 2a · Medullary thyroid carcinoma · Pheochromocytoma

Tab. 1 Nichtsyndromaler Morbus Hirschsprung mit kongenitalen Anomalien

Organ-system	Anomalien	Häufigkeit (%)
Zentralnervensystem	Intelligenzminderung Dandy-Walker-Malformation Mikrozephalie	3,6–3,9
Herz	Atriumseptumdefekt Ventrikelseptumdefekt Persistierender Ductus arteriosus Fallot-Tetralogie	2,3–4,8
Gastrointestinaltrakt	Malrotation Anatresie Meckel-Divertikel	3,3–3,9
Urogenitaltrakt	Kryptorchismus Leistenhernie Hypospadie Nierenfehlbildungen	5,6–7,3

funktionellen Stenose. Es wird angenommen, dass die **Aganglionose** durch eine ungeordnete Migration und/oder Differenzierung von Neuralleistenzellen während der embryonalen Periode verursacht wird. Sie wird damit als Neurokristopathie angesehen [1]. Unter dem Begriff Neurokristopathien werden Erkrankungen subsumiert, deren Pathogenese sich auf Fehlentwicklungen der Neuralleistenzellen zurückführen lässt [2, 3].

Geschichte

Im Jahr 2016 ist ein bemerkenswertes Jubiläum. Harald Hirschsprung (1830–1916), ein dänischer Arzt, ist der Namensgeber dieser Erkrankung. Hirschsprung arbeitete als Kinderarzt am Königin-Louise-Kinderkrankenhaus in Kopenhagen, Dänemark. Auf dem Berliner Kongress der Gesellschaft für Kinderheilkunde hielt Harald Hirschsprung 1886 einen Vortrag mit dem Titel „Stuhlträgheit Neugeborener infolge von Dilatation und Hypertrophie des Colons“. Er berichtete die Fälle

von 2 Kindern, die an einem **Megakolon** verstorben waren. Erste Beschreibungen erfolgten jedoch bereits zuvor u. a. von Frederik Ruysch (1691) und Caleb Hillier Parry (1825, publiziert posthum).

Epidemiologie und Ätiologie

Die Inzidenz der Aganglionose beträgt in Europa etwa 1:5000 Lebendgeborene und weist **ethnische Unterschiede** auf. Das Geschlechterverhältnis zeigt ein 3- bis 4-mal häufigeres Auftreten beim männlichen Geschlecht. Die Wahrscheinlichkeit, dass ein langes Segment betroffen ist, ist beim weiblichen Geschlecht höher.

Das Ausmaß der Aganglionose ist sehr variabel. Ausgehend vom Anus können unterschiedlich lange Segmente oralwärts betroffen sein. In Abhängigkeit vom Ausmaß der Aganglionose werden folgende Formen unterschieden:

- kurzstreckige Aganglionose (rektosigmoidal, ca. 80 %) und
- langstreckige Aganglionose (ausgedehnt, ca. 15–20 %).

Kurzstreckige Aganglionosen können nur die anorektale Zone unterhalb des Beckenbodens betreffen und werden dann als „**ultrakurze Aganglionose**“ bezeichnet. Allerdings ist die Diagnosestellung der „ultrakurzen Aganglionose“ sehr umstritten, da oberhalb der Linea dentata physiologischerweise eine aganglionäre Zone vorliegt. In der histopathologischen Untersuchung kann deshalb zwischen der postulierten „ultrakurzen“ und der physiologischen Aganglionose nicht sicher unterschieden werden.

Bei ausgedehnten Formen des MH kann das gesamte Kolon (totale kolische Aganglionose, Zuelzer-Wilson-Syndrom, ca. 5 %) betroffen sein. Selten ist zusätzlich der obere Gastrointestinaltrakt beteiligt (totale intestinale Aganglionose; [4]).

Bei ca. 70 % der Patienten tritt der MH als **isolierte Erkrankung** auf. Etwa 20 % weisen zusätzlich angeborene Fehlbildungen auf (■ Tab. 1), und etwa 10 % der Patienten sind syndromal erkrankt (■ Tab. 2). Etwa 90 % der Patienten mit syndromalem MH haben ein Down-Syndrom. Anders herum haben Patienten mit Down-Syndrom ein 100-fach erhöhtes Risiko für einen MH [4, 5].

Genetik

Genetische Faktoren wurden bei etwa der Hälfte der familiären Fälle und bei 15–35 % der sporadischen Fälle identifiziert. Bei geringer geschlechterspezifischer Penetranz und sehr variabler phänotypischer Ausprägung wird eine **polygenetische Vererbung** angenommen (■ Tab. 2). Epigenetische Faktoren scheinen Einfluss auf die Entwicklung des enterischen Nervensystems (ENS)

Der dänische Arzt Harald Hirschsprung ist Namensgeber der Erkrankung

Das Ausmaß der Aganglionose ist sehr variabel

Bei ausgedehnten Formen des MH kann das gesamte Kolon betroffen sein

Etwa 90 % der Patienten mit syndromalem MH haben ein Down-Syndrom

Tab. 2 Mit Morbus Hirschsprung assoziierte Syndrome

Syndrom	Vererbung	Chromosom/Gen	Häufigkeit
Bardet-Biedl-Syndrom	AR	>14 Gene	2–10 %
Knorpel-Haar-Hypoplasie (CHH)	AR	9p13.3/ <i>RMRP</i>	7–9 %
Undine-Syndrom (kongenitales zentrales Hypoventilationssyndrom, CCHS)	Variabel	4p13/ <i>PHOX2B</i> 10q11.21/ <i>RET</i> 5p13.2/ <i>GDNF</i> 20q13.32/ <i>EDN3</i> 11p14.1/ <i>BDNF</i>	20 %
Down-Syndrom	Chromosomale Anomalie	Trisomie 21	0,6–3 %
Familiäre Dysautonomie (FD, Riley-Day-Syndrom)	AR	9q31.3/ <i>IKBKAP</i>	Unbekannt
Fryns-Syndrom	AR	Unbekannt	Unbekannt
Goldberg-Shprintzen-Syndrom	AR	10q22.1/ <i>KIAA1279</i>	Unbekannt
Intestinale neuronale Dysplasie (IND), Typ B	Unbekannt	Unbekannt	20 %
L1-Syndrom	XLR	Xq28/ <i>L1CAM</i>	Selten
Mowat-Wilson-Syndrom	AD	2q22.3/ <i>ZEB2</i>	41–71 %
Multiple endokrine Neoplasie (MEN)			
– Typ 2a	AD	10q11.21/ <i>RET</i>	2,5–5 %
– Typ 2b	AD	10q11.21/ <i>RET</i>	Selten
Neurofibromatose, Typ I (NF 1)	AD	17q11.2/ <i>NF1</i> 5p13.2/ <i>GDNF</i>	Unbekannt
Pitt-Hopkins-Syndrom (PTHS)	AD	18q21.2/ <i>TCF4</i>	Unbekannt
Smith-Lemli-Opitz-Syndrom (SLOS)	AR	11q13.4/ <i>DHCR7</i>	Unbekannt
Waardenburg-Syndrom Typ 4 (WS4, Waardenburg-Shah-Syndrom)	AD/AR	13q22.3/ <i>EDNRB</i> 20q13.32/ <i>EDN3</i> 22q13.1/ <i>SOX10</i>	100 % (bei AD)

