



## مقاله اصلی

# پیامدهای عمل جراحی میکتومی آنورکتال به روش ترانس آفال در بیماران مبتلا به هیرشپرونگ با سگمان بسیار کوتاه

تاریخ دریافت: ۸۹/۳/۲۴ - تاریخ پذیرش: ۸۹/۹/۲۹

### خلاصه

#### مقدمه

میکتومی آنورکتال و دیلاتاسیون آفال زیر بیهوشی می‌تواند روش مفیدی در درمان کودکان مبتلا به هیرشپرونگ با سگمان بسیار کوتاه باشد. در این مطالعه به بررسی پیامدهای عمل جراحی میکتومی آنورکتال پرداخته شده است.

#### روش کار

این مطالعه توصیفی در بیمارستان دکتر شیخ مشهد از سال ۱۳۸۶-۱۳۸۸ انجام شده است. باریم انما و مانومتری آنورکتال بر تمام بیماران انجام شد. بعد از انجام میکتومی آنورکتال بیماران در هفته دوم بعد از عمل و سپس به طور ماهیانه به مدت شش ماه از نظر عوارض عمل و پاسخ به درمان پیگیری شدند. همچنین بیماران از نظر وجود و یا عدم وجود گانگلیون سل در قطعه عضلانی برداشته شده به ۳ گروه تقسیم شدند و از نظرپاسخ به درمان با یکدیگر مقایسه شدند. تجزیه و تحلیل اطلاعات با استفاده از جداول فراوانی انجام شد و برای مقایسه از آزمون کای دو استفاده شد.

#### نتایج

خوبنیزی، عفو نت محل عمل، سپسیس، آنتروکولیت، تنگی آنس در هیچ یک از بیماران پس از جراحی مشاهده نشد. در ۴ بیمار بی اختیاری گاز و در ۳ بیمار بی اختیاری مدفعه پس از عمل مشاهده شد که با دستور بیوفیدبک در عرض ۳ تا ۶ ماه بهبود یافت. ۴۰ بیمار(۵/۸۷٪) بعد از عمل بهبود کامل و ۲ بیمار(۱/۷٪) بهبود نسبی پیدا کردند و ۴ بیمار(۳/۸٪) از این جراحی هیچ نتیجه ای نگرفتند. بر مبنای داده های آماری ارتباط معنی داری بین جنس و عوارض پس از جراحی و پاسخ به درمان وجود ندارد.

#### نتیجه گیری

میکتومی آنورکتال می‌تواند روش موثر در درمان بیمارانی باشد که این مشخصات را دارند: عدم وجود اختلالات آناتومیکی، بیوست مزمن علی رغم درمان طبی، عدم وجود منطقه تغییر در باریم انما، شکست رفلکس ریلکس شدن آنورکتال با دیلاتاسیون رکتال در مانومتری.

**کلمات کلیدی:** بیماری هیرشپرونگ، ترانس آنورکتال میکتومی، سگمان بسیار کوتاه

- <sup>۱</sup> مرجان جودی
- <sup>۲</sup> مهران هیرادفر\*
- <sup>۳</sup> مهدی فتحی\*
- <sup>۴</sup> مونا جودی

۱- استادیار جراحی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۲- دانشیار جراحی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۳- استادیار بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

۴- پژوهشک عمومی

\*مشهد- بیمارستان فوق تخصصی دکتر شیخ، مشهد، ایران

تلفن: +۹۸-۹۱۵۵۱۳۲۷۴۰

email:Mandala\_110@yahoo.com

## مقدمه

بیماری هیرشپرونگ و مشکلات تشخیصی و درمانی آن یکی از معضلات شایع در جراحی اطفال می‌باشد. شیوع آن از ۱ در ۷۰۰۰ تا ۱ در هر ۴۴۰۰ تولد نوزاد زنده گزارش شده است و در نژادهای مختلف متفاوت است به طوری که در قفقازی-آمریکایی و آفریقایی-آمریکایی و آسیایی ها به ترتیب شیوع ۱/۵، ۲/۱، ۲/۸ در هر ۱۰۰۰۰ تولد زنده دارد. در نوع کلاسیک این بیماری نسبت پسر به دختر ۴ به ۱ می‌باشد. بیماری هیرشپرونگ معمولاً یک بیماری مستقل و در یک شیرخوار ترم و سالم می‌باشد. علائم این بیماری عبارتند از تاخیر در دفع مکونیوم، دیستانسیون شکم، کاهش اشتها، استفراغ و آنتروکولیت. در معاینه انگشتی رکتوم در این بیماران یک آنسوس محکم لمس می‌شود که گاهی به اشتباه تشخیص تنگی آنسوس گذاشته می‌شود (۱).

