



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

HIRSCHSPRUNG HASTALIĞINDA SWENSON AMELİYATI İLE LAPAROSKOPİ YARDIMLI
TRANSANAL ENDOREKTAL PULL-THROUGH AMELİYATI SONUÇLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. AHMET BURAK DOĞAN

KAYSERİ-2012



T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ÇOCUK CERRAHİSİ ANABİLİM DALI

HIRSCHSPRUNG HASTALIĞINDA SWENSON AMELİYATI İLE LAPAROSKOPİ YARDIMLI
TRANSANAL ENDOREKTAL PULL-THROUGH AMELİYATI SONUÇLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. AHMET BURAK DOĞAN

Danışman

Prof. Dr. CÜNEYT TURAN

KAYSERİ-2012

İÇİNDEKİLER

KISALTMALAR	II
TABLO LİSTESİ	III
ÖZET	IV
ABSTRACT	VI
GİRİŞ VE AMAÇ	1
GENEL BİLGİLER	3
ANAL BÖLGE ANATOMİSİ	3
HIRSCHSPRUNG HASTALIĞI	6
HASTALAR VE YÖNTEM	21
BULGULAR	24
TARTIŞMA	31
SONUÇLAR	42
KAYNAKLAR	43
TEZ ONAY SAYFASI	52

KISALTMALAR

ARM	: Anorektal malformasyon
dk	: Dakika
EAS	: Eksternal anal sfinkter
EDNRB	: Endotelin reseptör B
EDN3	: Endotelin 3
HH	: Hirschsprung hastalığı
İAS	: İnternal anal sfinkter
Kg	: Kilogram
LYTERP	: Laparoskopî yardımı transanal endorektal pull-through
MEN	: Multiple endokrin neoplazi
ml	: Mililitre
mm	: Milimetre
NANC	: Non-adrenerjik non-kolinerjik
NID	: Nöronal intestinal displazi
NO	: Nitrik oksit
TAP	: Transanal pull-through

TABLO LİSTESİ

Tablo 1: Krickenbeck skorlaması.....	22
Tablo 2: Grupların cinsiyet dağılımı	24
Tablo 3: Grupların ameliyat yaşı ve başvuru yaşına göre dağılımı.....	25
Tablo 4: Ek anomaliler.....	25
Tablo 5: Grupların ek anomali dağılımı.....	25
Tablo 6: Grupların geçiş zonu dağılımı	26
Tablo 7: Grupların karakteristik özellikleri.....	28
Tablo 8: Grupların erken dönem komplikasyon dağılımı	28
Tablo 9: Grupların geç dönem komplikasyon dağılımı	29
Tablo 10: Grupların ameliyat sonrası enterokolit dağılımı	29
Tablo 11: Grupların fonksiyonel sonuçları (Krickenbeck skorlaması)	30

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, Swenson ve laparoskopi yardımlı transanal endorektal pull-through (LYTERP) yöntemleriyle ameliyat edilen hastaların sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Hastalar ve yöntem: Bu çalışmada; HH nedeniyle 2002-2011 yılları arasında Swenson (Grup I) ve LYTERP (Grup II) ameliyatları yapılan 49 hasta incelendi. Grup I'de 18 hasta (14 erkek, 4 kız), grup II'de 31 hasta (26 erkek, 5 kız) olup, hastalara ait veriler, geriye dönük olarak incelendi. Sosyal yaşam kaliteleri, hastalarla ve aileleriyle görüşülerek kaydedildi. Kontinans değerlendirmesi Krickenbeck skorlamasıyla yapıldı.

Bulgular: Ameliyat yaşları grup I'de 6,5 ay, grup II'de 3 ay olarak bulundu ($p>0,05$). Grup I'de 3 hastada, grup II'de 4 hastada ek anomali tespit edildi ($p>0,05$). Her iki grupta geçiş zonu dağılımı arasında fark izlenmedi. Grup I'de 6, grup II'de 4 hastaya ameliyat öncesi kolostomi açıldı ($p>0,05$). Ameliyat süresi grup I'de 132 dk, grup II'de 100 dk idi ($p<0,05$). İki grupta da ameliyat sonrası hastanede kalma süresi 7 gün ($p>0,05$) iken, toplam hastanede kalma süresi grup I'de 11 gün, grup II'de 13 gün olarak bulundu ($p<0,05$). Grup I'de anal dilatasyon sayısı 2, grup II'de 9 idi ($p<0,05$). Ameliyat sonrası grup I'de 15 hastada toplam 42 kez, grup II'de 21 hastada toplam 32 kez enterokolit görüldü ($p<0,05$). Krickenbeck skorlamasına göre, gruplar arasında fark saptanmadı.

Sonuç: Ameliyat sonrası sonuçlar ve komplikasyonlar açısından, gruplar arasında belirgin fark saptanmasa da minimal invazif bir işlem olan LYTERP'in, daha kısa ameliyat süresi ve daha az enterokolit sıklığı ile Swenson ameliyatına üstünlüğünün göz ardı edilemeyeceğı sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Hirschsprung hastalığı, Swenson, laparoskopi, endorektal pull-through

THE COMPARISON OF POSTOPERATIVE RESULTS OF SWENSON'S TECHNIQUE AND LAPAROSCOPY ASSISTED TRANSANAL ENDORECTAL PULL- THROUGH IN HIRSCHSPRUNG'S DISEASE

ABSTRACT

Aim: In this study, we compared the postoperative results of Swenson's operation and laparoscopy assisted transanal endorectal pull-through (LATERP) for Hirschsprung's disease.

Patients and methods: Forty-nine HD patients operated on between 2002-2011 were divided in two groups according to operative technique and results were compared with each other. In group I, there were 18 patients (14 boys, 4 girls) and these patients were operated with Swenson's technique. In group II, there were 31 patients (26 boys, 5 girls) and these patients were operated with LATERP. The data of patients were reviewed retrospectively. Quality of life, in consultation with patients or their families were recorded. Continence was assessed by the Krickenbeck classification.

Results: In group I, the patients were 6,5 months old at operation and 3 months old in group II. There were additional anomalies in 3 patients in group I and 4 patients in group II ($p>0,05$). Localization of transitional zone were similar in two

groups. Preoperative ostomy was needed in 6 patients in group I and 4 patients in group II ($p>0,05$). Operation time was 132 minutes in group I and 100 minutes in group II ($p<0,05$). In both two groups, postoperative hospitalization time was about 7 days ($p>0,05$). Total hospitalization time was about 11 days in group I and 13 days in group II ($p<0,05$). Number of anal dilatations was 2 in group I and 9 in group II ($p<0,05$). Number of postoperative enterocolitis attacks was in total 42 times for 15 patients in group I and 32 times for 21 patients in group II ($p<0,05$). Faecal continence scores were similar according to Krickenbeck classification in both two groups.

Conclusions: Although the functional results and complications rates are similar in the both groups, we identified that LATERP has some advantages to the Swenson's operation, minimized blood loss and shorter operation time and less enterocolitis. According to this results we think that LATERP is preferable to Swenson's technique for management of HD, where possible.

Keywords: Hirschsprung's disease, Swenson, laparoscopy, endorectal pull-through

GİRİŞ VE AMAÇ

Hirschsprung hastalığı (HH) sindirim kanalının distalindeki intramural parasempatik gangliyon hücrelerinin eksikliği veya yokluğu ile karakterize konjenital ve fonksiyonel bir hastalıktır. HH'nin tedavisine yönelik ilk cerrahi girişim, 1948 yılında Swenson tarafından yapılmıştır (1).

HH'de uygulanan cerrahi tedavi yöntemlerinin hepsinde temel prensip, internal anal sfinkter (İAS)'in kısmen, eksternal anal sfinkter (EAS)'in tümüyle korunarak, agangliyonik segmentin çıkarılıp normal bir barsak segmentinin anüse anastomoz edilmesidir (1). HH'de uygulanan üç temel cerrahi teknikte benzer oranlarda komplikasyon görülmektedir (2). Ameliyat sonrası erken dönem komplikasyonları, anastomoz kaçağı, yara enfeksiyonu ve anastomoz darlığıdır (3). Geç dönem komplikasyonları arasında konstipasyon, enterokolit, kirletme, inkontinans vb. sayılabilir (4).