AD autosomal-dominant, AR autosomal-rezessiv, XLR X-chromosomal-gebunden rezessiv

und die Entwicklung eines MH zu haben [6]. Etwa 20 % der Fälle sind familiär. Etwa ein Viertel der familiär erkrankten Patienten leidet gleichzeitig an Chromosomenanomalien, Neurokristopathien oder syndromalen Erkrankungen, z. B. dem Down-Syndrom, dem Waardenburg-Syndrom oder dem Smith-Lemli-Opitz-Syndrom. Es sind mittlerweile mehr als 10 Gene an 5 unterschiedlichen Genorten beschrieben, die mit unterschiedlicher Penetranz allein und/oder in Kombination zu einem MH führen können (Tab. 2). Die hohe Frequenz sporadischer MH-Fälle, die Variabilität hinsichtlich der Länge des aganglionären Segments und die Geschlechtsabhängigkeit lassen jedoch eine multifaktorielle Genese vermuten. Bis heute ist unklar, wie die genetischen Defekte die Migration der Nervenzellen beeinflussen. Mutationen im **RET-Protoonkogen** scheinen bei den meisten sporadischen Fällen gemeinsam mit anderen genetischen Defekten vorzuliegen.

Wiederholungsrisiko

Das durchschnittliche Wiederholungsrisiko unter Geschwistern beträgt etwa 4 %, variiert jedoch erheblich in Abhängigkeit vom Geschlecht und von der Länge des aganglionären Segments (Tab. 3). Das größte Risiko haben männliche Geschwister einer weiblichen Patientin mit einer langstreckigen Aganglionose (ca. 33 %), und das niedrigste Risiko haben weibliche Geschwister eines männlichen Patienten mit einer klassischen rektosigmoidalen Aganglionose (ca. 1 %).

Tab. 3 Wiederholungsrisiko für Morbus Hirschsprung (MH)

Patient	Geschwisterkind	Risiko für das Geschwisterkind	
		Langstreckiger MH (%)	Kurzstreckiger MH (%)
♂	♂	17	5
	♀	13	1
♀	♂	33	5
	♀	9	3

♂ männlich, ♀ weiblich

Mehr als 10 verursachende Gene an 5 unterschiedlichen Genorten sind beschrieben

Das größte Risiko haben männliche Geschwister einer weiblichen Patientin mit langstreckiger Aganglionose

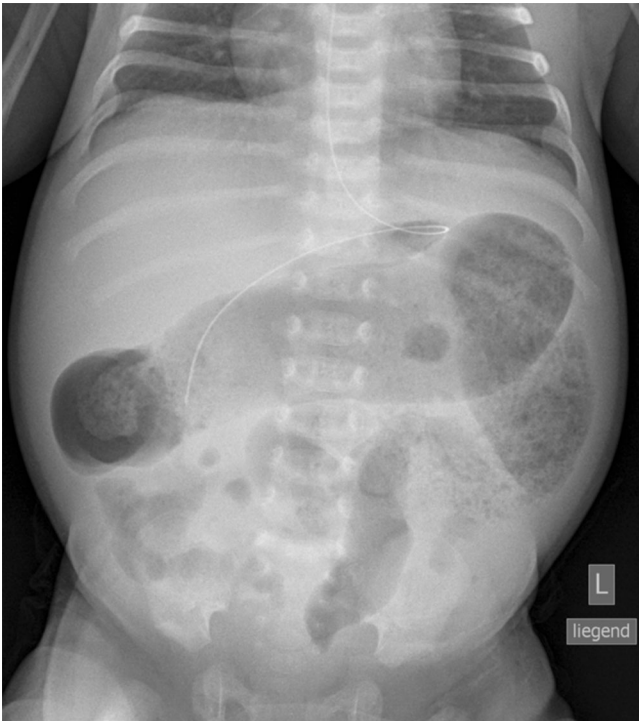


Abb. 1 ◀ Abdomenröntgenaufnahme eines Säuglings: ausladendes Abdomen und stuhlimpaktiertes Colon transversum

Dieses Phänomen wird auch **Carters Paradoxon** genannt [7]. Bei entsprechendem Risikoprofil und Kinderwunsch sind die molekulargenetische Untersuchung und die Beratung der Familie sinnvoll; klare Richtlinien existieren jedoch noch nicht [5, 8].

Multiple endokrine Neoplasie Typ 2a und medulläres Schilddrüsenkarzinom

Bei einer kleinen Zahl der Fälle (<5 %) liegt eine multiple endokrine Neoplasie Typ 2a (MEN 2a) vor, mit einem erhöhten Risiko für ein medulläres Schilddrüsenkarzinom und für ein Phäochromozytom [9, 10, 11]. Das RET-Protoonkogen ist das wichtigste Gen, dass für MH und MEN 2a ursächlich ist (▣ **Tab. 2**). Es ist auf dem Chromosomenabschnitt 10q11.2 lokalisiert. Mutationen im RET-Protoonkogen werden in ca. 50 % der familiären Fälle mit MH und bei 15–35 % der isolierten Fälle beobachtet [7]. Bei langstreckigem MH finden sich autosomal-dominante Mutationen im RET-Protoonkogen in 70–80 % der Fälle; bei den kurzstreckigen Formen sind es etwa 20 % der Fälle [4, 5, 12, 13, 14].

Es treten 5 % der Mutationen in den Codons 609, 611, 618 und 620 des Exon 10 auf und kodieren eine zysteinreiche extrazelluläre Domäne [15]. Diese Mutationen führen mit 100 %iger Penetranz zur MEN 2A und zum medullären Schilddrüsenkarzinom [16]. Die **RET-Mutationsanalyse** ist daher bei familiärem, syndromalem und langstreckigem MH zu empfehlen. Noch unklar ist, ob alle MH-Patienten einem Screening unterzogen werden sollten [7]. Nach den aktuellen Richtlinien ist bei Nachweis dieser Mutationen eine prophylaktische Thyreoidektomie empfohlen [16, 17, 18, 19, 20].

Klinische Symptome

Klinisch werden die Patienten zu unterschiedlichen Zeitpunkten auffällig. Ungefähr 90 % aller Kinder mit einem MH werden aufgrund der ausgeprägten klinischen Symptomatik in der Neugeborenenperiode auffällig. Klinische Symptome sind:

- fehlender Mekoniumabgang in den ersten 24 h (90 %),
- Symptome wie bei Kolonobstruktion:
 - aufgetriebenes Abdomen,
 - Stuhlverhalten,
 - Erbrechen,

Bei langstreckigem MH finden sich autosomal-dominante Mutationen im RET-Protoonkogen in 70–80 % der Fälle

Circa 90 % aller Kinder mit MH werden aufgrund der ausgeprägten klinischen Symptomatik in der Neugeborenenperiode auffällig

