

## Hirschsprung's disease – early and late complications

Jože Maučec, Julija Pavčnik,  
Diana Gvardijančič

### Izvleček

Hirschsprungova bolezen je prirojena motnja v motiliteti črevesa. Ocenjena pojavnost je 1/5.000 rojstev. Če bolezen pravočasno prepoznamo in ustrezno ukrepamo, prizadetim otrokom omogočimo zelo dobre funkcionalne rezultate z nizkima obolevnostjo in smrtnostjo. Zdravljenje je kirurško in vključuje odstranitev prizadetega dela črevesa. V literaturi so posamezni opisi raziskav, ki obravnavajo možnost zdravljenja z matičnimi celicami.

V prispevku predstavljamo osnove Hirschsprungove bolezni, tj. diagnosticiranje in zdravljenje ter zgodnje in pozne zaplete. Predstavljamo tudi možne nove pristope k zdravljenju, ki so za zdaj še v fazi laboratorijskega testiranja.

Predstavljamo tudi izkušnje UKC Ljubljana v zdravljenju Hirschsprungove bolezni. Podatki smo zbrali retrospektivno v letih 2010–2018. V tem obdobju smo zdravili 32 otrok iz celotne Slovenije, vse po najsodobnejših kirurških načelih. Pri petih otrocih so se pojavili pomembnejši pooperativni zapleti, ki smo jih pri vseh uspešno razrešili.

Naši podatki so primerljivi s podatki iz literature, primerljiva je tudi uspešnost zdravljenja, kar potrjuje pomembnost dobrega interdisciplinarnega pristopa z zgodnjim odkrivanjem bolezni, primernim kirurškim zdravljenjem in kakovostnima pooperativno oskrbo in sledenjem.

**Ključne besede:** Hirschsprungova bolezen, aganglionarni megakolon, endorektalna tehnika, Swenson, Duhamel, Rehbein, Soave, De la Torre-Mondragon, botoks.

### Abstract

Hirschsprung's disease is a congenital disruption of bowel motility, which occurs in approximately 1 / 5000 births. Timely recognition and treatment of the disease are of utmost importance in enabling the affected children to have good functional outcomes with low morbidity and mortality. The treatment is surgical, with resection of the affected part of the bowel. In the literature, there are also individual descriptions of studies connected with treatment with stem cells.

The article will present the basics of Hirschsprung's disease, its recognition and diagnostic work-up as well as treatment options and early and late postoperative complications. Possible new approaches to treatment, which are still at the level of laboratory tests, will also be presented.

Our experience in treating the disease in UKC Ljubljana will also be presented. Data were retrospectively collected in the period 2010–2018, when 32 children from throughout Slovenia were treated. All children were treated according to the newest treatment principles. Five children had significant postoperative complications that were successfully treated. The data collected are comparable with the data obtained from the literature. The treatment success is also comparable, which confirms the importance of a good interdisciplinary approach with early detection of the disease, appropriate surgical treatment and quality postoperative care and follow-up.

**Key words:** Hirschsprung's disease, aganglionic megacolon, endorectal pull-through approach, Swenson, Duhamel, Rehbein, Soave, De la Torre-Mondragon, Botox.

## Uvod

Hirschsprungova bolezen (HB) je prirojena motnja v motiliteti črevesa, ki nastane zaradi motnje v migraciji prekursorjskih enteričnih ganglijskih celic med fetalnim razvojem črevesa. Rezultat je aganglionarni odsek (odsotnost ganglijskih celic v mienteričnem in submukoznem pletežu) debelega črevesa, ki se ne relaksira, kar privede do funkcionalne obstrukcije (1, 2).

V 80 % bolezen prizadene rektosigmoidni del debelega črevesa, kar imenujemo tudi "segmentni Hirschsprung" - A. V 15–20 % se aganglionarni odsek nadaljuje proksimalno od sigme; govorimo o dolgosegmentnem Hirschsprungu - A+B). V 5 % je prizadeto celotno debelo črevo (totalna aganglionozna - A+B+C) ali pa je odsek dolg le nekaj centimetrov (ultrakratki Hirschsprung). V zelo redkih primerih je prizadet celoten kolon in tudi del ali celotno tanko črevo (A+B+C+D) (Slika 1).