HH'nin tedavisinde Swenson'un tanımladığı cerrahi yöntem, birçok çocuk cerrahı tarafından halen kabul görmektedir. Bu yöntemin temel prensibi, dentat çizginin hemen yukarisından başlayarak agangliyonik kolon segmentinin çıkarılması ve normal gangliyon ihtiva eden kolon segmentinin anüse anastomozu şeklinde

özetlenebilir. İşlem yıllar içerisinde internal sfinkterotomiye içeren bazı küçük değişikliklere rağmen, ana prensiplerini halen korumaktadır (5).

HH'nin tedavisinde, 1994 yılından bu yana, çeşitli laparoskopik işlemler yaygın hale gelmiştir. Bunlar içerisinde en çok kabul göreni Keith E. Georgeson'un tanımladığı "laparoskopik yardımcı transanal endorektal pull through" (LYTERP) tekniğidir (6). Laparoskopik cerrahi bir veya daha çok seansta uygulanabilmektedir. LYTERP yöntemi daha az invazif, hastaların hastanede kalış süresini kısaltan, estetik sonuçları daha iyi ve pelvik sinirlerin zarar görme olasılığının daha az olduğu bir yöntemdir (7).

Bu retrospektif çalışmada, Swenson ve LYTERP yöntemleri ile ameliyat edilen hastaların ameliyat sonuçlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

ANAL BÖLGE ANATOMİSİ

I. İstemli (çizgili) kaslar:

Fekal kontrolden sorumlu istemli çizgili kaslar, işlevlerini pubis kemiğine huni şeklinde giren yapılar, sakrumun alt kesimi ve pelvisin orta bölümünün desteği ile yerine getirirler. Anal bölgedeki diyafragma benzeri kas yapıları, rektumun alt kısmının tüm yüzeyini çepeçevre sararak perianal cilde ulaşırlar. Diyafragma benzeri yapının üst kısmı levator kas kompleksi, alt kısmı ise EAS olarak bilinir. Bu kas yapıları; ischiococcygeus, iliococcygeus, pubococcygeus, puborectalis, derin eksternal sfinkter ve yüzeysel eksternal sfinkter olarak bilinen farklı ve kas tabakalarından oluşur (8,9).

EAS, anüsün önünde ve arkasında birleşen bir grup parasagittal kas liflerinden oluşmaktadır. Levator kasının üst kısmından gelen kas lifleri rektuma paralel yerleşimlidir ve bundan dolayı parasagittal liflere dik olarak uzanır. Huni şeklindeki yapının üst kısmı levator kası, alt kısmı EAS, orta kısmı ise (vertikal lifler) kas kompleksi olarak adlandırılır. Bu kas lifleri arasında herhangi bir ayırım yoktur.

Vertikal lifler (kas kompleksi) ve parasagittal lifler birleştikleri yerlerde iki adet köşe oluştururlar. Bunlar levator kompleksinin üst ve alt sınırını meydana getirirler. Levator kasının üst kısmının elektrik stimülasyonu ile rektumu öne doğru çeken bir kontraksiyon meydana gelir. Benzer bir uyarı kas kompleksi seviyesinde uygulanırsa anüsü yukarıya doğru kaldırır. Bu uyarı parasagittal liflere verilirse anüsün kapanmasına neden olacak şekilde kontraksiyon oluşur. Üretral sfinkterin çizgili kası huni benzeri kas yapısının bir parçasıdır ve uretranın önünde yer alır (8,9).

II. Düz kaslar (İAS):

İAS, anorektal bölgede, rektumun istemsiz düz kaslarının oluşturduğu sirküler tabakanın kalınlaşmasıyla meydana gelir. Bu yapıların farklı yaşlardaki sınırları tam olarak belirlenememiştir (8).

III. Rektum ve anal kanalın kanlanması ve innervasyonu:

1. Arterler

Süperior rektal arter, inferior mezenterik arterden çıkar ve sigmoid kolon mezosu içinden rektumun üst kısmına ulaşır, sağ ve sol olmak üzere iki dala ayrılarak küçük dallar halinde rektuma girer. Median rektal arter, internal iliak arterin yan dalıdır ve rektumun alt 1/3'lük kısmı ile anal kanalın üst kısımlarını besler. Inferior rektal arter, internal pudental arterden çıkar ve iskiorektal fossayı geçerek anal sfinkterlere ulaşır. Anal valvlerin altında kalan kısmı, sfinkterleri ve bu bölge derisini besler. Rektumun başlıca arteri süperior rektal arterdir. Rektumun mobilizasyonu sırasında inferior ve median rektal arter bağlansa bile periton refleksiyonunun altında kalan kısmının beslenmesi, süperior rektal arterin submukozal kollateral ağı sayesinde olumsuz etkilenmez (8,9).

2. Venler

Süperior hemoroidal ven inferior mezenterik ven aracılığıyla portal sisteme dökülür. Median ve inferior hemoroidal ven ise internal iliak ven aracılığıyla sistemik dolaşıma dökülür. Bu, anal kanal çevresindeki doğal bir porto-sistemik şanttır (8). Pleksus venozus rektalis interna her iki yöne de drene olur. Bu pleksusun üst bölümü süperior rektal (hemoroidal) vene, aşağısında kalan bölümü ise inferior rektal (hemoroidal) vene drene olur. Median rektal ven genellikle ampulla rekti çevresindeki kasların venöz kanını drene eder. Üst hemoroidal pleksus anal kanalın linea dentata üzerindeki bölümünde submukozadadır. Dış hemoroidal pleksus ise anal kanalın linea dentata altında kalan bölümünde ve cilt altında yerleşir. İki pleksus arasında bağlantı vardır ve iç pleksustaki genişlemeler iç hemoroidleri, dış pleksustaki genişlemeler ise dış hemoroidleri oluşturur (8,9).

3. Lenf drenajı

Lenf kanalları arterleri izlerler. Rektumun 1/3 üst ve 1/3 orta bölümünün lenf drenajı inferior mezenterik lenf bezlerine olur. Rektumun 1/3 alt bölümünün lenfatik drenajı ise, yukarıya doğru inferior mezenterik lenf bezlerine, yana doğru internal iliak lenf bezlerine olur. Anal kanalın linea dentata altındaki kısmının lenfatik drenajı ise, perianal lenfatik pleksusa, oradan da inguinal lenf bezlerine olur (8).

4. İnnervasyon

a. Parasempatik innervasyon: Her iki tarafta sakral 2-4. sinirlerin ön kısımlarını rektuma dal veren nervus erigentesi oluşturur. Bu dallar Auerbach pleksusundaki gangliyonlara yerleşir. Parasempatik sistem barsak duvarının motor sinirleri, sfinkterin inhibitörü ve rektal distansiyonun duyu lifleri olarak görev yapar (8).

b. Sempatik innervasyon: Sempatik sinirler 2-4. lomber gangliyonlar ve preaortik pleksustan çıkarlar. Lomber 5. vertebra seviyesinde hipogastrik sinirleri oluştururlar ve presakral sinirler gibi posterolateral pelvik duvarlara doğru uzanırlar. Presakral lifler pelvisin diğer tarafında pelvik gangliyona katılırlar. İnce barsak duvarında inhibisyon yaparlar ve internal sfinkterin motor innervasyonunu sağlarlar (9).

c. İstemli kasların motor innervasyonu: Levator kasının, ischiococcygeus olarak adlandırılan üst kısmı ve pubococcygeus olarak adlandırılan ön kısmının çoğunluğu ile kas kompleksi olarak adlandırılan vertikal liflerde dahil olmak üzere büyük kısmı 3-4. sakral sinirlerin ön kısmından innerve olurlar. Sakral 2-4. sinirlerden meydana gelen pudental sinir de levator kompleksini innerve eder. G.Puborektal olarak bilinen levator kasının alt kısmı (EAS) 4. sakral sinirin perineal dalından ve aynı zamanda pudental sinirin inferior hemoroidal ve perineal dallarından innerve olur (8).

d. Sensitif innervasyon: Anal kanal, linea pectinea'nın 1 cm yukarısına kadar uzanım gösteren ve cilde doğru geniş bir şekilde uzanan oldukça duyarlı bir bölgedir (9). Duthie ve Gairns (10) ağrı (serbest intraepitelyal), dokunma (Meissner korpüskülleri), soğuk (Krause cisimciği), basınç ya da gerilme (Paccini ve Golgi-Mazzoni korpüskülleri) ve sürtünme (genital korpüsküller) duyularını algılayan sinir sonlanmalarını tarif etmişlerdir. Rektum yukarıda adı geçen uyarılara duyarlı değildir. Bununla birlikte düz kasların parasempatik sinirleri ve rektumun etrafındaki istemli kas mekanizmasının etrafında yerleşmiş olan proprioseptif reseptörler tarafından algılandığı düşünülen rektal distansiyona karşı bir hassasiyet mevcuttur (8).