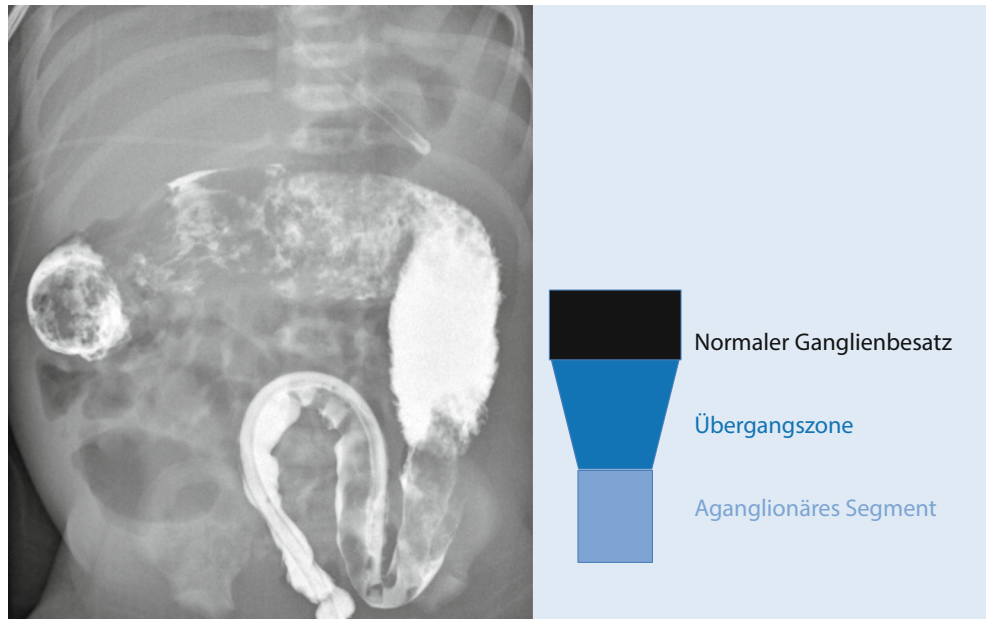


Abb. 2 ▲ Kolonkontrasteinlauf bei einem Säugling mit klassischem Morbus Hirschsprung und typischer trichterförmiger Übergangszone im Colon descendens. Die unscharf wirkende Begrenzung der Kolonwand im Bereich des dilatierten Kolons entspricht dem Zustand nach Kolitis

- Ileus,
- Schock beim toxischen Megakolon.

Bei Frühgeborenen ist zu beachten, dass der **Mekoniumabgang** bis zu 9 Tage verzögert sein kann, ohne pathologisch zu sein.

Nach der Neugeborenenperiode und der Nahrungsumstellung werden die Patienten häufig wegen abdomineller Distension, schwerer chronischer Obstipation, Überlaufenkopresis, explosionsartigen Stuhlentleerungen nach rektaler Untersuchung, Gedeihstörungen, Subileuszuständen und ggf. auch durch ein toxisches Megakolon auffällig.

Diagnostik

Bei Verdacht auf einen MH steht eine Reihe von diagnostischen Möglichkeiten zur Wahl. Entscheidend für die Diagnose des MH ist die histopathologische Untersuchung von **tiefen Biopsien**, die ausreichend Submukosa enthalten.

Röntgenuntersuchung des Abdomens

Patienten, die sich mit Symptomen einer intestinalen Obstruktion präsentieren, werden einer Röntgenuntersuchung des Abdomens unterzogen. Die Röntgenuntersuchung des Abdomens gehört jedoch nicht zur Routineabklärung eines MH. Im Fall eines MH zeigen sich häufig Flüssigkeitsspiegel und **stuhlimpaktierte Darmschlingen** bzw. ein stuhlimpaktierter Kolonrahmen (▣ **Abb. 1**).

Röntgenkontrasteinlauf

Im Röntgenkontrasteinlauf stellt sich idealerweise eine **trichterförmige Übergangszone** dar, die das weitere diagnostische und therapeutische Vorgehen sehr vereinfacht. Das trichterförmige Bild entsteht durch den häufig massiv erweiterten ganglionären proximalen Darmabschnitt, der über eine trichterförmige, hypoganglionäre Übergangszone in das distale Segment übergeht, das bei verschiedenen Patienten unterschiedlich lang sein kann (▣ **Abb. 2**). Dieser Kalibersprung kann fehlen oder diskreter ausfallen:

Der ganglionäre proximale Darmabschnitt ist häufig massiv erweitert

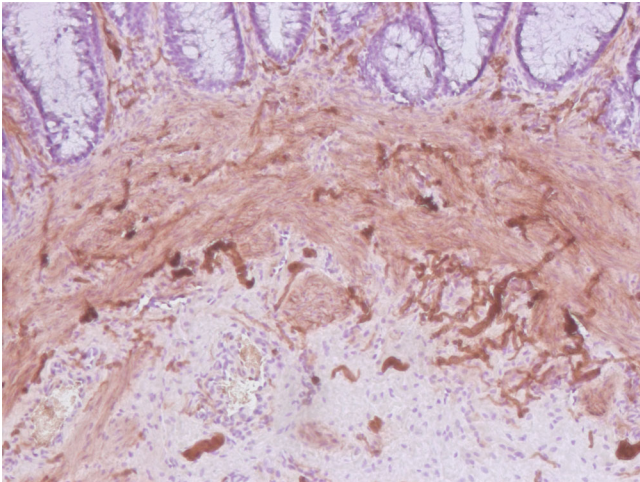


Abb. 3 ◀ Enzymhistochemische Bestimmung der Acetylcholinesteraseaktivität: typische Veränderungen bei Morbus Hirschsprung mit Hyperplasie der cholinergen Nervenfasern in der Submukosa. (Vergr. 200:1)

- bei Neugeborenen,
- bei totaler kolischer Aganglionose,
- nach Anlage eines Anus praeter,
- nach längerfristigen Darmspülungen.

Die diagnostische Spezifität beträgt zwischen 74 und 92 % [21]. Im Allgemeinen gilt, dass bei Neugeborenen keine digitale Untersuchung und keine Reinigungseinläufe vor der Kontrastmitteluntersuchung des Kolons durchgeführt werden sollen.

Histologische Untersuchungen

Heute stehen histochemische, enzymhistochemische und immunhistochemische Verfahren in der Diagnostik des MH zur Verfügung. Der positive histologische Befund ist nach wie vor der einzig sichere Beweis für einen MH. Die Proben werden als Rektumsaugbiopsie in mehreren Etagen, als Stufenbiopsie oder als seromuskuläre Biopsien laparoskopisch bei Patienten mit chronischer, therapierefraktärer Obstipation und nichteindeutigen Befunden der rektalen Biopsien gewonnen. Im Rahmen der **Rektumbiopsie**, egal ob offen-chirurgisch oder als Saugbiopsie, sind folgende technische Details zu beachten:

- Die Dichte der parasympathischen Nervenfasern nimmt von aboral nach oral ab, sodass weiter oral, z. B. 10 cm ab ano, das charakteristische Vollbild des klassischen MH in der Submukosa nicht mehr in typischer Weise ausgebildet ist.
- Ein hypoganglionäres Segment befindet sich physiologischerweise im normalen Analkanal zwischen 2 und 17 mm ab der Anokutanlinie [22].
- Die Materialentnahme bei Verdacht auf MH sollte daher in einer Höhe von 2, 3 und 6 cm oral der Linea dentata erfolgen und muss die Submukosa ausreichend erfassen.
- Postpartal kommt es zur weiteren Maturation der Ganglien- und Nervenzellen, und die Acetylcholinesterase(AChE)-Reaktion kann falsch-negativ ausfallen, sodass eine Biopsie bzw. eine Rebiopsie jenseits der 6. bis 8. Lebenswoche zu empfehlen ist [23].