اساس درمان در هیرشپرونگ نوع کلاسیک عبارتست از برداشتن قطعه آگانگلیونیک و جایگزین کردن آن با قطعه گانگلیونیک پروگریمال کولون، که این کار به روشهای مختلف انجام می‌شود. درمان در نوع سگمان بسیار کوتاه آنورکتال میکتومی می‌باشد (۳).

بررسی جزئیات بیماری در بچه‌ها نشان دهنده یک سری مشخصات در اینهاست که عبارتند از: وجود یوست مزمن در تاریخچه بیماری، وجود سلولهای گانگلیون در فاصله ۳-۵ سانتی متر، عدم وجود منطقه تغییر در باریم انما و علی رغم این یوست مزمن که نمی‌تواند برای هیرشپرونگ تشخیصی باشد، مانومتری در این بیماران موید عدم وجود رفلکس ریلکس شدن اسفنکتر آنورکتال در صورت دیلاتاسیون رکتوم می‌باشد. با توجه به اینکه بیماری هیرشپرونگ با سگمان بسیار کوتاه بیماری شایعی است و بانجام عمل جراحی میکتومی آنورکتال قبل درمان است.

هدف اصلی از این تحقیق تعیین پیامدهای عمل جراحی میکتومی آنورکتال به روش ترانس آنال در بیماران مبتلا به هیرشپرونگ با سگمان بسیار کوتاه می‌باشد و تعیین فراوانی مرگ و میر، بروز بی اختیاری گاز و مدفوع، میزان بروز آنتروکولیت و عفونت زخم بعد از عمل از اهداف فرعی آن است.

مطالعه به صورت توصیفی و مقطعی انجام شده است. جمعیت مورد مطالعه کلیه بیمارانی هستند که به دلیل هیرشپرونگ از نوع با سگمان بسیار کوتاه در بخش جراحی اطفال بیمارستان شیخ از نیمه دوم سال ۱۳۸۶ تا نیمه اول سال ۱۳۸۸ تحت عمل جراحی آنورکتال میکتومی به روش ترانس آنال قرار گرفته‌اند.

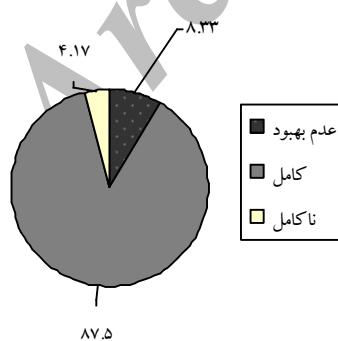
جمعیت مورد مطالعه تعداد ۶۱ بیمار می‌باشد که ۱۵ بیمار به دلایل سن بالای ۱۴ سال، نداشتن مانومتری و باریم انما، عدم مراجعه جهت پیگیریهای بعدی و عدم دسترسی به بیماران و اختلالات عصبی همراه از مطالعه حذف شدند.

روش نمونه گیری به صورت مستمر و غیر احتمالی بوده و ارجاع کودکان از طریق والدین، متخصص اطفال، جراحی، داخلی و روانپزشک بوده که برای ارزیابی به واحد جراحی مرکز فوق تحصصی اطفال ارجاع شده‌اند. کودکان مراجعه کننده با یوست مزمن که با شرح حال، معاینه بالینی، مانومتری و باریم انما برای آنها تشخیص قطعی هیرشپرونگ گذاشته شده است وارد مطالعه می‌شوند. بیمارانی که بیماری سیستم عصبی مرکزی، اختلال حرکتی و یا میوپاتی دارند از این مطالعه حذف شده‌اند. کلیه بیماران تحت عمل جراحی میکتومی آنورکتال به روش ترانس آنال قرار گرفته‌اند و کلیه بیماران از لحاظ عوارض عمل جراحی (بی اختیاری مدفوع، بی اختیاری گاز، عفونت زخم) در هفته دوم بعد عمل و سپس به طور ماهیانه به مدت شش ماه ویزیت شده‌اند. داده‌ها توسط فرمی جمع آوری شده که برای هر کدام از بیماران به صورت جداگانه تکمیل شد. پیگیری بیماران در هفته دوم بعد از عمل جراحی و سپس به صورت ماهانه به مدت شش ماه بود. توصیف داده‌ها با استفاده از جداول فراوانی و نمودار و شاخص‌های میانگین خواهد بود و برای مقایسه بین گروهها از آزمون کای دو استفاده شده. در همه آزمون‌ها سطح معنی داری  $0/05$  مدنظر قرار گرفته است. نوع مطالعه به صورت طولی و روش نمونه گیری تصادفی و به صورت مستمر و غیراحتمالی بوده است. در زمان اعلام شده افراد وارد بررسی شدند. به این ترتیب تعداد نمونه به ۶۱ نفر رسید که ۱۵ نفر از مطالعه حذف و بررسی بین ۴۶ نمونه انجام شد. از بین ۶۱ بیمار بررسی شده ۱۵ مورد حذف شدند و عبارت بودند از: ۱ بیمار به