HIRSCHSPRUNG HASTALIĞI (KONJENİTAL MEGAKOLON)

HH veya konjenital intestinal agangliyonezis intestinal sistemin, daima distal bölümünde, tam veya kısmi parasempatik nöronal gangliyon hücrelerinin yokluğu ile karakterize doğumsal bir defektir. Hastaların %80'inde agangliyonik segment

rektosigmoid kolonla sınırlıdır. Agangliyonik segment %15-20 oranında sigmoid kolonun proksimalini de tutar ve uzun segment HH denir. Hastaların ortalama %5'inde tüm kalın barsak tutulmuştur ve buna da total kolonik agangliyonozis denir (11). Nadiren agangliyonik segment ince barsağa doğru uzanabilir veya tüm intestinal sistemi tutabilir, bu durum da ekstensif intestinal ve total intestinal agangliyonozis olarak adlandırılır (12). Hastaların %50-90'ı ilk 48 saatte mekonyum çıkaramazlar. Ayrıca sıklıkla kabızlık, kusma, abdominal distansiyon, nadiren de ishal ile başvururlar. HH olan bireyler enterokolit ve intestinal perforasyon riski altındadırlar. Buna rağmen ileri çocukluk ve yetişkinlik döneminde uzun süreli şiddetli kabızlık şikâyeti olan bireylerde bu hastalık akla getirilmelidir (13).

Tarihçe

Konjenital megakolonla ilgili ilk kayıt 1691 'de Frederick Ruysch'un bir otopsi çalışmasına aittir (14). Hastalık klinik açıdan da ilk kez 1888'de Kopenhag'lı bir çocuk doktoru olan Prof. Harald Hirschsprung tarafından tanımlanmış ve kolonun konjenital dilatasyonu şeklinde adlandırılmıştır. Konjenital agangliyonik megakolonun cerrahi tedavisine yönelik ilk ameliyat, 1948'de Swenson tarafından tanımlanmış, daha sonraki yıllarda başka seçenekler de önerilmiştir (1).

Embriyoloji

HH sindirim sistemi boyunca nöral krestlerden meydana gelen gangliyon hücre prekürsörlerinin tam olarak kolonize olmamasının sonucu meydana gelir. Barsaklardaki gangliyon hücrelerinin predominant kaynağı vagal nöral kresttir. Vagal nöral krest sinir oluşumu sırasında arka beyin bölgesinden gelişir. Gelişim süresince nöral krest hücreleri intestinal sistem boyunca genellikle rektum en son kolonize olacak şekilde kranialden kaudale doğru göç ederler (15). Nörojenik hücreler distal rektuma 12. haftada ulaşırlar (16). Bu göç sırasında bir taraftan prolifer olurlar. Nöral elemanlar barsak duvarı içine barsak visseral bir organ haline geldikten sonra girer ve derin tabakalara doğru inerek barsağın intrinsik otonom sinir sistemini

oluşturan gangliyon hücrelerini meydana getirirler. Nöronların proliferasyonu barsak duvarına yerleştikten sonra da devam eder. Barsağa ulaşan gangliyon hücreleri önce Auerbach (myenterik) plexusunu oluştururlar, daha sonra submukozal plexusu oluşturmak üzere yollarına devam ederler. Nöral krest hücrelerine göç sırasında fibronektin, laminin (hyaluronik asit) ve kollajen tip 4 gibi ekstraselüler matriks glikoproteinlerinin yol gösterdiği ve bir yere tutunmalarını sağladığı gösterilmiştir. Bir matriks proteini olan laminine karşı nöral krest hücrelerinde reseptör olduğu da saptanmıştır. Son yıllarda yapılan çalışmalarda agangliyonik segmentte yüksek düzeyde laminin olduğu saptanmıştır. Bu durum bölgede aşırı miktarda laminin ve/veya diğer matriks proteinlerinin bulunmasının nörosit migrasyonunu engellediğini desteklemektedir (17). Gangliyon hücrelerince barsakların tamamen kolonizasyonu, nöral öncü hücrelerin tam olarak proliferasyonu, göçü, devamlılığı ve farklılaşmasına bağlıdır. Bu aşamalardaki herhangi bir defekt agangliyonezis tablosuna yol açar (16).

Patoloji

Sindirim kanalının sinir sistemi intrinsik ve ekstrinsik olarak iki yapıdan oluşmaktadır. İntrinsik sisteme "enterik sinir sistemi" de denir. Bu sistem, özofagustan anüse kadar tüm sindirim kanalını döşer. Barsağın intrinsik otonomik sinir sistemi 3 gangliyon plexusundan oluşur. Bunlardan Auerbach plexusu sirküler ve longitudinal adale tabakaları arasında, Henle plexusu (derin submukozal plexus) submukozanın sirküler adaleler tarafında ve yüzeysel submukozal Meissner plexusu da, muskularis mukoza altında yer alır (18).

Ekstrinsik sistemi, otonom sinir sistemi oluşturur. Pregangliyonik parasempatik innervasyon kolonun yarısına kadar vagus, daha distal kesimleri de sakral 2-3 ve 4'ten gelen liflerle sağlanır. Bölgede sinaps yaptıktan sonra postgangliyonik lifler myenterik ve submukozal plexuslarda dağılır. Parasempatik innervasyon sindirim kanalı üzerinde esas olarak uyarıcı etkiye sahiptir. Sempatik innervasyon, torakal 5 ile lumbal 2 arasından alınır (18). Doğrudan veya enterik sinir sistemi yoluyla dolaylı şekilde inhibitör etkiye sahiptirler. Özellikle barsak motilitesi primer olarak

gangliyonlarda yer alan intrinsik nöronlar tarafından kontrol edilir. Ekstrinsik kontrol ortadan kalksa bile barsak fonksiyonlarında belirgin bir aksaklık oluşmaz. Harekete geçirici uyarılar myenterik plexus üzerinden ayrılan kolinerjik pregangliyonik parasempatik sinir aktivitesi tarafından kontrol edilir ve kolinerjik lifler asetilkolin üzerinden barsak duvarındaki düz kasların kontraksiyonunu sağlarlar. Adrenerjik lifler ise, bir miktar uyarıcı etkiye sahip olsalar da esas olarak norepinefrin aracılığıyla inhibisyonu sağlamakla görevlidirler (19).

Gastrointestinal motilite üzerinde önemli etkisi olduğu anlaşılan üçüncü bir sistem de non-adrenerjik non-kolinerjik (NANC) sistemdir. Peristaltik dalganın distalindeki barsağın gevşemesini sağlayan inhibitör uyarılar, intrinsik enteral sinir sistemini oluşturan plexuslar içindeki ganglion hücrelerinin çevresinde yer alan NANC hücreler ve barsak duvarı içindeki postganglionik sempatik sinir uçları tarafından kontrol edilir (20). İntrinsik sinir sistemi inhibitör etkisini nitrik oksit (NO) aracılığıyla gösterir. Son yıllarda NO'nin gastrointestinal kanal duvarındaki düz kasların gevşemesini sağlayan en önemli nörotransmitter olduğu anlaşılmıştır. Gastrointestinal kanalı innerve eden NANC inhibituar liflerin NO salgılanmasını arttırmaktadır (21). NO içeren nöronların eksikliği aganglionik barsağın gevşeyememesine neden olur. Bunun önemli kanıtlarından biri aganglionik barsak spesimenlerinde L-argininden NO oluşmasını sağlayan nitrik oksit sentetaz enziminin eksik olduğunun gösterilmiş olmasıdır (22).