Gegenstand vieler Diskussionen ist die Art der Biopsieentnahme (offen-chirurgisch oder Saugbiopsie). Vorteil der Saugbiopsie ist, dass diese ohne Allgemeinanästhesie im Krankenbett durchgeführt werden kann. Nachteil der Saugbiopsie sind die relativ kleinen Proben.

Als diagnostische Kriterien gelten das komplette Fehlen der Ganglienzellen im Plexus myentericus und im Plexus submucosus, hypertrophe Nervenbündel zwischen Ring- und Längsmuskulatur sowie die Hyperplasie der cholinergen Nervenfasern in der Submukosa.

Die diagnostische Spezifität des Röntgenkontrasteinlaufs beträgt zwischen 74 und 92 %

Der positive histologische Befund ist der einzig sichere Beweis für einen MH

Die Saugbiopsie kann ohne Allgemeinanästhesie im Krankenbett durchgeführt werden

Tab. 4 Differenzialdiagnose des funktionellen Ileus/der funktionellen Obstruktion beim Neugeborenen. (In Anlehnung an Waldschmidt, Charissis u. Kaufmann, 1993, VCH-Verlag)

Funktionelle Pseudoobstruktion	
Abnormer Darminhalt	Mekoniumileus
	Mekoniumpfropfsyndrom
	Milchpfropfsyndrom
Abnorme Peristaltik	Kongenitale Dysganglionosen
	– Intestinale neuronale Dysplasie (IND)
	– Hypoganglionose
	– Achalasie des M. sphincter ani internus
	Megazystis-Mikrokolon-Intestinale Hypoperistaltik Syndrom (MMIHS)
Kongenitale Aganglionose (M. Hirschsprung)	
Motilitätsstörungen bei intrakraniellen, zervikalen und mediastinalen Prozessen (Ogilvie-Syndrom)	
Passagestörungen	Metabolisch und endokrinologisch
	Peritoneale Irritationen, Infektionen, Abszess
	Mesenterialinfarkt, Nierenvenenthrombose, Nebennierenblutung
Paralytischer Ileus	Peritonitis
	Cholaskos, Chylaskos, Hämaskos
Aerophagie	
Medikamente	
Z. n. Korrektur gastrointestinaler und anorektaler Fehlbildungen (Atresien, Bauchwanddefekte etc.)	

Zu den histologischen Untersuchungen zählen:

- Histochemisch: Hämatoxylin-Eosin-Färbung.
- Enzymhistochemisch:
 - Acetylcholinesterase (AChE) (■ **Abb. 3**),
 - Laktatdehydrogenase (LDH),
 - Sukzinyldehydrogenase (SDH),
 - NADPH-Diaphorase (NADPH-d),
 - α -Naphthylesterase (ANE).
- Immunhistochemisch:
 - a. Darstellung der Nervenfasern:
 - Glucosetransporter Typ 1 (GLUT1),
 - S-100-Protein,
 - saures Gliafaserprotein („glial fibrillary acidic protein“, GFAP),
 - „nerve growth factor receptor“ (NGFR),
 - β -Tubulin.
 - b. Darstellung der Ganglienzellen:
 - Calretinin,
 - RET-Onkoprotein,
 - „neurone-specific enolase“ (NSE),
 - mikrotubuliassoziiertes Protein (MAP 2),
 - Peripherin,
 - „neural nuclear protein“ (NeuN),
 - neuronale Stickstoffmonoxidsynthase (nNOS).

Insbesondere Calretinin hat in der immunhistochemischen Diagnostik zunehmend an Bedeutung gewonnen und gilt der AChE-Enzymhistochemie (■ **Abb. 3**) als ebenbürtig [24, 25, 26, 27, 28, 29, 30]. Zu bedenken ist, dass das Material für die Enzymhistochemie als Nativgewebe gewonnen werden muss, während die meisten Antikörper für die immunhistochemischen Techniken am formalinfixierten Material einsetzbar sind.

Der immunhistochemische Calretininnachweis gilt der AChE-Enzymhistochemie als ebenbürtig

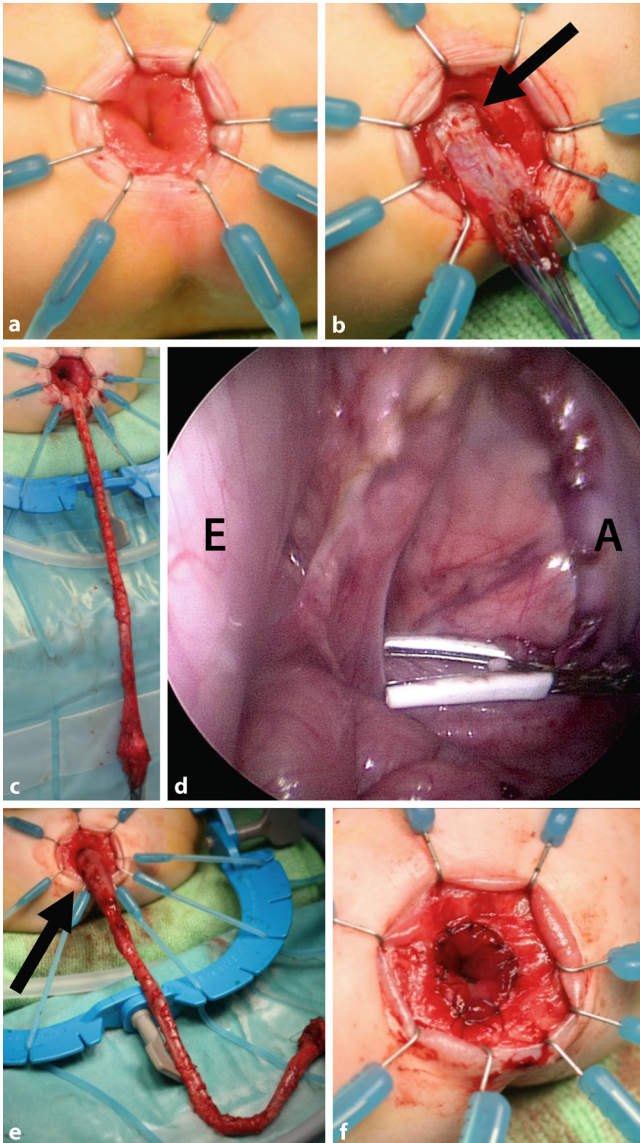


Abb. 4a-f ◀ Vorgehen beim transanal endorektalen Durchzug nach De la Torre-Mondragón und Ortega-Salgado. A aganglionäres Segment, E euganglionäres Segment. **a** Die Einstellung der Analschleimhaut erfolgt mithilfe des Lone-Star®-Retraktors. **b** Es folgen die submuköse Dissektion und die Präparation des Mukosenschlauchs bis zur Darstellung der muskulären Manschette (*Pfeil*). **c** Die muskuläre Manschette wird zirkulär durchtrennt, somit die Abdominalhöhle eröffnet und eine Vollwandpräparation des Darms durchgeführt. Mit dieser Präparationstechnik lässt sich das gesamte Rektosigma mobilisieren. **d** Wenn sich die Übergangszone jedoch nicht darstellt und eine rein transanale Präparation nicht möglich ist, erfolgt die laparoskopische Mobilisation. Hierzu verwenden wir einen 3,5-mm-Trokar transumbilikal für eine 3-mm-Kamera und platzieren die 5-mm-Instrumente transanal/pararektal ohne weitere transabdominale oder transanale Trokare. **e** Die Übergangszone stellt sich dar (*Pfeil*), und es wird eine Vollwandprobe zur Schnellschnittdiagnostik entnommen. **f** Resektion des aganglionären Segments und Durchführung der koloanal Anastomose schließen die Operation ab