آبse پرینه، سپسیس، عفونت زخم، آنتروکولیت و تنگی آنسوس و مرگ و میر در هیچ بیماری، در زمان بررسی اتفاق نیفتاد. از آنجایی که در دو بیمار دو عارضه اتفاق افتاد جمعاً در ۵ بیمار عارضه بعد از عمل ایجاد شد و در ۴۱ بیمار (۸۹٪) هیچ عارضه ای بعد از عمل مشاهده نشد (نمودار ۱).

از ۴۶ بیمار که تحت عمل جراحی آنورکتال میکنومی قرار گرفتند در ۴۰ بیمار (۸۷/۵٪) بعد از عمل علایم کاملاً بهبود یافت. در ۲ بیمار (۴/۱٪) علایم نسبت به قبل از عمل بسیار کمتر شد به گونه ای که با درمان کنسرواتیو مشکلی نداشتند و این دو بیمار بعد از عمل به طور کم درمان ملین می گرفتند. ۴ بیمار (۸/۳٪) از این جراحی هیچ نتیجه ای نگرفتند و بیوست ادامه پیدا کرد و دیلاتاسیون کولون پروگریمال نیز بیشتر شد. از این تعداد در دو بیمار حتی با انجام چندین فروزن سکشن به قطعه گانگلیون دار نرسیدیم و بعد از عمل علایم تغییری نکرد و پولترو انجام شد. در دو بیمار دیگر که هم لبه پروگریمال نمونه و هم لبه دیستال گانگلیون داشت بعد از عمل سیر بیماری ادامه پیدا کرد که اقدامات دیگر جراحی لازم شد.

منظور از بهبود کامل عبارت است از: از بین رفتن علایم اولیه بیماران پس از عمل جراحی، بهبود نسبی، کاهش شدت علایم اولیه بیماران پس از عمل جراحی است به طوری که باعث اختلال در عملکرد بیمار نشود و در عدم بهبود، تغییری در علایم اولیه پس از عمل جراحی ایجاد نمی شود (جدول ۱) (نمودار ۲).



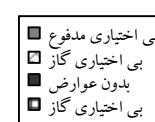
نمودار ۲- توزیع فراوانی افراد تحت مطالعه بر حسب

میزان بهبود

دلیل سن بالای ۱۴ سال ۵ بیمار به دلیل نداشتن مانومتری، ۱ بیمار به دلیل نداشتن باریم انما،<sup>۶</sup> ۶ بیمار به دلیل عدم مراجعته جهت پیگیریهای بعدی و عدم دسترسی به آنها و ۲ بیمار به دلیل اختلالات عصبی همراه ۴۶ بیمار باقی ماندند که ۱۲ مورد (۲۶٪) دختر و ۳۴ مورد (۷۵٪) پسر بودند که نسبت ۱ به ۲/۸ یا تقریباً ۱ به ۳ با ارجحیت پسرها داشتند.