Okamoto'nun (16) hipotezine göre, nöral elemanların göçü durakladığında, distaldeki barsaklar aganglionik kalmaktadır. Ganglion hücrelerinin göçü ne kadar erken bir dönemde aksarsa segment o kadar uzun olmaktadır. Ganglion hücrelerinin göçü duraklamasına rağmen bu hücrelerle birleşmesi gereken pregangliyonik parasempatik lifler uzamaya devam etmekte ve hipertrofik hale gelmektedirler. Bu nedenle aganglionik barsak segmentlerinde ganglion hücrelerinin yokluğuna karşılık fazla sayıda ve hipertrofik sinir lifleri mevcuttur (23).

Klasik olarak HH'de, Auerbach, Henle ve Meissner pleksuslarındaki gangliyon hücreleri mevcut değildir. Aganglionik segment ile gangliyonik segment arasında yer alan transizyonel bölgede de (geçiş bölgesi) ganglion hücrelerinin sayısı azalmıştır. Aganglionik bölgede, kolinerjik ve adrenerjik sinir lifleri sayıca artmış ve hipertrofikdir (24).

Patofizyoloji

HH'de primer defekt parasempatik sistemle ilgilidir. Myenterik pleksus (Auerbach) ve submukozal (Meissner) pleksuslarda ganglion hücreleri mevcut değildir; kolinerjik sinir liflerinde asetilkolinesteraz aktivitesi artmıştır. Aganglionik rektumdaki yoğun kolinerjik ve sempatik sinir lifi şebekesi S2-S4 sakral spinal köklerden kaynaklanan ektramural kolinerjik inervasyonun bir sonucudur. Transvers kolonun proksimali vagus tarafından, distali ise pelvik parasempatik sistem tarafından innerve edilir. Rektum duvarı, sempatik sistemden (adrenerjik) inhibitör innervasyon, pelvik parasempatik sistemden de (kolinerjik) uyarıcı motor innervasyon alır. İnternal sfinkter ise, uyarıcı inervasyonunu sempatik sistemden, inhibitor inervasyonunu da pelvik parasempatik sistemden alır. Sakral parasempatik pleksustan gelen kolinerjik aksonlar barsak duvarı içinde proliferasyon olarak doğrudan düz kas hücrelerini etkileyerek onların kasılmalarını sağlarlar. Aganglionik barsak segmenti aslında elastik ve bir ölçüde koordinasyonsuz bir motiliteye sahip olmasına karşılık, NANC ve NO internöronları içermediğinden sürekli kasılı durumdadır. İşte bu koordine olmayan peristaltik hareketler sayesinde bir miktar dışkı distale geçebilmekte ve HH'ye sahip çocukların bir bölümü yaşamın daha geç dönemlerinde tanı almaktadırlar (25,26).

Görülme sıklığı ve epidemiyoloji

HH ortalama 5000 canlı doğumda bir görülür. Görülme sıklığı etnik gruplara göre farklılık gösterebilir. HH'nin %80'ini oluşturan rektosigmoid bölgeyi tutan şekli erkeklerde 4 kat daha fazla görülürken, uzun segment HH, her iki cinsde eşit oranda

görülür. Hastalığın çoğu sporadik görülürken, HH'nin % 15'i ve total kolonik HH'nin %50 si aileseldir (27).

Bir çocukta hastalık ne kadar uzun bir barsak segmentini ilgilendiriyorsa, hastalığın çocuğun kardeşlerinde görülme ihtimali de o kadar fazladır (27). Hastalık erkek çocukta ortaya çıkmışsa, daha sonraki erkek kardeşler, kız kardeşlere göre daha fazla risk altındadır. Anne veya babadan birisinde bu hastalığın olması, çocuklarında da hastalığın görülme olasılığını artırmaktadır. Hastalık annede mevcutsa çocukta görülme sıklığı genel popülasyona göre 360 kez daha yüksek iken, hastalık babada varsa bu risk 130 kez daha yüksektir (28).

HH ile birlikte görülebilen ek anomaliler de ailevi olgularda daha yüksektir (29). Hastalığın ailevi olguların varlığına rağmen %80-90 oranında sporadik görülmesi, ailevi olgularda farklı segment uzunluklarının etkilenmesi ve cinsiyet farkı gözetmemesi nedeniyle, HH'de birden fazla genin etkili olduğu sanılmaktadır. Bugüne kadar insanlarda bu hastalıktan sorumlu olduğu düşünülen beş gen ve beş kromozom saptanmıştır. Bunlar; onuncu kromozomda (otozomal dominant) RET geni, 13. kromozomda (otozomal resesif) endotelin reseptör B geni (EDNRB) ve bunun en önemli ligandı olan 20. kromozomda (otozomal resesif) endotelin 3 geni (EDN 3), 22. kromozomda bulunan S0X10 geni, SIP1 geni ve 5. kromozomda bulunan GDNF genidir. Ancak bu genlerdeki defektlerin nöral krest hücre popülasyonunun proliferasyonunu, ganglion hücrelerinin göçünü nasıl etkilediği hala bilinmemektedir (30-32).

Ek anomaliler

Konjenital aganglionik megakolon genellikle birlikte başka bir hastalığı veya anomalisi olmayan, miadında doğmuş sağlıklı yeni doğanlarda görülen bir hastalıktır. Ancak bazen başka konjenital anomalilerle birlikte görülebilmektedir. HH nörokrestopati hastalıklarından birisi olarak değerlendirilir. Feokromositoma, nöroblastoma, nörofibromatozis, tiroidin medüller karsinomu ve karsinoid tümörler

diğer nörokrestopati hastalıklarıdır. Bu nedenle, konjenital aganglionik megakolon, ortak nöroektodermal köken nedeniyle, nöroblastoma ve nörofibromatozis (Von Recklinghausen Hastalığı) gibi hastalıklarla beraber görülebilmektedir (33).

Nörokrestopatiler dışında HH ile birlikte başka ek anomalilerin görülme sıklığı da yüksektir (%11-30) (33). Ek anomali sıklığı ailevi olgularda daha yüksektir (34). Hastalığa Down sendromu (%5-16) intestinal atrezi, rotasyon anomalileri, anorektal malformasyon, mekonyum ileusu, nöronal intestinal displazi gibi gastrointestinal sistem anomalileri (%6), mikrosefali veya hidrocefali gibi santral sinir sistemi anomalileri, kardiyovasküler sistem anomalileri (%2-8) de eşlik edebilir (35,36). Bu nedenle, ince barsak atrezisi nedeniyle ameliyat edilen bebeklerde kolonun HH açısından gözden geçirilmesi, anorektal malformasyon (ARM) nedeniyle pull-through yapılan hastalarda da, distale yakın barsak ucunun ganglion hücreleri açısından incelenmesi gerekir (37).

HH ile birlikte mikroftalmi, anoftalmi, kolobom, katarakt, glokom gibi göz anomalileri de görülür. Megakolonun yüz deformitesi, konjenital sağırılık, beyaz saç ile beraber görülmesine Shah-Waardenburg sendromu denir (38). HH konjenital santral hipoventilasyonla karakterize On-dine sendromu, MEN 2A veya MEN 2B sendromu, Smith-Lemli-Opitiz ve Shprintzen-Goldberg sendromları ile birlikte görülebilir (71-73).

Klinik

Hastaların çoğu yeni doğan döneminde veya bir yaşından önce tanı alırlar. Ortalama tanı alma yaşı, 1950-1970 yılları arasında 2-3 yaşken, 1970'lerden sonra bu süre 3-6 aylar arasına gerilemiştir (42). Hastaların %70-80'i mekonyum çıkaramama, abdominal distansiyon ve safralı kusma ile karakterize klasik distal barsak tıkanıklığı tablosu ile yeni doğan döneminde tanı alırken, daha küçük bir grup hastada tanı, yeni doğan döneminden sonra ve hatta erişkin yaşlarda konulur (24).