Molekulargenetische Untersuchungen

Das RET-Protoonkogen hat beim MH die mit Abstand größte Bedeutung. Dominante Mutationen im RET-Protoonkogen wurden in 50 % der familiären Fälle mit MH und bei 15–35 % der isolierten Fälle beobachtet. Bei langstreckigen Aganglionosen beträgt die Wahrscheinlichkeit einer Mutation ebenfalls ca. 50 %. Die RET-Mutationsanalyse ist bei **MEN 2a/MH-Familien** zu empfehlen und gewährleistet eine prophylaktische Therapie (s. Abschn. „Multiple endokrine Neoplasie Typ 2a und medulläres Schilddrüsenkarzinom“).

Anorektale Manometrie

Die anorektale Manometrie ist umstritten und wird nicht in allen Zentren durchgeführt. Empfohlen wird ihre Durchführung bei Patienten jenseits der Neugeborenenperiode mit chronischer Obstipation, die konservativ nicht behandelbar ist. Bestimmt wird das Fehlen des anorektalen inhibitorischen Reflexes (RAIR) nach rektaler Dehnung. Aufgrund der Unreife der Nervenversorgung des Anorektums kann die Untersuchung im Alter von bis zu 3 Monaten einen **falsch-positiven Befund** ergeben. Die Frequenz falsch-positiver Befunde hängt von der Untersuchungstechnik und der Erfahrung des Untersuchers ab.

Dominante Mutationen im RET-Protoonkogen wurden in 50 % der familiären und 15–35 % der isolierten MH-Fälle beobachtet

Bestimmt wird das Fehlen des anorektalen inhibitorischen Reflexes nach rektaler Dehnung

Im Fall einer Enterokolitis ist die gezielte Antibiotikatherapie erforderlich

Bei rektosigmoidalen Formen wird der rein transanale Durchzug durchgeführt

Differenzialdiagnosen

Grundsätzlich ist die differenzialdiagnostische Bandbreite einer intestinalen Obstruktion enorm groß (■ **Tab. 4**). Die wichtigsten Differenzialdiagnosen zum MH sind:

- in der Neugeborenenperiode:
 - Mekoniumileus/Mekoniumpfropfsyndrom/zystische Fibrose,
 - „small left colon syndrome“ (bei Müttern mit Diabetes),
 - Atresien,
 - anorektale Malformationen,
 - Malrotation mit Volvulus,
 - Anomalien des ENS,
 - maternale Infektion oder Intoxikation,
 - neonatale Sepsis;
- im Säuglings- und Kindesalter:
 - Malabsorptionssyndrome,
 - funktionelle Obstipation ohne Megakolon aus unterschiedlichen Ursachen.

Therapie

Die Therapie des MH ist komplex. Vor der obligat chirurgischen Korrektur steht ein mehr oder weniger intensives „**bowel management**“ mit Einläufen und Darmspülungen im Vordergrund, um Komplikationen wie Enterokolitiden, Ileus und Darmperforationen zu vermeiden und um den euganglionären Darm zu tonisieren. Im Fall der u. U. lebensbedrohlichen Enterokolitis sind zusätzlich eine gezielte Antibiotika- und Infusionstherapie erforderlich. Bei einem Ileus und/oder einer Darmperforation ist die Anlage eines **Anus praeter** notwendig. Die Höhe muss sich nach der Länge des aganglionären Segments richten, um die spätere Rekonstruktion nicht zu behindern.

Das Ziel der definitiven Operation ist die Resektion des aganglionären Segmentes mit Durchzug des euganglionären Darms, unter Schonung des Beckenbodenkomplexes und des analen Sphinkters. (Auf die komplexen Rekonstruktionen bei totaler kolischer oder intestinaler Aganglionose wird im vorliegenden Beitrag nicht eingegangen.)

Die klassischen Operationsverfahren können unterteilt werden in:

- Resektionsoperationen mit kolorektaler Anastomose:
 - abdominoperineale Rektosigmoidektomie [31],
 - transabdominale Rektosigmoidektomie [32],
- und Bypass-Operationen:
 - retrorektale, transanale Durchzugsmethode [33],
 - endorektale, transanale Rektosigmoidektomie [34],
 - modifizierte retrorektale, transanale Durchzugsmethode [35].

Diese 5 klassischen Methoden führen zu vergleichbaren funktionellen Ergebnissen. Sie sind alle durch einen **transabdominalen Zugang** charakterisiert.

Heutzutage werden ein **einzeitiges Vorgehen** ohne Anus-praeter-Anlage und unter Vermeidung von Akutsituationen durch eine frühzeitige Diagnose, die konsequente konservative Therapie und die frühzeitige definitive Durchzugsoperation angestrebt. Vergleichende Studien haben gezeigt, dass die mehrzeitige Durchzugsoperation mit signifikant mehr Rehospitalisierungen und Reoperationen einhergeht [36]. Bei rektosigmoidalen Formen wird der 1998 von De la Torre-Mondragón und Ortega-Salgado beschriebene rein transanale Durchzug durchgeführt (transanaler endorektaler Durchzug [„transanal endorectal pull-through“, TERPT]; [37]). Das Vorgehen ist in ■ **Abb. 4** dargestellt.

Diese Operationsmethode kann im frühen Säuglings-/Neugeborenenalter technisch problemlos durchgeführt werden, belässt ein sehr kurzes aganglionäres Segment und erfordert zumeist keine Laparotomie/Laparoskopie. Die Ausdehnung des aganglionären Segments kann durch **intraoperative Vollwandbiopsien** exakt bestimmt werden. Postoperativ sind ein früher Nahrungsaufbau und damit eine rasche Entlassung möglich.

Auch für ausgedehnte Formen wird durch Anwendung folgender **minimalinvasiver Operationstechniken** der offen-chirurgische Zugang immer seltener:

- laparoskopisch assistierte Operation nach Soave (Georgeson, 1995; [38]),
- laparoskopisch modifizierte Operation nach Duhamel [39],
- transanale LESS-Pullthrough-Kolektomie (TLPC; [40]),
- TERPT mit trokarloser, transanaler, laparoskopischer Mobilisation (Metzger 2014; **Abb. 4**).

Durch unterschiedlich lang ausgeprägte hypoganglionäre Übergangsegmente kann die Bestimmung des zu resezierenden Darmsegments schwierig sein. Die Höhe des oralen Absetzungsrandes muss intraoperativ durch eine **Schnellschnittdiagnostik** bestimmt werden.