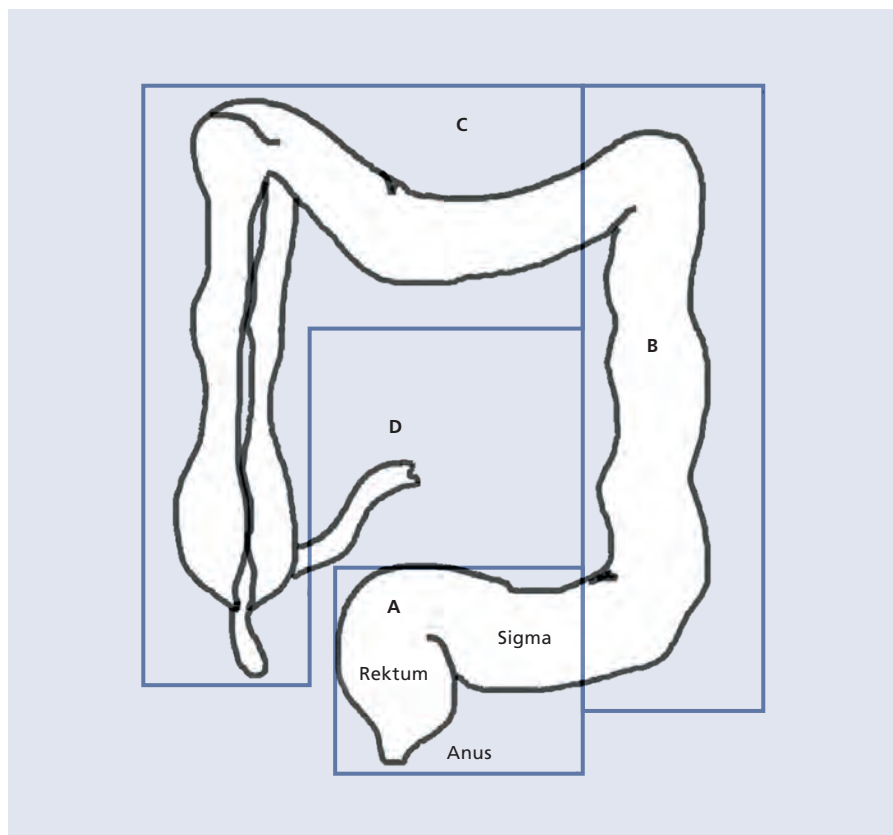
Izid zdravljenja je pri bolnikih s prizadetim daljšim odsekom običajno slabši kot pri bolnikih, ki imajo prizadet krajši odsek debelega črevesa (3).

Zapleti Hirschsprungove bolezni, ki zahtevajo nujno takojšnje kirurško zdravljenje, so akutna obstrukcija pri novorojenčku, s HB povzročeni enterokolitis in volvulus.

Pojavnost HB je približno 1/5.000 rojstev. Pogosteje se pojavlja pri fantkih. Razmerje med fantki in deklicami je 3–4 : 1. Pri prizadetosti celotnega debelega črevesa je pogostost boleznih glede na spol približno enaka, tj. 1 : 1.

## Etiologija

Najverjetnejši vzrok HB je motnja v kranio-kavdalni migraciji nevroblastov, ki izhajajo iz nevralne cevi. Proces migracije se prične v 4. tednu nosečnosti in konča v 7. tednu nosečnosti, ko celice, ki izhajajo iz nevralne cevi, prispejo do distalnega dela debelega črevesa. Če celice ne prispejo na cilj, ostane agan-



SLIKA 1: PRIZADETOST ČREVESA PRI HIRSCHPRUNGOVI BOLEZNI.

FIGURE 1: GUT INVOLVEMENT IN HB.

Legenda: A – kratkosegmentna HB; A+B – dolgosegmentna HB; A+B+C – totalna aganglioza kolona; A+B+C+D – aganglioza kolona in tankega črevesa.