Yeni doğan dönemindeki semptomlar, herhangi bir nedene bağlı alt sindirim sistemi tıkanıklıklarından farksızdır. Bunlar arasında HH için en tipik ve en erken belirti mekonyumun 24-48 saatten daha geç çıkarılmasıdır. Normalde miadında doğan bebeklerin %95'i mekonyumu ilk 24 saat içinde çıkarırken, geri kalanları da 48 saat sona ermeden dışkılar. Mekonyum çıkışının 48 saatten sonraya kalması HH lehine bir belirti olarak değerlendirilmelidir (43).

Hastaların sadece %10-20 kadarı bir yaşından sonra kabızlık, enterokolit atakları veya meteorizm şikâyetleriyle hekime başvururlar. Ayırıcı tanılar arasında yer alan ve ayırımında güçlük çekilen hastalıkların başında habitüel konstipasyon gelir (44). HH'da çocuk, kabızlık çeken çocuktan farklı olarak kronik hasta görünümündedir. Genel bir gelişme geriliği içindedir, karnı şişkindir. Kabızlıkta ise, anal sfinkter gaz çıkışına izin verdiğinden abdominal distansiyon sık rastlanan bir bulgu değildir (45).

HH'ye sahip bebeklerin doğum ağırlıkları genellikle normaldir. Başka nedenlere bağlı konjenital barsak tıkanıklıklarında bebeklerin doğum ağırlıkları düşüktür. Konjenital aganglionik megakolonlu bir yeni doğanın fizik muayenesinde abdominal distansiyon en belirgin bulgudur. Rektal tuşede anüsten gaz ve mekonyum fışkırdığı görülür. Büyük çocukların fizik muayenesindeki bulgular arasında, abdominal distansiyon, dilate barsak segmentleri ve sertleşmiş dışkı parçalarının palpasyonu yer alır (11).

HH'de diyare özellikle üç aydan önce belirti veren olguların 1/3'ünde sık karşılaşılan bir semptomdur. Diyare aganglionik megakolonun en ciddi komplikasyonu sayılan enterokolitin işareti olarak kabul edilmelidir. HH'da enterokolitin görülme sıklığı %12-58 arasında değişmektedir (46).

Enterokolitin en ciddi formuna "toksik megakolon" denir. Toksik megakolon tablosu, ateş, safralı kusma, patlayıcı tarzda diyare, abdominal distansiyon, dehidratasyon ve şokla karakterizedir. Toksik megakolonda mortalite %80

civarındadır. Tespit edildiğinde, acil kolostomi yapılması yaşam kurtarıcı olabilirse de, kolostomiye rağmen enterokolit devam edebilmektedir (47,48).

Tanı

Klinik belirti ve bulgular, kolon grafisi, anorektal manometri ve rektal biyopsi bir arada değerlendirildiğinde HH'nin tanısı %90-95 oranında kesinleştirilebilir. Yeni doğan döneminde semptom veren hastalara çekilen ayakta karın grafisinde, distal intestinal obstrüksiyon bulguları mevcuttur. Yeni doğan döneminde HH'nın ilk belirtisi barsak perforasyonu ve buna bağlı olarak direkt karın grafisinde serbest hava olabilir. Perforasyon genellikle apendiks veya çekumdadır. Perforasyonla daha çok uzun segment olgularda karşılaşılır (49).

HH'nin tanısında, kolon grafisi önemli bir çalışmadır. Konjenital aganglionik megakolonda kolon grafisi, başka ön tanımlarla çekilen kolon grafilerinden farklı olarak barsak temizliği, hatta rektal tuşe bile yapılmadan çekilmelidir. Görülmek istenen şey dar ve onun üzerinde yer alan genişlemiş kolon segmentidir (50). Kolon grafisi yeni doğanlarda, hastalığın tanımlanmasına daha büyük yaşlarda olduğu kadar yardımcı değildir (51). Kolon grafisinden 24 saat sonra çekilen direkt karın grafisinde baryumun boşalmamış olması, bu hastalık için tipiktir (52).

Total kolonik agangliyoze kalın barsağın lümen çapı genellikle dikkat çekecek kadar dar değildir (53). Ancak bazen konjenital ince barsak tıkanıklıklarında olduğu gibi mikrokolon görünümünde olabilir. Distal obstrüksiyon ön tanısıyla ameliyata girildikten sonra apandektomi yapılması tanıyı kesinleştirir (54). HH'nin tanısında kullanılan önemli bir laboratuvar yöntemi anorektal basınç ölçümü yapılmasıdır. HH'de rektumun manometre balonuyla gerilmesi internal sfinkterde gevşeme meydana getirmez. Usulüne uygun yapılan bir anorektal manometrik çalışmada anal sfinkterde gevşeme olduğunun görülmesi HH tanısını ekarte ettirir. Total kolonik agangliyoze tanısında manometrik çalışmalara fazla güvenilmemesi gerektiği bildirilmiştir (55).

Konjenital aganglionik megakolon hastalığında en kesin tanı yöntemi tam tabaka rektal biyopsidir. Biyopsi ile doğru tanı oranı %90-95'tir (56). Anal kanalda pektinat hattın yaklaşık 1,5-2 cm kadar yukarı kısımda, Auerbach pleksusuna ait ganglion hücreleri yoktur. Bu nedenle, yanlış pozitif sonuçlar elde etmemek için biyopsinin bebeklerde pektinat hattın en az 1 cm, daha büyük çocuklarda da 2-3 cm proksimalinden yapılması gerekir. HH varsa, lamina propria ve musküler propriada yer alan hipertrofiye olmuş sinir lifleri koyu boyanmış olarak görülür. Yeni doğanlardan alınan biyopsilerde ganglion hücreleri immatür olduklarından görüntülenebilmeleri için LDH veya SDH gibi özel boyalara ihtiyaç duyulur (57,58).

Ayırıcı tanı

İntestinal obstrüksiyon belirtisi olan yenidoğanlarda ayırıcı tanıda atrezi, malrotasyon, duplikasyon, mekonyum ileusu, multiple endokrin neoplazi tip 2B ve kronik intestinal psödoobstrüksiyon oluşturan enterik sinir ya da kas sistemi anomalileri ile ilişkili durumlar yer alır. İlaveten ciddi kabızlık ya da obstrüksiyon, anneye ait infeksiyon ve alkol kullanımı ya da konjenital hipotiroidizm akılda bulundurulmalıdır. Bunlar, klinik belirtiler, bu hastalıklara yönelik özel testler ve agangliyozis olmadığında bir aspirasyon biyopsisine dayanarak HH'den ayırt edilmelidir (59).

Tedavi

Tıbbi tedavi

Günümüzde yalnızca tıbbi tedavi uygulanması, obstrüksiyon devam ettiği için, öldürücü olabilecek perforasyon ve enterokolit komplikasyonlarına yol açabilme riski nedeniyle etkisiz olarak kabul edilmektedir. Ancak, hastaların operasyon öncesi serum fizyolojik kullanılarak lavman ve rektal irrigasyonlarla dekomprese edilmesi,

sıvı ve elektrolit dengesinin sağlanması, ameliyat sonrası komplikasyonları azaltma açısından önemlidir (60).

Cerrahi tedavi

HH'de tedavi yaklaşımları, değişik seçenekler ve kişisel tercihlere göre çok çeşitlidir. Tedavi ile ilgili girişimler, önceleri lomber sempatektomi şeklinde olmuştur. Ladd ve Gross tedaviye ait ilk yazılarını, 1941 yılında, yayınlamışlardır. İlk başarılı cerrahi girişimi, Swenson ve Bill yapmışlardır. Günümüzde HH için başlıca dört açık cerrahi yöntem ve bunların modifikasyonları uygulanmaktadır. Bunlar: Swenson, Duhamel, Soave ve Rehbein ameliyatlarıdır. Son zamanlarda laparoskopi destekli ameliyatlar popüler hale gelmiştir (1).