## نتایج

سن بیماران از ۲۴ ماه تا ۱۴ سال متفاوت بود. بیشترین تعداد بیماران در گروه سنی ۶ تا ۱۰ سال قرار داشتند (۶۵٪). علایمی که بیماران با آن مراجعت کرده بودند به ترتیب فراوانی عبارت بود از: بیوست در ۴۶ بیمار (۱۰۰٪) دیستانسیون شکم در ۳۹ بیمار (۸۴٪) آلدگی لباس زیر در ۲ بیمار (۴٪) شکست در رشد طبیعی در ۳ بیمار (۶٪) استفراغ در ۳ بیمار (۶٪) و آنتروکولیت در ۶ بیمار (۱۳٪) عوارض بعد از عمل جراحی آنورکتال میکنومی شامل خونریزی، عفونت محل عمل و آبse، سپسیس به دنبال عفونت پرینه، بی اختیاری گاز، بی اختیاری مدفع، آنتروکولیت و تنگی آنسوس می باشد. در بین بیماران مورد بررسی خونریزی محدودی بعد از عمل مشاهده شد. بی اختیاری گاز بر اساس گفتار والدین و کودکان در ۴ بیمار مشاهده شد که در تمام موارد با دستور بیوفیدبک که توسط کودک انجام می شد بین ۳ تا ۶ ماه پس از عمل بر طرف شد. بی اختیاری مدفع محدود در ۳ بیمار در چک پس از عمل دیده شد. در یک پسر ۵ ساله و یک پسر ۶ ساله و یک دختر ۷ ساله که با حد انتظار و دستور بیوفیدبک توسط کودک ۳ تا ۶ ماه پس از عمل بهبود قابل توجه داشت.



نمودار ۱- فراوانی نسبی عوارض بعد از عمل جراحی میکنومی

آنورکتال و دیلاتاسیون آنال

جنسی ۳ به ۱ با ارجحیت پسرها مطرح است و این آمار در سایر مقالات نیز تایید شده است (۱۷). ۳۰ بیمار (۶۵٪) در رده سنی ۶ تا ۱۰ سال قرار دارند که به دلیل کمتر بودن شدت علایم نسبت به هیرشپرونگ کلاسیک بیماران در سنین بالاتری مراجعه و تحت بررسی قرار گرفته اند. شایعترین علامتی که بیماران با آن مراجعه کردند بیوست بود به گونه ای که ۱۰۰٪ بیماران از بیوست شکایت داشتند. بیماران در باریم انما انجام شده فاقد منطقه تغییر بودند، یافته ای که در خیلی از بیماران مبتلا به بیوست با دلایل غیر از هیرشپرونگ می تواند مطرح باشد.

در تمام بیماران مانومتری آنورکتال موید عدم وجود رفلکس ریلکس شدن آنورکتال به دنبال دیلاتاسیون رکوم بود، یافته ای که در هیرشپرونگ مشاهده می شود. در ۶ بیمار (۱۳٪) نوار عضلانی برداشته شده، هم در قسمت دیستال و هم در قسمت پروگریمال قطعه عضلانی حاوی سلولهای گانگلیونی طبیعی بود (گروه A) و در یک نفر از بیماران فوق در پاتولوژی سلول عضلانی مخطط گزارش شد. ۴ نفر (۶۶٪) از این ۶ نفر بعد از عمل جراحی میکتومی آنورکتال بدون علامت شدند و بیماری که در پاتولوژی سلول عضلانی مخطط داشت در این گروه قرار گرفت. یک نفر (۱۶٪) از این ۱۲ نفر به طور نسبی بهبودی پیدا کرد و در یک نفر (۱۶٪) تغییری حاصل نشد.

در ۱۰ بیمار (۲۱٪) نوار عضلانی برداشته شده در قسمت دیستال و پروگریمال قطعه عضلانی بدون گانگلیون بود (گروه B) که در دو بیمار در پاتولوژی سلول عضلانی مخطط گزارش شد. ۹ نفر (۹۰٪) از این ۱۰ نفر بعد از عمل جراحی میکتومی آنورکتال بدون علامت شدند که بیمار با سلول عضلانی مخطط جزو این گروه قرار گرفت و در یک نفر (۱۰٪) تغییری حاصل نشد و بیمار با بهبود نسبی در این گروه وجود نداشت.