Legend: A – short-segment HB; A+B – long-segment HB; A+B+C – total agangliosis of the colon; A+B+C+D – agangliosis of the colon and short bowel.

glionarni, nefunkcionalni del debelega črevesa. Motena je lahko tudi diferenciacija nevroblastov v ganglijske celice, možna pa tudi poškodba ganglijskih celic v črevesni steni. Razlogi za nastanek motnje niso povsem jasni in so delno genetsko pogojeni.

Z raziskavami genetike HB so odkrili več genov, povezanih z boleznijo (4). Ti geni vplivajo na preživetje, apoptozo, migracijo in diferenciacijo celic enteričnega sistema. Najbolj pogosto prisotni so spremenjeni gen *RET* (pri 15–25 % sporadičnih HB in do 50 % familiarnih HB) in mutirani geni za sintezo endotelina, ki vplivajo na migracijo celic (do 5 % HB) (5).

**Pridruženi sindromi.** HB povezujemo s številnimi kromosomskimi anomalijami,

med katerimi je najpogostejša trisomija 21 (Downov sindrom). Tveganje za HB je pri Downovem sindromu večje kot pri zdravi populaciji. Ocenjujejo, da ima Downov sindrom 2–16 % otrok s HB.

Ostale dedne bolezni, povezane s Hirschsprungovo boleznijo, so:

- Bardet-Biedlov sindrom (BBS);
- hipoplazija "hrustanec-las" (*angl.* cartilage-hair);
- prirojeni centralni hipoventilacijski sindrom;
- multipla endokrinska neoplazija tipa 2 (MEN2);
- Mowat-Wilsonov sindrom (MWS).

Približno 20–25 % bolnikov s HB ima pridružene tudi anomalije urogenitalnega trakta (prirojene anomalije

ledvic, vključno s hidronefrozo in ledvično hipoplazijo), refraktivne motnje vida (astigmatizem, miopijo), motnje sluha, prirojene anomalije srca (predvsem bolniki z Downovim sindromom) in anorektalne malformacije.

## Klinična slika

Pri večini bolnikov postavimo diagnozo HB v neonatalnem obdobju. Znaki, ki kažejo na HB, so:

- bruhanje žolčne vsebine,
- napet trebušček in
- odsotnost odvajanja mekonija v prvih 48 urah po rojstvu.

Odvajanje blata v prvih dveh dneh po rojstvu ne izključuje HB. Digitalni rektalni pregled (z vatirano palčko) lahko povzroči eksplozivno odvajanje blata in plinov, kar začasno omili obstrukcijo.

Pri bolnikih z lažjo obliko bolezni, pri kateri je običajno prizadet le kratek odsek črevesa, včasih diagnozo postavimo šele kasneje v otroštvu, tudi po tretjem letu starosti. Ti bolniki imajo pogosto težave z odvajanjem blata, odvajajo redkeje in imajo bolj napet trebuh.

**Kdaj posumimo na HB.** Stanja, pri katerih obstaja velika verjetnost HB in zato zahtevajo takojšnjo ovrednotenje, kontrastno preiskavo in aspiracijsko biopsijo, so:

- znaki obstrukcije, biliarno bruhanje, napet trebuh in odsotnost odvajanja mekonija ali blata;
- zaprtje in trisomija 21 (Downov sindrom) ali pozitivna družinska anamneza za HB;
- zaprtje in ozek analni sfinkter, eksplozivno odvajanje plinov in/ali blata ob digitalnem pregledu.

## Diagnostične metode pri Hirschsprungovi bolezni

Na Hirschsprungovo bolezen posumimo na podlagi kliničnih znakov, pomagamo pa si lahko s kontrastno

rentgensko preiskavo (irigografijo) in anorektalno manometrijo. Dokončno diagnozo postavimo z aspiracijsko rektalno biopsijo.

**Rentgensko slikanje.** Nativni rentgenski posnetek trebuha ni specifičen za postavitev diagnoze HB, saj lahko pokaže le znake distalne obstrukcije prebavil, zmanjšano količino zraka ali odsotnost zraka v rektumu in razširjene črevesne vijuge proksimalno od aganglionarnega odseka.

**Ultrazvok trebuha.** Čeprav ni specifična preiskava za diagnosticiranje HB, lahko prikaže meteorizem in razširjene črevesne vijuge.