Swenson ameliyatı (Abdominoperineal pull through)

Hirschsprung hastalığı için tarif edilen ilk küratif ameliyat tekniğidir. 1948'de tarif edildiği günden beri ufak değişikliklerle hala kullanılmaktadır. Mesane ve ejakülatuar mekanizmanın innervasyonu ameliyat sahası içerisinde olduğu için, özellikle ön tarafta yapılan diseksiyonlarda sinir zedelenmesi olabilmektedir. Swenson ameliyatının geç dönemdeki en önemli komplikasyonu, miyektomi yapmayı gerektirebilen enterokolittir. Bu hastalar rektal tuşe sonrası çok pis kokulu, fişkirır tarzda gaita yaparlar. Bu durumun Swenson ameliyatında internal anal sfinktere dokunulmadığından dolayı olduğu düşünülmektedir. Swenson ameliyatından sonra % 4-6 yara enfeksiyonu, % 2,9 pelvik apse ve % 13 oranında fekal soiling, nörojenik mesane ve impotans gibi komplikasyonlar görülebilmektedir (61).

Rehbein operasyonu (Derin anterior rezeksiyon)

Rehbein ameliyatının amacı, bütün konjenital agangliyonik megakolon olgularına eşlik eden anal sfinkter akalazyasını çok güçlü bir anal dilatasyonla

ortadan kaldırmak ve aganglionik ve hipoganglionik segmentleri rezeke ettikten sonra, geride çok kısa bir aganglionik segmentin kalmasına izin verecek şekilde pektinat hattın 3-5 cm proksimalinde kolorektal bir anastomoz yapmaktır. Pelvirektal diseksiyon Swenson ameliyatındaki gibi yapılır. Ancak küçük bebeklerde rektumun 2-3 cm, daha büyük çocuklarda 4-5 cm'lik bir parçası korunur. Rehbein ameliyatında internal anal sfinkter aganglionik kaldığından (sfinkter akalazyası) anal dilatasyon programına ameliyattan sonra da devam edilmesi şarttır. Dilatasyona ameliyattan 2 hafta sonra başlanabilir (62).

Duhamel ameliyatı (Retrorektal pull through)

İlk defa 1956 yılında, Bernard Duhamel (63), tarafından Swenson ameliyatından modifiye edilerek tanımlanmıştır. Retrorektal olarak yaklaşıp proksimal gangliyonik uç, agangliyonik kısmın arkasına yerleştirilmektedir. Operasyonun ana prensibi minimal pelvik diseksiyon yapılması nedeniyle Swenson ameliyatında bahsedilen komplikasyonların daha az görülmesidir. Erken dönemde mortalite, anastomoz kaçağı, fonksiyonel inkontinans, konstipasyon ve diyare, intestinal obstrüksiyon kısmen daha az görülür. Duhamel ameliyatının rektal poş oluşturma tekniğini modifiye eden varyasyonları vardır. Martin-Altemeier, Martin-Caudill bunlardan bazılarıdır (64).

Martin ameliyatı

Duhamel operasyonundan sonra, kör sonlanan rektal poşa fekalom oluşması komplikasyonu nedeniyle, Martin, iki barsak segmentinin ortak duvarlarını stappler (cerrahi zımba) kullanarak ortadan kaldırmayı önermiştir. Böylece orijinal rektum, oluşturulan yeni rektumun ön duvarını yapmakta ve duyu yeteneğini korumakta, ayrıca, anterior diseksiyon yapılmadığı için, fekal ve üriner kontinansı sağlayan sinirler korunmuş olmaktadır (61, 64).

Soave ameliyatı (Endorektal pull through)

Franco Soave tarafından (64) 1960 yılında, tarif edilmiştir. Soave ameliyatında rektal mukoza soyulur. Rektal kas tabakası yerinde bırakılır, proksimaldeki ganglionik kolon, rektal kafın içinden geçirilerek anastomoz yapılmadan uzun bırakılır ve 2 hafta sonra distale anastomoz yapılır. Soave ameliyatı daha sonra Boley tarafından modifiye edilerek tek seansta yapılır hale gelmiştir. Soave ve Boley ameliyatının avantajı pelvik diseksiyon yapılmaması nedeniyle pelvik sinirlerin zedelenmemesidir. Bununla birlikte aşağıya indirilen normal kolonun üzerinde aganglionik bir kas tabakasının bulunması, konstipasyon ve anorektal stenoz insidansını artırır. Ayrıca %13 oranında enterokolit görülmektedir (61).

Tersine Soave (Transanal endorektal pull trough)

Transanal yol kullanılarak yapılan transanal endorektal pull-through (TAP), De la Torre ve arkadaşları (65) tarafından, 1998'de, tanımlanmıştır. TAP tekniği, Soave-Boley ameliyatının batın açılmadan anüs içinden yapılmasıdır. Rektal yoldan kolonu serbestleştirmekte zorluk olduğu takdirde, laparoskopik olarak intraabdominal kolon serbestleştirilebilir. Ameliyatta; mukozal diseksiyona dentat çizginin 0,5-1 cm proksimalinden başlanır. Submukozal diseksiyona peritoneal refleksiyonun üstüne kadar devam edilir, sonra rektal musküler tabaka sirküler olarak kesilip, rektum ve sigmoid kolon tam tabaka anüsten mobilize edilir. Bu şekilde ortalama 25-30 cm (15-45 cm) kadar barsak rezeke edilebilir. Frozen analizi yapılarak gangliyon pozitif kısım tespit edilir. Rektal musküler kaf posteriordan longitudinal olarak kesilerek, daha sonra anastomoz tamamlanır (66).

TAP'ın postoperatif komplikasyonları olarak; perianal ekskoriasyon, enterokolit, anastomoz darlığı, tekrarlayan kabızlık, kaf apsesi, adezif obstrüksiyon, rektal prolapsus ve anastomoz sızdırması sayılabilir. Bu girişimin avantajları arasında; karında insizyon olmaması, erken postoperatif beslenme, hastanede kalış

süresinin kısa olması, minimal intraabdominal diseksiyon, düşük maliyet, düşük adezif formasyon sayılabilir. Ayrıca HH'de aganglionik segmentin % 75 kadarının rektosigmoid kolona sınırlı olması, bu tekniğin hastaların büyük çoğunluğunda uygulanma şansının mevcut olduğunu göstermektedir (67,68).

Laparoskopi yardımlı transanal endorektal pull through

Aganglionik segmentin distal kolonda olduğu hastalarda uygulanabilir etkili bir yöntemdir. Eğer aganglionik segment proksimal kolondan başlıyorsa veya tüm kolonu tutuyorsa laparoskopi yardımlı Duhamel prosedürü uygulanmalıdır. Bu tekniğin uygulanabilmesi için öncelikle rektal irrigasyon ile barsak temizliği yapılması gerekir. Büyük çocuklarda rektal irrigasyona ek olarak barsak lavajı önerilmektedir. Ameliyat öncesi geniş spektrumlu parenteral antibiyotiklere ek olarak, absorbe olmayan enteral antibiyotikler verilir. Yöntem 3 trokar ile uygulanır. İlk trokar göbek altından girilir. İkincisi karın sağ üst kadrana subkostal olarak yerleştirilirken, üçüncüsü ise yine sağda ön aksiller hattın, kosta yayı ile anterior superior iliak kanadı birleştiren çizgi ile kesiştiği noktadan konur. Bir dördüncüsü ise eğer kolon ekartasyonu gerekirse sol üst kadrandan yerleştirilebilir. Sonrasında intraabdominal prosedür geçiş zonunun belirlenmesi ile başlar. Bunun için genellikle frozen amaçlı 3 veya 4 adet seromusküler biyopsi alınarak patolojik incelemeye gönderilir. Normal gangliyon yapıları rapor edilene kadar frozen için biyopsi alınmaya devam edilir. Gangliyon varlığı tespit edilmeden kolon diseksiyonuna başlanılmamalıdır. Geçiş zonunun proksimalinde ganglion tespit edilince mezokolon diseksiyonuna başlanır. Bu işlem sıklıkla hook elektrokoter ile yapılır. Diseksiyon geçiş zonunun 10-20 cm yukarısına kadar devam edilmelidir (69).