در ۳۰ بیمار (۶۵٪) قطعه عضلانی در قسمت دیستال مشکوک یا بدون گانگلیون و در قسمت پروگریمال حاوی گانگلیون بود (گروه C) در یک بیمار در پاتولوژی سلول عضلانی مخطط گزارش شد که ۲۷ بیمار (۹۰٪) بعد از عمل جراحی بهبودی کامل داشتند و بیمار با سلول عضلانی مخطط جزو این گروه قرار گرفت و ۱ بیمار (۳٪) به طور نسبی بهبودی پیدا کرد و در ۲ بیمار

جدول ۱- میزان بهبود بر حسب جنس

جنس	مذکور		بهبود	
	درصد	تعداد	درصد	تعداد
بهبود کامل	۷۹۱	۱۱	۸۵٪	۲۹
بهبود نسبی	٪۰	۰	٪۵	۲
عدم بهبود	٪۹	۱	٪۸	۳
تعداد کل	٪۱۰۰	۱۲	٪۱۰۰	۳۴

جدول ۲- عوارض ناشی از جراحی بر حسب جنس

جنس	مذکور		عوارض	
	درصد	تعداد	درصد	تعداد
بی اختیاری گاز ایزوله	٪۰	۰	٪۳	۱
بی اختیاری مدفعه ایزوله	٪۰	۰	٪۶	۲
بی اختیاری گاز و مدفعه	٪۸	۱	٪۳	۱
بدون عوارض	٪۹۲	۱۱	٪۸۸	۳۰
تعداد کل	٪۱۰۰	۱۲	٪۱۰۰	۳۴

جدول ۳- نوع پاتولوژی بر حسب جنس

جنس	مذکور		نوع پاتولوژی	
	درصد	تعداد	درصد	تعداد
گانگلیون نرمал در دیستال	٪۱۷	۲	٪۱۱	۴
و پروگریمال قطعه عضلانی				
نبد گانگلیون در دیستال	٪۲۵	۳	٪۲۱	۷
و پروگریمال قطعه عضلانی				
گانگلیون نرمал در پروگریمال و مشکوک	٪۵۸	۷	٪۶۸	۲۳
یا نبد گانگلیون در دیستال قطعه عضلانی				
تعداد کل	٪۱۰۰	۱۲	٪۱۰۰	۳۴

با توجه به عدد پیرسون ۰/۶۸ و سطح معنی داری ۰/۰۵، ارتباط معنی داری بین جنس و میزان بهبود وجود ندارد (جدول ۱) (نمودار ۲). با توجه به عدد پیرسون ۰/۶۴ و سطح معنی داری ۰/۰۵، ارتباط معنی داری بین جنس و عوارض ناشی از جراحی وجود ندارد (جدول ۲).

با توجه به عدد پیرسون ۰/۸۳ و سطح معنی داری ۰/۰۵، ارتباط معنی داری بین جنس و نوع پاتولوژی وجود ندارد (جدول ۳).

### بحث

در این مطالعه از ۴۶ بیمار که تحت عمل جراحی میکتومی آنورکتال و دیلاتاسیون آنال قرار گرفتند ۱۲ نفر (۲۶٪) دختر و ۳۴ نفر (۷۴٪) پسر بودند که نسبت

می شود؛ بهبود ناشی از انجام عمل جراحی آنورکتال میکتومی، بهبود ناشی از دیلاتاسیون در حین جراحی، بهبود ناشی از تغییر در تفکر کودک و از بین رفتن تمايل وی جهت جلب توجه والدین در اثر استرس ناشی از بستری و اقدامات درمانی.

(۶/۶) تغییری حاصل نشد. از نظر آماری تفاوت معنی داری بین پاسخ به درمان کامل و نسبی و عدم پاسخ بین گروه A و B وجود نداشت و درمواردی که سلول عضلانی مخطط گزارش شد تفاوتی با بقیه موارد وجود نداشت (آزمون کای-دو با سطح معنی داری ۰/۰۵).

### نتیجه گیری

طبق یافته های این مطالعه پیشنهاد می شود کودکانی که: بیوست مزمن دارند و به درمان کنسرواتیو پاسخ نمی دهند، هیچگونه اختلال آناتومیک در لگن و پرینه ندارند، در باریم انما منطقه تغییر ندارند، در مانومتری آنورکتال رفلکس ریلکس شدن ندارند تحت عمل جراحی آنورکتال میکتومی قرار گیرند و در ضمن با توجه به عدم وجود علت قطعی جهت بهبود بیماران پس از عمل جراحی وجود فرضیات مختلف از قبیل: بهبود ناشی از انجام عمل جراحی آنورکتال میکتومی، بهبود ناشی از دیلاتاسیون در حین جراحی و بهبود ناشی از تغییر در تفکر کودک و از بین رفتن تمايل وی جهت جلب توجه والدین در اثر استرس ناشی از بستری و اقدامات درمانی توصیه می شود که در پژوهش های آینده کودکان با توجه به فرضیات فوق در سه گروه مختلف از نظر علت پاسخ به درمان بررسی شوند.