**Irigografija.** Sama po sebi ne zadošča za izključitev HB, a je lahko kirurgu v veliko pomoč pri predoperativnem načrtovanju, saj omogoča lokaliziranje tranzicijske cone in določitev dolžine aganglionarnega odseka.

Za HB je značilna prisotnost "tranzicijske cone", ki je mesto spremembe ozkega dela aganglionarnega odseka v razširjeni del kolona, proksimalno od aganglionarnega odseka. Običajno jo vidimo v predelu rektosigme, pri bolnikih s prizadetim celotnim debelim črevesom pa je lahko celotno debelo črevo videti normalno, a opažamo močno razširjene črevesne vijuge tankega črevesa.

Kontrastna preiskava je manj občutljiva metoda za postavitev diagnoze HB kot aspiracijska biopsija in anorektalna manometrija.

**Aspiracijska rektalna biopsija.** Vzorce za biopsijo odvajamo vsaj 2 cm nad zobato linijo. S tem se izognemo 1–2 cm široki fiziološki aganglionarni coni, ki je normalno prisotna tudi pri zdravih osebah. Drugi vzorec odvajamo proksimalno od prvega, v naši ustanovi na globinah 4 cm in 6 cm. Če pri aspiracijski biopsiji ne dobimo reprezentativnega vzorca, jo lahko ponovimo ali opravimo debeloigelno biopsijo in v splošni anesteziji odvajamo celotno debelino stene.

Diagnozo HB postavimo, če v ustreznem biopsijskem vzorcu ne najdemo ganglijskih celic, vidimo pa hipertrofična živčna vlakna, povečano aktivnost acetilholinesteraze v muskularis mukozi in zmanjšano število ali odsotnost kalretinin imunoreaktivnih vlaken v lamini propriji.

Na osnovi normalnega histološkega izvida biopsijskega vzorca izključimo HB, če smo ga odvzeli z ustreznega mesta in vsebuje vsaj manjši del muskularis mukoze.

Aspiracijska biopsija rektuma je zlati standard za postavitev diagnoze HB. Dopolnimo jo z rentgenskim slikanjem trebuha, ki pokaže znake obstrukcije, ter s kontrastno preiskavo in anorektalno manometrijo. Vsaka od naštetih diagnostičnih metod ima svoje prednosti in slabosti (dostopnost, invazivnost, izpostavljenost sevanju).

V naši praksi pri diagnosticiranju HB navadno najprej napravimo kontrastno preiskavo, HB pa nato potrdimo še z aspiracijsko biopsijo.

V nekaterih centrih se najprej odločijo za anorektalno manometrijo, ki ji v primeru nenormalnih vrednosti sledi aspiracijska biopsija. Če so pri aspiracijski biopsiji prisotne ganglijske celice, lahko HB izključimo.

**Anorektalna manometrija.** Anorektalno manometrijo včasih uporabljamo kot pomoč pri postavitvi diagnoze, predvsem pri bolnikih z ultrakratkim aganglionarnim odsekom. Bolniki s HB imajo spremenjen tlačni profil spodnje tretjine rektuma in analnega kanala. Nezmožnost relaksacije notranjega analnega sfinktra ob balonski razširitvi rektuma je kazalnik HB. Danes anorektalno manometrijo v večini uporabljamo ob težavah po operaciji. S spremljanjem tlačnega profila lahko odkrijemo vzrok težav z odvajanjem pri bolnikih, pri katerih je zaostali aganglionarni odsek preozek (7).

## Diferencialno diagnosticiranje

Diferencialnodiagnostično pridejo v poštev vsa stanja, ki povzročijo obstrukcijo:

- intestinalne atrezije, duplikacijske ciste;
- malrotacija;
- multipla endokrini neoplazija tipa 2;
- mekonijski ileus (s pojavnostjo 1/500 novorojenčkov kot posledica motnje v mobilnosti črevesa ali nenormalne konsistence mekonija (npr. pri cistični fibrozi));
- sindrom majhnega levega kolona (pri otrocih mater s sladkorno boleznijo);
- funkcionalno zaprtje (najpogostejše diferencialno diagnostično stanje pri starejših otrocih);
- anorektalne anomalije;
- obstrukcija črevesa;
- hipotiroidizem.