Daha sonra rektuma geçilerek 6 veya 8 adet retraksiyon dikişi dairesel olarak anüs çevresine konur. Dentat çizginin yaklaşık 5-10 mm yukarısından çepeçevre bir insizyon uygulanır. Bu insizyon öncesinde veya sonrasında mukozaya traksiyon amaçlı askı dikişleri konur. Bu sayede endorektal diseksiyon daha kolay yapılabilir. Endorektal diseksiyona rektum duvarının musküler kafi serbestleşene kadar dairesel

olarak devam edilir. Musküler kaf posteriordan endorektal mukozal diseksiyonun 1-2 cm altından açılarak peritoneal kaviteye ulaşılır. Serbest bir plana ulaşıldıktan sonra musküler tabaka dairesel olarak kesilerek kolon tamamıyla serbestleştirilmiş olur. Askı sütürleri yardımı ile kolon dışarı alınır ve anüse tek tek emilebilir sütürler ile primer anastomoz yapılır. İşlemin sonunda kolonun yerleşimi, gerginliği kontrol edilir (69).

HASTALAR VE YÖNTEM

Bu çalışma, Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda yapıldı. HH nedeniyle 2002-2011 yılları arasında Swenson (Grup I) ve LYTERP (Grup II) ameliyatları yapılan toplam 49 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. Tüm hastalara ameliyat öncesi rektal biyopsi ve kontrastlı kolon tetkiki yapıldı. Belirtilen tarihler arasında HH tanısı alıp, farklı yöntemler ile ameliyat edilen 17 hasta ve total kolonik agangliyozis tanısı alan 3 hasta bu çalışmanın dışında tutuldu. Ameliyat yöntemlerinin seçimi, farklı iki cerrahın kişisel tercih ve tecrübeleri doğrultusunda yapıldı.

Grup I'de 18 hasta olup bunların 14'ü erkek, 4'ü kız; ameliyat yaşları ortalama 16 ay (5 gün-10 yaş) idi. Grup II' de 31 hasta olup bunların 26'sı erkek, 5'i kız; ameliyat yaşları ortalama 10 ay (14 gün-9 yaş) idi. Tüm hastaların demografik verileri, başvuru öncesi hikâyeleri, ameliyat yöntemleri, ameliyat sonrası erken ve geç dönem takipleri ve komplikasyonları dosyaları incelenerek kaydedildi. Ayrıca tüm hastaların kendileriyle veya aileleriyle görüşülerek kontinans durumları ve sosyal yaşam kaliteleri hakkında bilgiler alındı. Bu bilgiler ışığında, Krickenbeck sınıflaması ile 3 yaşından büyük hastaların istemli barsak hareketleri, kirletme ve konstipasyon durumları değerlendirildi (70) (Tablo 1). Bu sınıflama için grup I'deki

3 yaşından büyük hastalar grup 1a, grup 2'deki 3 yaşından büyük hastalar grup 2a olmak üzere alt guruplara ayrıldı.

Tablo 1. Krickenbeck skorlaması (70)	
1-İstemli barsak hareketleri	Evet/Hayır
Aciliyet hissi, tuvaletini söyleyebilme, barsak hareketlerini kontrol edebilme	
2- Kirlenme	Evet/Hayır
Evre 1: Nadiren (haftada 1 veya 2 kez) Evre 2: Her gün (sosyal problem yok) Evre 3: Sürekli (sosyal problem var)	
3-Kabızlık	Evet/Hayır
Evre 1: Diyetle düzelebilir Evre 2: Laksatif gerekli Evre 3: Diyet ve laksatife dirençli	

Swenson ameliyatında göbek altı orta hat insizyon ile batına girildikten sonra seri seromüsküler biyopsiler ile gangliyonik kolon segmentinin başlangıcı tespit edildi. Kolon bu noktadan eksize edildi ve proksimal kolon peritoneal ve mezenterik bağlantılardan serbestleştirildi. Distaldeki agangliyonik kolon, damarları bağlanıp kesildikten sonra pelvik tabana kadar diseke edildi ve anüsten dışarı çekildi. Bu kolon, "dentat" çizginin önde 1 cm, arkada 0,5 cm yukarısından oblik bir şekilde rezeke edildi ve koloanal anastomoz yapıldı.

LYTERP ameliyatında Olympus marka laparoskopik cihazı kullanıldı. Cerrahi işlem, bir adet 4 mm kamera portu, 2 adet 3 mm çalışma portu ile yapıldı. Kolondan, tahmini geçiş zonunun proksimaline kadar laparoskopik seromüsküler biyopsiler alındı. Agangliyonik kolon mezosu laparoskopik olarak, genellikle hook koter kullanılarak, serbestleştirildi. Transanal endorektal mukozal diseksiyon ve pull-through yapıldıktan sonra, 4/0 multifilaman poliglaktin suture ile koloanal anastomoz yapıldı. Operasyondan 14 gün sonra anal dilatasyona başlandı.

İstatistiksel çalışma:

Verilerin analizi, SPSS 15.0 paket programı ile normal dağılımı uygunluk sınaması ise Shapiro-Wilk testi ile yapılmıştır. Nitel değişkenler için grup karşılaştırmaları Ki-Kare testi ile nicel değişkenler için grup karşılaştırmaları Mann-Whitney U testi ile yapılmıştır. P değerinin 0.05'ten küçük olması anlamlı kabul edilmiştir (71).

BULGULAR

Swenson ameliyatı yapılan grup I'deki hastaların 14'ü erkek, 4'ü kız, LYTERP yapılan grup II'deki hastaların 26'sı erkek, 5'i kız idi. Her iki grup arasında, cinsiyet yönünden istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmedi ($p>0,05$) (Tablo 2).

Tablo 2. Grupların cinsiyet dağılımı

Grup	Erkek n(%)	Kız n(%)	Toplam n(%)
I	14 (78)	4 (22)	18 (100)
II	26 (84)	5 (16)	31 (100)
Toplam	40 (82)	9 (18)	49 (100)

($p>0,05$)

Hastalar başvuru yaşı açısından karşılaştırıldı ve iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$). Ameliyat yaşlarına bakıldığında, gruplar arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Grupların ameliyat yaşı ve başvuru yaşına göre dağılımı

	Grup I n:18	Grup II n:31	P
Başvuru yaşı (ay)	1 (1-7)	1 (1-3)	0,508
Ameliyat yaşı (ay)	6,5 (1-10)	3 (2-6)	0,276

($p>0,05$)

Araştırmaya dahil edilen tüm olguların 7'sinde, bir veya birden fazla ek anomali vardı. Altı (%13) hastada kardiyak anomali, 3 (%6) hastada üriner anomali, 2 (%4) hastada Down sendromu, 2 (%4) hastada ise hipotroidi tespit edildi (Tablo 4).

Tablo 4. Ek anomaliler

Ek anomali	n (%)
Down sendromu	2 (%4)
Hipotroidi	2 (% 4)
Kardiyak	6 (%13)
Üriner	3 (%6)

Gruplar ek anomali görülme sıklığı açısından karşılaştırıldığında, grup I'deki 3 (%17) hastada ek anomali varken, grup II'de 4 (%13) hastada ek anomali tespit edildi. Gruplarda ek anomali görülen hasta sayıları arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 5).

Tablo 5. Grupların ek anomali dağılımı

Ek anomali	Grup I n (%)	Grup II n (%)	Toplam n (%)
Var	3 (%17)	4 (%13)	7 (%14)
Yok	15 (%83)	27 (%87)	42 (%86)
Toplam	18 (%100)	31 (%100)	49 (%100)

($p>0,05$)

Geçiş zonu grup I'deki hastaların 5'inde (%28) rektosigmoid bölgede, 2'sinde (%11) sigmoid bölgede, 5'inde (%28) inen kolonda, 5'inde (%28) splenik fleksurada, 1'inde (%6) transvers kolonda idi. Grup II'deki hastaların ise 14'ünde (%45) rektosigmoid bölgede, 4'ünde (13) sigmoid bölgede, 6'sında (%20) inen kolonda, 5'inde (%16) splenik fleksurada, 2'sinde (%7) transvers kolonda idi (Tablo 6). İki grup, geçiş zonunun bulunduğu bölgelerin dağılımı açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$).