برای بیماران با عدم وجود اختلالات آناتومیک و سابقه بیوست مزمن و عدم وجود منطقه تغییر در باریم انما و عدم وجود رفلکس ریلکس شدن در مانومتری و با توجه به فرضیه فوق آنورکتال میکتومی حدود ۹۰٪ پاسخ درمانی دارد.

### تشکر و قدردانی

این مطالعه حاصل طرح تحقیقاتی در قالب پایان نامه پژوهشی به شماره ثبت ۶۳۳۸ دانشکده پزشکی مشهد می باشد. نویسندهای بدینوسیله مراتب سپاسگزاری خود را از معاونت های محترم پژوهشی دانشکده و دانشگاه علوم پزشکی مشهد ابراز می دارند.

با توجه به عدد پیرسون ۰/۸۳ و سطح معنی داری ۰/۰۵، ارتباط معنی داری بین نوع پاتولوژی و نتایج بهبود پس از جراحی میکتومی آنورکتال وجود ندارد. هنوز هیچ تعریف دقیقی از بیماری هیرشپرونگ با سگمان بسیار کوتاه و آشلازی اسفنکتر داخلی آنال ارائه نشده است و در خلی از موقع این مفاهیم چه در تشخیص و چه در درمان همپوشانی با هم دارند. آنچه از این تحقیق بر می آید این است که جداسازی این ها از یکدیگر در روش درمانی و نتیجه آن تاثیری ندارد و انجام عمل میکتومی آنورکتال در بیماران مبتلا به هیرشپرونگ با سگمان بسیار کوتاه عارضه خطرناکی ندارد و عوارض با جنس، سن و عالیم بالینی اولیه ارتباطی ندارد و پاسخ به درمان بالایی دارد همچنین جواب پاتولوژی از نظر وجود یا عدم وجود گانگلیون در قطعه عضلانی و گزارش سلول عضلانی مخطط تفاوتی در نتیجه درمان ایجاد نمی کند. عوارض ناشی از عمل نیز در بیماران به طور معنی داری وجود نداشت. یافته مشترک تمامی این بیماران عدم وجود اختلالات آناتومیک و سابقه بیوست مزمن و عدم وجود منطقه تغییر در باریم انما و عدم وجود رفلکس ریلکس شدن درمانومتری است. از ۴۶ بیمار که این ۴ ویژگی را دارند ۴۲ بیمار (۹۱٪) به درمان جراحی میکتومی آنورکتال پاسخ دادند. لذا توصیه می شود با توجه به پاسخ به درمان مطلوب و نبود عوارض خطرناک جداسازی پاتولوژیک و نامگذاری گیج کننده نباید بود زیرا جدا سازی و نامگذاریهای جداگانه تاثیری در روند تشخیصی و درمانی این بیماران ندارد. در ضمن علت بهبود در بیماران به طور قطعی مشخص نمی باشد و برای بهبود بیماران فرضیه های زیر مطرح