## Zdravljenje

Najpomembnejši način zdravljenja HB je kirurški. Temelji na odstranitvi (resekciji) prizadetega, aganglionarnega odseka debelega črevesa, vključno s prehodno cono, na spojitvi normalnega neprizadetega dela z rektumom v bližini anusa in ohranitvi funkcije notranjega analnega sfinktra. Med posegom proksimalni del odstranjenega črevesa pošljemo na histološko preiskavo tipa "zaledeneli rez". Normalni izvid potrjuje, da smo zagotovo v celoti odstranili prehodno cono. Poznamo več kirurških metod. Utemeljitelja kirurškega zdravljenja sta Swenson in Bill (leta 1948), kasneje pa so razvili številne druge metode, od katerih so najpogostejše:

- Duhamel-Grobova metoda, pri kateri gre za retrorektalni pristop z ohranitvijo analnega sfinktra.
- Rehbeinova metoda, pri kateri napravimo zelo nizko koloanalno anteriorno anastomozo.
- Soavejeva metoda (tudi endorektalni "pull through"), s katero črevo v zgornjem delu mobiliziramo transabdo-

minalno klasično ali laparoskopsko, distalno pa perinealno, kjer pripravimo med sluznico in mišično plastjo, s čimer se lahko izognemo morebitni poškodbi sfinktrskega mehanizma in ostalih medeničnih struktur. Mukozektomiji prvih 8 cm črevesa sledi mobilizacija celotne debeline rektuma in sigme ter po potrebi tudi proksimalnejšega črevesa do zdravega dela. Nato odsek odstranimo in napravimo koloanalno anastomozo. Črevo speljemo skozi "cuff" oz. odsek aganglionarnega črevesa, kjer smo napravili mukozektomijo.

- De La Torre-Mondragonova metoda je nadgradnja metode po Soaveju. Pristop v celoti perinealni-transanalni in je uporaben predvsem HB krajše dolžine, to je v predelu rektosigme. Če je prizadetega več črevesa, je potrebna transabdominalna mobilizacija (8).

## Pooperativni zapleti

Najpogostejša kratkoročna zapleta sta vnetje pooperativne rane in dehiscenca anastomoze.

Najpogosteje pride do vnetja okolice pooperativne rane perianalno zaradi pogostejšega odvajanja mehkejšega blata, kar je posledica razrešitve same obstrukcije in tudi krajšega širokega črevesa. Težave se ob poostreni negi perinanalnega področja postopno uredijo, po prilagoditvi črevesa na nove razmere pa se uredi tudi odvajanje tekočega blata.

Zelo redko lahko pride do dehiscence anastomoze. Če je delna, jo lahko zdravimo konzervativno, če je popolna ali so prisotni znaki pomembnejšega vnetja ali celo abscesa, pa moramo napraviti reanastomozo in v najtežjih primerih tudi začasno stomo (najpogostejše bipolarno ileostomo)

Najpogostejši dolgoročni zapleti so inkontinenca blata, ki izrazito poslabša kakovost življenja, ter zaprtje in enterokolitis.

**Inkontinenca.** Pojavlja se v zgodnjem pooperativnem obdobju. Najverjetnejši vzrok je izguba resorptivne površine za vodo v primeru obsežne odstranitve ali poškodba analnega sfinktrskega mehanizma.

**Zaprtje** in vztrajajoči znaki obstrukcije, kot so bruhanje, napenjanje in distendiran trebuh se po operativnem posegu pojavljajo pri približno 10–30 bolnikov. Vzroki so mehanska obstrukcija, strikture, vztrajajoči aganglionarni odsek ("cuff") ali povišan tonus analnega sfinktra. Če je vzrok zaprtja zaostali aganglionarni odsek, lahko težave razrešimo z bužiranjem, aplikacijo nitroglicerinske kreme in nato tudi z vbrizganjem botoksa v zaostali aganglionarni odsek. Če težav na opisane načine ne razrešimo, s ponovno operacijo naredimo posteriorno miotomijo "cuff" ali zaostali odsek odstranimo (9, 10, 11, 14).