Komplikationen

Allgemein bestehen zwischen den verschiedenen Operationsmethoden hinsichtlich der Komplikationsrate keine signifikanten Unterschiede, obwohl die Häufigkeit des Auftretens von Komplikationen in Abhängigkeit vom chirurgischen Verfahren variiert. Langstreckige Aganglionosen führen häufiger zu Komplikationen als die kurzstreckigen.

- Frühkomplikationen nach TERPT (<30 Tage postoperativ; [41]) sind:
 - Anastomoseninsuffizienz (~2,3 %),
 - Anastomosenstenose (~2,3 %),
 - Wundinfektionen, Abszess, Fisteln (~2,3 %),
 - Enterokolitis (~2,3 %),
 - Ileus (~2,3 %).
- Spätkomplikationen nach TERPT (>30 Tage postoperativ; [41]) umfassen:
 - Enterokolitiden (~18,6 %),
 - Obstipation (~44 %),
 - Striktur (~11,6 %).

Die genannten Prozentsätze variieren in der Literatur teilweise erheblich.

Auch wegen der häufig postoperativ bestehenden Obstipation ist eine konsequente, **langfristige Nachbetreuung** und Behandlung der operierten Kinder durch erfahrene Kinderchirurgen und Kindergastroenterologen angezeigt. Eine therapierefraktäre Obstipation erfordert die Abklärung eines hypo- bzw. aganglionären Restsegments, einer Achalasie des M. sphincter ani internus und den Ausschluss einer Anastomosenstriktur.

Die offen-chirurgischen Durchzüge und die laparoskopisch assistierten Durchzüge haben vergleichbare Operationszeiten bei jedoch signifikant niedrigeren Komplikationsraten der laparoskopischen Operationen. Somit ist der laparoskopisch assistierte Durchzug sicher und zuverlässig [42, 43].

Prognose

Die Prognose hängt i. Allg. von der Ausdehnung der Aganglionose ab. Die Langzeitergebnisse nach TERPT zeigen, dass etwa 15 % der Patienten persistierende Beschwerden mit Obstipation haben [44]. Damit sind die Ergebnisse besser als bei Patienten mit anorektalen Anomalien, aber signifikant schlechter im Vergleich zur gesunden Kontrollpopulation [45]. Im Vergleich zu gesunden Kontrollgruppen weisen MH-Patienten während der Kindheit eine signifikante Beeinträchtigung der **Stuhlkontinenz** nach TERPT auf, jedoch verringern sich die Symptome mit zunehmendem Alter.

Obwohl die Lebensqualität insgesamt zur gesunden Kontrollpopulation vergleichbar erscheint, sind doch Beeinträchtigungen des emotionalen und sexuellen Befindens im Erwachsenenalter feststellbar [46, 47]. Grundsätzlich bedürfen die Patienten der lang dauernden und konsequenten kindergastroenterologischen und kinderchirurgischen Nachsorge mit besonderem Augenmerk auf Obstipation und Prävention eines **sekundären Megakolons** sowie auf Kontinenz.

Die Häufigkeit des Auftretens von Komplikationen variiert je nach chirurgischem Verfahren

Etwa 15 % der Patienten haben nach einer TERPT persistierende Beschwerden mit Obstipation

Beeinträchtigungen des sexuellen Befindens im Erwachsenenalter sind bekannt

Fazit für die Praxis

- Morbus Hirschsprung ist eine angeborene Aganglionose von anal nach oral in variabler Ausdehnung. Unterschieden werden kurz- (80 %) und langstreckige (15–20 %) Formen.
- Ursächlich können eine mono- oder eine polygenetische Vererbung sein; das durchschnittliche Wiederholungsrisiko unter Geschwistern beträgt etwa 4 %.
- Bei einem <5 %igen Anteil der Fälle liegt eine MEN 2a vor, mit erhöhtem Risiko für ein medulläres Schilddrüsenkarzinom und ein Phäochromozytom.
- Bei familiären, syndromalen und langstreckigen Formen sind RET-Mutationsanalysen sinnvoll.
- Diagnostischer Goldstandard ist die histologische Untersuchung von Proben aus mindestens 2 bis 3 Saugbiopsien, 2–3 cm oberhalb der Linea dentata, mit Erfassung des Plexus submucosus.
- Therapieziele sind Resektion des aganglionären Segments und Durchzug des euganglionären Darmes unter Schonung des Beckenbodenkomplexes und des analen Sphinkters. Angestrebt wird die frühzeitige, einzeitige Operation. Methode der Wahl bei der kurzstreckigen Aganglionose ist der TERPT. Laparoskopische Methoden haben keine Nachteile.
- Die Prognose ist je nach Ausdehnung der Aganglionose, Erfahrung des Operateurs sowie bei konsequenter kindergastroenterologischer und -chirurgischer Nachbetreuung und konsequenter Therapie der oft weiterbestehenden Obstipation gut.

Korrespondenzadresse



Prof. Dr. R. Metzger

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendchirurgie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität (PMU), Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin, Salzburger Landeskliniken (SALK)
Müllner Hauptstr. 48, 5020 Salzburg, Österreich
r.metzger@salk.at

Open access funding provided by Paracelsus Medical University.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. R. Metzger gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine vom Autor durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Open Access Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>) veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Literatur

1. Martucciello G, Ceccherini I, Lerone M, Jasonni V (2000) Pathogenesis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 35:1017–1025
2. Bolande RP (1974) The neurocristopathies: A unifying concept of disease arising in neural crest maldevelopment. *Hum Pathol* 5(4):409–429
3. Maguire LH, Thomas AR, Goldstein AM (2015) Tumors of the neural crest: common themes in development and cancer. *Dev Dyn* 244(3):311–322
4. Badner JA, Sieber WK, Garver KL, Chakravarti A (1990) A genetic study of Hirschsprung disease. *Am J Hum Genet* 46:568–580
5. Parisi MA (2002) Hirschsprung disease overview. In: Pagon RA, Adam MP, Ardinger HH et al (Hrsg) GeneReviews. University of Washington, Seattle WA
6. Torroglosa A, Alves MM, Fernández RM, Antiñolo G, Hofstra RM, Borrego S (2016) Epigenetics in ENS development and Hirschsprung disease. *Dev Biol* 417(2):209–216
7. Amiel J, Sproat-Emison E, Garcia-Barcelo M, Lantieri F, Burzynski G, Borrego S, Pelet A, Arnold S, Miao X, Griseri P, Hirschsprung Disease Consortium (2008) Hirschsprung disease, associated syndromes and genetics: A review. *J Med Genet* 45:1–14
8. Mc Laughlin D, Puri P (2015) Familial Hirschsprung's disease: a systematic review. *Pediatr Surg Int* 31(8):695–700
9. Borst MJ, VanCamp JM, Peacock ML, Decker RA (1995) Mutational analysis of multiple endocrine neoplasia type 2 A associated with Hirschsprung's disease. *Surgery* 117:386–391
10. Iwashita T, Kruger GM, Pardal R, Kiel MJ, Morrison SJ (2003) Hirschsprung disease is linked to defects in neural crest stem cell function. *Science* 301:972–976
11. Pakarinen MP, Rintala RJ, Koivusalo A, Heikkinen M, Lindahl H, Pukkala E (2005) Increased incidence