**References:**

- 1- Langer JC,Minkes RK, Mazzotti MV, Skinner MA, Winthrop AL. Transanal one-stage Soave procedure for infants with Hirschsprung disease.J Pediatr Surg 1999; 34:148-152.
- 2- Oneil JA, Rowe MI, Grosfeld JA, Fonkalsrud EW, Coron AG.Pediatric Surgery.5<sup>th</sup>ed.1998.
- 3- Oldham KT, Colombani PM, Robert P. Principles and practice of pediatric surgery.Lippincott Williams and Wikins; 2005.
- 4- Keith W,Ashcraft J, Murphy P, Sharp RJ, Sigalf DL. Ashcraft pediatric surgery.3rd ed.W.B Saunders company; 2000.
- 5- Sharma LK, Marya RK, Chandran AP. Rectal Prolaps in childhood.A new sign of ultrashort segment. Hirshprung disease? Indian pediatr 1984; 21:155-158.
- 6- Meier-Ruge W. Ultrashort segment. Hirshprung disease: An objective picture of disease substantiated by biopsy. Z Kinderchir 1985; 40:146-150
- 7- Ohi R,Yamaguchi M,Komatsu k,Kato H,Kasai M.Diagnosis of Hirshprung disease:2 point rectal mucosal biopsies for selection of surgical treatment. Nippon Geka Gakkai Zasshi 1985; 86:1281-1283.
- 8- Campobasso P,Salano F,Cimiglia ML,Cappellari F,Scalabrin U. Hirshprung disease:Results of surgical treatment. Pediatr Med Chir 1986; 8:659-664
- 9- Joseph VT,Sim CK.Experience in the surgical management of Hirshprung disease. Ann Acad Med Singapore 1987; 16:518-526.
- 10- Campabosso P,Belloli G.Chronic constipation in children. Pediatr Med Chir 1988; 10:241-250.
- 11- Problems and pitfalls in the management of Hirshprung disease.J Pediatr Surg 1988; 23:398-402.
- 12- Neilson IR,Yazbeck S.Ultrashort segment.Hirshprung disease. Myth or reality. J Pediatr Surg 1990 ; 25:1135-1138.
- 13- Watanatitan S, Suwatanaviroj A, Limprutithum T. Association of Hirshprung disease and anorectal malformation. J Pediatr Surg 1991; 26:192-195.
- 14- De Caluwe D, Yoneda A, Aki U, Puri P. Internal and sphincter ashalasia:Outcome after internal sphincter myectomy.J Pediatr Surg 2001; 36:736-738.
- 15- Sancandi M, Ceccherini I, Costa M, Fava M, Chen B, Wu Y, *et al.* Incidence of RET mutations in patients with Hirshprung disease.J Pediatr Surg 2000; 35:139-142.
- 16- Moore BG, Singaram C, Eckoff DE, Gaumnitz EA, Staling JR. Immunohistochemical evaluation of ultrashort segment.Hirshprung disease.Report of three cases. Dis Colon Rectum 1996; 39:817-820.
- 17- Ballard ET. Ultrashort segment.Hirshprung disease.A case report. Pediatr Pathol Lab Med 1996; 16:319-325.
- 18- Skopnik H, Bedut U, Steinau G, Meier Ruge W, Habedank M. Hirshprung disease. Paternal transmission to a son. Eur J Pediatr 1993; 152:467-468.
- 19- Mohamed I, EL-Sawaf, Robert A, Drongowski, Jennifer N, Chamberlain, *et al.* Are the long-term results of the transanal pull-through equal to those of the transabdominal pull-through?A comparison of the 2 approaches for Hirshprung disease.J Pediatr Surg 2007; 42:41-47.
- 20- Amiel J, Sproat-Emison E, Garcia-Barcelo M. Hirschsprung disease, associated syndromes and genetics.J Med Genet 2008; 45:1-14.
- 21- Srivastava P,Upadhyaya VD,Gangopadhyaya A,Hasan Z, Upadhyaya A, Kumar V.Comparison of two techniques for single \_stage treatment of Hirschsprung disease in neonates. Int J Surg 2008; 17.
- 22- Hadidi A, Bartoli F,Waag K. Role of transanal endorectal pull-through in complicated Hirschsprung's disease:experience in 18 patients. J Pediatr Surg 2007; 42:544-548.
- 23- Osifo OD, Okolo CJ.Outcome of trans-anal posterior anorectal myectomy for the ultrashort segment Hirschsprung's disease-Benin city experience in five years. Niger Postgrad Med J 2009;16:213-217.
- 24- Bruder E, Terracciano LM, Passarge E, Meier-Ruge WA.Enzyme histochemistry of classical and ultrashort Hirschsprung's disease. Pathol J 2007; 28:105-112.
- 25- Menezes M,Corbally M,Puri P. Long term results of bowel function after treatment for Hirschsprung's disease: a 29- year review.Pediatr Surg Int 2006; 22:987-990.
- 26- Wildhaber B, Coran AG, Teitelbaum DH. Total colonic Hirschsprung's disease:a 28 year experience. Pediatr Surg J 2005; 40:203-206.
- 27-Wildhaber B, Pakarinen M, Rintala R, Coran AG, Teitelbaum DH. Posterior myotomy/myectomy for persistent stooling problems in Hirschsprung's disease. Pediatr Surg J 2004; 39:920-926.