**Enterokolitis.** Običajno se pojavi v prvem letu po kirurškem posegu, pogosteje pri dolgosegmentni obliki HB ali pri popolni aganglionozni debelega črevesa. Ostaja glavni vzrok pooperativne smrtnosti.

## Nove možnosti zdravljenja

V svetu se pojavljajo opisi možnosti zdravljenja HB z matičnimi celicami. Opisujejo tudi poskuse na živalih in resektatih človeškega črevesa, kjer so uspeli osamiti matične celice ter jih v kulturah spodbuditi k razvoju in diferenciaciji v primerne ganglijske celice. V dodatnih poskusih so uspeli podobne celice osamiti tudi iz biopsijskih tkivnih vzorcev, odvzetih pri endoskopiji. Cilj raziskovanja v prihodnosti je pridobitev primernih matičnih celic iz biopsijskih vzorcev, odvzetih pri endoskopiji, jih spodbuditi k primerni diferenciaciji in jih nato uspešno vnesti v aganglionarni predel črevesa, kjer bi se na novo razvile primerne ganglijske celice z ustreznimi povezavami. Na ta način bi se lahko izognili kirurškemu ukrepanju, zlasti pri HB kratkega segmenta (12, 13).



## Izkušnje v UKC Ljubljana

V UKC Ljubljana smo retrogradno zbrali podatke o operiranih otrocih zaradi HB v obdobju 2010–2017.

V omenjenem obdobju je bilo operiranih 29 otrok iz vse Slovenije (približno 2/10.000 rojstev), od tega 23 dečkov in 7 deklic (razmerje približno 3,3 : 1). Starost pri operaciji je bila v povprečju 6,3 meseca z razponom od 23 dni do 2,15 leta.

Vsi otroci so bili operirani po novejših "pull-through" metodah. Glede na dolžino prizadetega odseka, ki je bil v povprečju dolg 19 cm (7–53 cm), smo 19 otrok lahko operirali samo transrektalno z resekcijo po De la Torre-Mondragonu, 6 otrok pa je potrebovalo še transabdominalno mobilizacijo debelega črevesa in s tem resekcijo po Soaveju. Pri treh otrocih pa je bila prizadetost debelega črevesa tako razširjena, da so potrebovali subtotalno kolektomijo; v vseh treh primerih smo napravili tudi protektivno ileostomo, ki smo jo pri dveh bolnikih lahko zaprli.

V povprečju so bili otroci hospitalizirani 13 dni z razponom od 6 dni do 50 dni pri otroku z dehiscenco anastomoze in ponovno operacijo.

Pooperativni zapleti so se kazali predvsem s pordelim perianalnim predelom zaradi pogostejšega odvajanja, ki smo ga že med hospitalizacijo lahko omejili s primernimi negovalnimi ukrepi. Pri 4 otrocih je v predelu anastomoze prišlo do stenoze; dve smo uspeli razrešiti z rednim bužiranjem, pri dveh pa je bila potrebna najprej nitroglicerinska krema in nato tudi vbrizganje botoksa v zaostali aganglionarni predel. Po vbrizganju so težave izzvenele, zato ponovna resekcija "cuffa" ni bila potrebna.

## Zaključek

Hirschsprungova bolezen (HB) je prirojena odsotnost ganglijskih celic v steni črevesne sluznice. Najpogosteje prizadene predel rektosigme, lahko pa se

nadaljuje v proksimalno smer in zajame celotno debelo črevo. HB je nekoliko pogostejša pri nekaterih dednih boleznih, predvsem pri trisomiji 21. Pri večini bolnikov HB diagnosticiramo v obdobju novorojenčka ob znakih nizke obstrukcije, biliarnem bruhanju, napihnem trebuščku in odsotnem odvajanju mekonija v prvih 48 urah. Dokončno diagnozo postavimo z aspiracijsko rektalno biopsijo. Zdravljenje Hirschsprungove bolezni je kirurško, čeprav se pojavljajo tudi raziskave o zdravljenju HB z matičnimi celicami. Najpogostejši je transanalni pristop po De La Torre-Mondragonovi metodi, ki ne pušča vidnih brazgotin in omogoča zgodnje okrevanje.