- of medullary thyroid carcinoma in patients treated for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 40:1532–1534
12. Angrist M, Bolk S, Thiel B, Puffenberger EG, Hofstra RM, Buys CH, Cass DT, Chakravarti A (1995) Mutation analysis of the RET receptor tyrosine kinase in Hirschsprung disease. *Hum Mol Genet* 4:821–830
 13. Attie T, Pelet A, Ederly P, Eng C, Mulligan LM, Amiel J, Boutrand L, Beldjord C, Nihoul-Fekete C, Munnich A et al (1995) Diversity of RET proto-oncogene mutations in familial and sporadic Hirschsprung disease. *Hum Mol Genet* 4:1381–1386
 14. Sancandi M, Ceccherini I, Costa M, Fava M, Chen B, Wu Y, Hofstra R, Laurie T, Griffiths M, Burge D, Tam PK (2000) Incidence of RET mutations in patients with Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 35:139–142 (discussion 142–3)
 15. Wells SA Jr, Santoro M (2009) Targeting the RET pathway in thyroid cancer. *Clin Cancer Res* 15:7119–7123
 16. Wells SA Jr, Asa SL, Dralle H, Elisei R, Evans DB, Gagel RF, Lee N, Machens A, Moley JF, Pacini F, Raue F, Frank-Raue K, Robinson B, Rosenthal MS, Santoro M, Schlumberger M, Shah M, Waguespack SG, American Thyroid Association Guidelines Task Force on Medullary Thyroid Carcinoma (2015) Revised American Thyroid Association guidelines for the management of medullary thyroid carcinoma. *Thyroid* 25(6):567–610
 17. Li Y, Simonds WF (2015) Endocrine neoplasms in familial syndromes of hyperparathyroidism. *Endocr Relat Cancer* 23(6):R229–47
 18. Nozhat Z, Hedayati M (2016) Medullary thyroid carcinoma: a review on ethical considerations in treatment of children. *J Pediatr Endocrinol Metab* 29(6):633–639
 19. Pappa T, Alevizaki M (2016) Management of hereditary medullary thyroid carcinoma. *Endocrine* 53(1):7–17
 20. Viola D, Romei C, Elisei R (2014) Medullary thyroid carcinoma in children. *Endocr Dev* 26:202–213
 21. Jamieson DH, Dundas SE, Belushi SA, Cooper M, Blair GK (2004) Does the transition zone reliably delineate aganglionic bowel in Hirschsprung's disease? *Pediatr Radiol* 34(10):811–815
 22. Andrassy RJ et al (1981) Rectal suction biopsy for the diagnosis of Hirschsprung's disease. *Ann Surg* 4:419–424
 23. Smith B (1968) Pre and postnatal development of the ganglion cells of the rectum and its surgical implications. *J Pediatr Surg* 3:386–391
 24. Agrawal RK, Kakkar N, Vasishta RK, Kumari V, Samujh R, Rao KLN (2015) Acetylcholinesterase histochemistry (AChE) - A helpful technique in the diagnosis and in aiding the operative procedures of Hirschsprung disease. *Diagn Pathol* 10:208
 25. Bachmann L, Besendörfer M, Carbon R, Lux P, Agaimy A, Hartmann A, Rau TT (2015) Immunohistochemical panel for the diagnosis of Hirschsprung's disease using antibodies to MAP2, calretinin, GLUT1 and S100. *Histopathology* 66(6):824–835
 26. Gonzalo DH, Plesec T (2013) Hirschsprung disease and the use of Calretinin in inadequate rectal suction biopsies. *Arch Pathol Lab Med* 137:1099–1102
 27. Kapur RP, Reed RC, Finn LS, Patterson K, Johanson J, Rutledge JC (2009) Calretinin immunohistochemistry versus Acetylcholinesterase histochemistry in the evaluation of suction rectal biopsies for Hirschsprung disease. *Pediatr Dev Pathol* 12:6–15
 28. Meier-Ruge W, Lutterbeck PM, Herzog B, Morger R, Moser R, Scharli A (1972) Acetylcholinesterase activity in suction biopsies of the rectum in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 7:11–17
 29. Toledo de Arruda Lourenção PL et al (2013) A useful panel for the diagnosis of Hirschsprung disease in rectal biopsies: calretinin immunostaining and acetylcholinesterase histochemistry. *Ann Diagn Pathol* 17:352–356
 30. Takawira C, D'Agostini S, Shenouda S, Persad R, Sergi C (2015) Laboratory procedures update on Hirschsprung disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 60(5):598–605
 31. Swenson O, Bill AH (1948) Resection of rectum and rectosigmoid with preservation of sphincter for benign spastic lesions producing megacolon. *Surgery* 24:212
 32. Rehbein F (1964) Intraabdominelle Resektion oder Rekrtsigmoidektomie bei der Hirschsprung'schen Krankheit. *Chirurg* 29:366
 33. Duhamel B (1956) Retrorectal and transanal pullthrough procedure for the treatment of Hirschsprung's disease. *Dis Colon Rectum* 7:455
 34. Soave F (1964) A new original technique for the treatment of Hirschsprung's disease. *Surgery* 56:1007
 35. Martin LW (1968) Surgical management of Hirschsprung's disease involving the small intestine. *Arch Surg* 97:183–189
 36. Sulkowski JP et al (2014) Single-stage versus multi-stage pull-through for Hirschsprung's disease: Practice trends and outcomes in infants. *J Pediatr Surg* 49(11):1619–1625
 37. De la Torre-Mondragon L, Ortega-Salgado JA (1998) Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 33(8):1283–1286
 38. Georgeson KE, Fuenfer MM, Hardin WD (1995) Primary laparoscopic pullthrough for Hirschsprung's disease in infants and children. *J Pediatr Surg* 30:1017
 39. Bax NMA, van der Zee DC (1995) Laparoscopic removal of aganglionic bowel using Duhamel-Martin's method in five consecutive infants. *Pediatr Surg Int* 10:116
 40. Vahdad MR et al (2013) Totally transanal LESS pull-through colectomy: a novel approach for avoiding abdominal wall incision in children with long-segment intestinal aganglionosis. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 23(3):276–280
 41. van de Ven TJ, Sloots CE, Wijnen MH, Rassouli R, van Rooij J, Wijnen RM, de Blaauw I (2013) Transanal endorectal pull-through for classic segment Hirschsprung's disease: with or without laparoscopic mobilization of the rectosigmoid? *J Pediatr Surg* 48(9):1914–1918
 42. Thomson D, Allin B, Long AM, Bradnock T, Walker G, Knight M (2015) Laparoscopic assistance for primary transanal pull-through in Hirschsprung's disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* 5(3):e006063
 43. Zhang S, Li J, Wu Y, Hu Y, Duan C, Wang M, Gai Z (2015) Comparison of laparoscopic-assisted operations and laparotomy operations for the treatment of Hirschsprung disease: evidence from a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 94(39):e1632
 44. Zimmer J, Tomuschat C, Puri P (2016) Long-term results of transanal pull-through for Hirschsprung's disease: a meta-analysis. *Pediatr Surg Int* 32(8):743–749
 45. Wetherill C, Sutcliffe J (2014) Hirschsprung disease and anorectal malformation. *Early Hum Dev* 90(12):927–932
 46. Neuvonen MI, Kyrklund K, Rintala RJ, Pakarinen MP (2016) Bowel function and quality of life after transanal endorectal pull-through for Hirschsprung disease: Controlled outcomes up to adulthood. *Ann Surg*. doi:10.1097/sla.0000000000001695
 47. Rintala RJ, Pakarinen MP (2012) Long-term outcomes of Hirschsprung's disease. *Semin Pediatr Surg* 21(4):336–343

CME-Fragebogen

Teilnahme am zertifizierten Kurs auf CME.SpringerMedizin.de

- Der Teilnahmezeitraum beträgt 12 Monate, den Teilnahmeschluss finden Sie online beim CME-Kurs.
- Fragen und Antworten werden in zufälliger Reihenfolge zusammengestellt.
- Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort zutreffend.
- Für eine erfolgreiche Teilnahme müssen 70% der Fragen richtig beantwortet werden.