V UKC Ljubljana zdravimo otroke s Hirschsprungovo boleznijo iz vse Slovenije. Pojavnost HB pri nas je primerljiva s pojavnostjo po svetu. V zadnjih osmih letih smo vse otroke operirali po najnovejših smernicah za zdravljenje Hirschsprungove bolezni. Pooperativni rezultati so primerljivi z rezultati, opisanimi v literaturi.

Hirschsprungova bolezen je resno stanje, ki ga moramo odkriti pravočasno, da zmanjšamo tveganje zapletov pred operacijo in po njej. S primerno tehniko in multidisciplinarno oskrbo lahko prizadetim otrokom omogočimo normalno življenje brez večjih posledic in z minimalno kozmetično deformacijo.

## Literatura

1. Wesson E D, Esperanza Lopez M. Congenital aganglionic megacolon (Hirschsprung disease) Overview. Dosegljivo na <http://www.uptodate.com/>.
2. Grosek J, Gvardijančič D. Hirschsprungova bolezen: sodobna načela zdravljenja. *Med Razgl* 2013; 52: 473–79.
3. Bethell G, Wilkinson D, Fawcner-Corbett D, Mesa A, Shukla R, et al. Enteric nervous system stem cells associated with thickened extrinsic fibers in short segment aganglionic Hirschsprung's disease gut are absent in the total colonic and intestinal variants of disease. *J Pediatr Surg* 2016; 51: 1581–4.
4. Butler Tjaden NE, Trainor PA. The developmental etiology and pathogenesis of Hirschsprung disease. *Transl Res* 2013; 162: 1–15.
5. Heanue TA, Pachnis V. Enteric nervous system development and Hirschsprung's disease:

advances in genetic and stem cell studies. *Nat Rev Neurosci* 2007; 8: 466–79.

6. Hirsch et al. Anorectal manometry in the diagnosis of Hirschsprung's disease in adults. *Am J Gastroenterol* 1980; 74: 258–60.
7. Viet Q Tran et al. Interest of Anorectal Manometry During Long-term Follow-up of Patients Operated on for Hirschsprung's Disease. *Journal of Neurogastroenterology and Motility* 2018; 24: 70–8.
8. Keith W, George W Holcomb, J. Patrick Murphy and Daniel J Ostlie. *Ashcraft's Pediatric Surgery* 5th Edition, Philadelphia: Saunders/Elsevier, 2009. 456–65.
9. Han-Geurts IJ et al. Outcome after anal intrasphincteric Botox injection in children with surgically treated Hirschsprung disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014; 59: 604–7.
10. Botulinum toxin is efficient to treat obstructive symptoms in children with Hirschsprung disease. *Pediatr Surg Int* 2015; 31: 255–9.
11. Wildhaber BE, Pakarinen M, Rintala RJ, Coran AG, Teitelbaum DH. Posterior myotomy/myectomy for persistent stooling problems in Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 2004; 39: 920–6.
12. Metzger M, Caldwell C, Barlow AJ, Burns AJ, Thapar N. Enteric nervous system stem cells derived from human gut mucosa for the treatment of aganglionic gut disorders. *Gastroenterology* 2009; 136: 2214–25.
13. Thapar N. New frontiers in the treatment of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009; 48 Suppl 2: S92–4.
14. Ralls MW, Coran AG, Teitelbaum DH. Reoperative surgery for Hirschsprung's disease. *Semin Pediatr Surg* 2012; 21: 354–63.

Jože Maučec, dr. med.

(kontaktna oseba / contact person)

Klinični oddelek za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo

Univerzitetni klinični center Ljubljana  
Bohoričeva 20, 1000 Ljubljana, Slovenija  
e-naslov: joze.maucec@kclj.si

Julija Pavčnik, dr. med.

Klinični oddelek za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Prim. Diana Gvardijančič, dr. med.

Klinični oddelek za otroško kirurgijo in intenzivno terapijo, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Slovenija

prispelo / received: 6. 4. 2020  
sprejeto / accepted: 12. 5. 2020

Maučec J, Pavčnik J, Gvardijančič D. Hirschsprungova bolezen – zgodnji in pozni zapleti. *Slov Pediatr* 2020; 27(2): 81–85. <https://doi.org/10.38031/slovpediatr-2020-2-06>