? Wie ist die Erkrankung „Morbus Hirschsprung“ definiert?

- Eine kongenitale Nervenschädigung der Levatormuskulatur
- Eine kongenitale Aganglionose eines betroffenen Darmsegments mit funktioneller Stenose
- Eine zentralnervös bedingte Lähmung des kompletten Dickdarms
- Eine stoffwechselbedingte Dysfunktion des Dünndarms
- Eine Mitochondriopathie mit gestörter Darmfunktion

? Welche Aussage bezüglich der Erkrankung „Morbus Hirschsprung“ ist richtig?

- Die Inzidenz beträgt etwa 1:50.000.
- In etwa 20 % der Fälle liegt eine kurzstreckige Aganglionose vor.
- In etwa 80 % der Fälle liegt eine langstreckige Aganglionose vor.
- Im Bereich des Dünndarms kommen Aganglionosen nicht vor.
- Es liegt eine 3- bis 4-mal höhere Inzidenz beim männlichen Geschlecht vor.

? Welches Syndrom tritt am häufigsten bei Patienten mit MH auf?

- Undine-Syndrom
- Pitt-Hopkins-Syndrom
- Waardenburg-Syndrom
- Down-Syndrom
- MEN-Syndrom

? Bei der klinischen Visite im Rahmen der U2 wird Ihnen ein 3 Tage alter Säugling vorgestellt, der noch kein Mekonium abgesetzt hat. Die Mutter hatte in der Schwangerschaft einen gut eingestellten insulinpflichtigen Gestationsdiabetes, das Kind wird vollgestillt und ist in einem guten Allgemeinzustand. Was empfehlen Sie der Mutter?

- Sie beruhigen die Mutter mit der Aussage, dass bei vollgestillten Kindern der erste Mekoniumabgang bis zu 7 Tage dauern kann, und entlassen das Kind nach Hause.
- Sie entlassen den Säugling nach Hause und empfehlen die Wiedervorstellung beim niedergelassen Kinderarzt, falls weiter kein Mekonium abgesetzt wird.
- Sie verlegen das Kind in die Kinderklinik und leiten weiterführende diagnostische Maßnahmen zur Abklärung eines MH ein.
- Sie entlassen den Säugling nach Hause und verordnen abführende Maßnahmen in Form von Klysmen.
- Bei Verdacht auf ein „small left colon syndrome“ halten Sie sofortige Rücksprache mit dem Kinderchirurgen und vereinbaren noch für den selben Tag eine chirurgische Intervention.

? Welches klinische Symptom ist typisch für einen MH in der Neugeborenenperiode?

- Ausbleibender Mekoniumabgang
- Hämatochezie
- Frühzeitiger Mekoniumabgang
- Eingefallenes Abdomen
- Hämatemesis

? Welche Untersuchung ist der Goldstandard in der Diagnostik des MH?

- Röntgenuntersuchung des Abdomens
- Röntgenkontrasteinlauf des Dickdarms
- Rektumsaugbiopsie mit histologischer Untersuchung
- Molekularbiologische Untersuchungen
- Rektomanometrie

? Welche Diagnose gehört nicht zu den typischen Differenzialdiagnosen in der Neugeborenenperiode?

- Hypertrophe Pylorusstenose
- Mekoniumileus/ Mekoniumpfropfsyndrom
- Anorektale Malformationen
- „Small left colon syndrome“
- Neonatale Sepsis

? Beim Vorliegen eines MH ist die chirurgische Resektion des aganglionären Segments obligat. Welches Resektionsverfahren wird heutzutage standardmäßig bei Vorliegen einer rektosigmoidalen Form durchgeführt?

- Abdominoperineale Rektosigmoidektomie nach Swenson
- Transabdominale Rektosigmoidektomie nach Rehbein
- Laparoskopisch modifizierte Operation nach Duhamel
- Laparoskopisch assistierte Operation nach Soave
- Transanaler endorektaler Durchzug nach De la Torre

? Unabhängig vom chirurgischen Verfahren zur Korrektur des MH ist welche Komplikation am häufigsten?

- Anastomoseninsuffizienz
- Obstipation
- Wundinfektion
- Blasendysfunktion
- Nachblutung

? Was muss man bei therapierefraktärer Obstipation nach chirurgischer Korrektur eines MH ausschließen?

- Ein aganglionäres Restsegment
- Eine Magenausgangsstenose
- Eine anorektale Malformation
- Eine Invagination
- Ein „tethered cord“



Online auf alle CME-Fortbildungskurse von SpringerMedizin.de zugreifen

Gestalten Sie Ihre Fortbildung nach Ihren Bedürfnissen: e.Med Interdisziplinär – das Kombi-Abo von SpringerMedizin.de – bietet Ihnen Online-Zugang zu über 500 CME-Fortbildungskursen aller Fachrichtungen. Sie alleine entscheiden, welche Kurse Sie für Ihre Fortbildung nutzen möchten.

e.Med Interdisziplinär bietet Ihnen viele Vorteile:

- Stellen Sie Ihre individuelle Fortbildung einfach und komfortabel selbst zusammen.
- Sie können Ihren Lernerfolg jederzeit messen und in Form von CME-Punkten und Teilnahmebescheinigungen dokumentieren.
- Jeden Monat kommen rund 50 neue CME-Kurse aus den Fachzeitschriften von Springer Medizin hinzu.
- Unser Service für Sie: Nach erfolgreicher Teilnahme werden die CME-Punkte automatisch an die Bundesärztekammer übermittelt.
- Auf Wunsch erhalten Sie mit e.Med Interdisziplinär darüber hinaus eine gedruckte Fachzeitschrift Ihrer Wahl.

NEU: Mit den fachspezifischen e.Med-Abos können Sie sich effizient innerhalb Ihres Fachgebietes auf dem Laufenden halten. Das Angebot reicht von AINS bis Radiologie – Sie haben die Wahl!

Testen Sie e.Med 30 Tage kostenlos und unverbindlich!

Jetzt informieren unter
www.springermedizin.de/eMed



oder telefonisch unter 0800-77 80 777
(Montag bis Freitag, 10 bis 17 Uhr)



Hier steht eine Anzeige.