Tablo 6. Grupların geçiş zonu dağılımı

	Rektosigmoid n(%)	Sigmoid n(%)	İnen kolon n(%)	Splenik fleksura n(%)	Transvers kolon n(%)
Grup I	5(%28)	2(%11)	5(%28)	5(%28)	1(%6)
Grup II	14(%45)	4(%13)	6(%20)	5(%16)	2(%7)

(p>0.05)

Grup I'de, 3 (%17) hastaya perforasyon nedeniyle kolostomi yapıldı. Yine grup I'deki 3 (%17) hastaya ve grup II'deki 4 (%13) hastaya geç tanı aldıkları için definitif ameliyat öncesi kolostomi açıldı. Kolostomi açılan hasta sayısı yönünden iki grup arasında anlamlı bir fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 7).

Ameliyat süreleri ise grup I'de 132 dakika (125-145), grup II'de 100 dakika (95-120) idi. Ameliyat süreleri açısından iki grup arasındaki fark anlamlı bulundu. (p<0,05) (Tablo 7). Grup II'de hiçbir hastada açık cerrahiye geçmek gerekmedi.

Grup I'de 10 hastaya, grup II'de 6 hastaya ameliyat sonrası kan verildi. İki grupta sadece kan verilen hastalar, transfüzyon miktarları açısından karşılaştırıldığında, aralarında anlamlı bir fark bulunmadı (p>0,05). Gruplar arasında, hasta başına düşen ortalama kan transfüzyonu miktarı karşılaştırıldığında, grup II'de hasta başına daha az transfüzyon miktarı tespit edildi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05) (Tablo 7).

Hastalar ameliyat sonrası nazogastrik drenajda takip edildi. Grup I'deki hastalar 3 gün (3-4) sonra, grup II'deki hastalarda 3 gün (2-4) sonra nazogastrik sondaları çıkarılarak beslenmeye başlandı. Gruplar arasında ameliyat sonrası beslemeye başlama zamanı açısından anlamlı fark saptanmadı (p>0,05) (Tablo 7).

Ameliyat sonrası erken dönem takiplerde, spontan dışkılama incelendiğinde, grup I'deki hastalar günde 5 (4-5) kez, grup II'deki hastalar da günde 5 (4-6) kez spontan dışkıladılar. Erken dönem dışkılama sayıları açısından gruplar arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Ameliyattan en az 6 ay sonra yapılan geç dönem incelemede spontan dışkılama sayısına bakıldığında, grup I'deki hastalar günde 2 (1,75-4), grup II'deki hastalar günde 3 (2-4) kez spontan dışkıladılar. Geç dönem spontan dışkılama sayıları açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7).

Grup I'deki hastaların ameliyat sonrası hastanede kalma süresi 7 (5-9) gün, toplam hastanede kalma süresi 11 (8-12) gün idi. Grup II'deki hastaların ise ameliyat sonrası hastanede kalma süresi 7 (5-11) gün, toplam hastanede kalma süresi 13 (9-20) gün idi. İki grup arasında ameliyat sonrası hastanede kalma süresi açısından anlamlı bir fark saptanmazken ($p>0,05$), toplam hastanede kalma süresi açısından grup I lehine anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 7).

Grup II'deki hastalar ameliyattan iki hafta sonra rutin anal dilatasyon programına alındılar. Swenson ameliyatı yapılan grup I'deki hastalara gerekmedikçe anal dilatasyon yapılmadı. Grup I'deki hastalara 2 kez (1-3) anal dilatasyon yapılırken, grup II'deki hastalara 9 kez (7-13) anal dilatasyon yapıldı. İki grup arasında dilatasyon sayıları açısından grup I lehine anlamlı fark tespit edildi ($p<0,05$) (Tablo 7).

Gruplar ameliyat sonrası takip süreleri açısından karşılaştırıldığında, grup I'deki hastalar 10 (8-20) ay, grup II'deki hastalar da 10 (6-13) ay takip edildiler. İki grup arasında ameliyat sonrası takip süreleri açısından anlamlı fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 7). Her iki gruptan sadece grup II'de 1 hastanın aile hikâyesinde erkek kardeşinde Hirschsprung hastalığı mevcuttu.

Tablo 7. Grupların karakteristik özellikleri

	Grup I (n:18)	Grup II (n:31)	P
Kolostomi	6 (%33)	4 (%13)	0,141
Ameliyat süresi (dk)	132 (125-145)	100 (95-120)	0,042
Kan transfüzyonu miktarı (ml)	55 (30-70)	35 (20-52)	0,122
Ameliyat sonrası beslenme (gün)	3 (3-4)	3 (2-4)	0,690
Erken postoperatif dışkılama sayısı	5 (4-5)	5 (4-6)	0,941
Geç postoperatif dışkılama sayısı	2 (1,75-4)	3 (2-4)	0,333
Ameliyat sonrası hastanede kalma (gün)	7 (5-9)	7 (5-11)	0,545
Toplam hastanede kalma (gün)	11 (8-12)	13 (9-20)	0,021
Anal dilatasyon sayısı	2 (1-3)	9 (7-13)	0,012
Ameliyat sonrası takip (ay)	10 (8-20)	10 (6-13)	0,078

Ameliyat sonrası grup I'deki hastaların 2'sinde yara infeksiyonu, obstrüksiyon ve distansiyon gibi erken (0-2 hafta) komplikasyonlar gelişti. Obstrüksiyon gelişen hastalardan biri ameliyata alındı. Grup II'deki hastalardan 2'si obstrüksiyon ve distansiyon gelişmesi üzerine, bir diğeri perforasyon nedeniyle tekrar ameliyat edildi. Bir hastada ise yara yeri infeksiyonu gelişti. Her iki grup, ameliyat sonrası erken dönemde komplikasyon gelişen hasta sayıları açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Grupların erken dönem komplikasyon dağılımı

	Grup I (n:18)	Grup II (n:31)
Var	2 (%11,1)	4 (%12,9)
Yok	16 (%88,9)	27 (%87,1)

($p>0,05$)

Grup I'deki hastaların 8'inde (%44) perianal eksskoriasyon, 4'ünde (%22) kabızlık, 4'ünde (%22) obstrüksiyon, 3'ünde (%18) darlık görüldü. Grup II'deki hastaların ise 13'ünde (%42) perianal eksskoriasyon, 7'sinde (%23) obstrüksiyon,

5'inde (%16) kabızlık, 3'ünde (%10) darlık görüldü. Her iki grup, ameliyat sonrası geç dönemde komplikasyon gelişen hasta sayıları açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark saptanmadı ($p>0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9. Grupların geç dönem komplikasyon dağılımı

	Grup I (n:18)	Grup II (n:31)	P
Ekskoriasyon	8 (%44)	13 (%42)	p: 1,000
Kabızlık	4 (%22)	5 (%16)	p: 0,708
Darlık	3 (%17)	3 (%10)	p:0,656
Obstrüksiyon	4 (%22)	7 (%23)	p:1,000

Ameliyat sonrası grup I'de 15 (%83) hastada, grup II'de 21 (%68) hastada en az bir kez enterokolit görüldü. İki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi ($p<0,05$) (Tablo 10).

Tablo 10. Grupların ameliyat sonrası enterokolit dağılımı

Enterokolit	Grup I (n:18)	Grup II (n:31)	Toplam	P
Yok	3 (%17)	10 (%32)	13 (%27)	0,014
1 kez	3 (%17)	13 (%42)	16 (%33)	
2 kez	4 (%22)	5 (%16)	9 (%18)	
3 kez	3 (%17)	3 (%10)	6 (%12)	
4 kez	3 (%17)	0 (%0)	3 (%6)	
5 kez	2 (%11)	0 (%0)	2 (%4)	
Toplam	18 (%100)	31 (%100)	49 (%100)	

Her iki gruptaki 3 yaşından büyük hastalar grup Ia ve IIa olarak ayrılarak, Krickenberg skorlaması ile ameliyat sonrası sonuçlar açısından değerlendirildi. Grup Ia'da 14 hastadan 12'sinin (%86) istemli barsak hareketlerini kazandığı, 2 hastanın

(%14) ise kazanamadığı görüldü. Grup IIa'da 18 hastanın hepsinin istemli barsak hareketlerini kazandığı görüldü. İki grup, barsak hareketlerini istemli olarak kontrol edebilmeleri yönünden karşılaştırıldığında, istatistiksel olarak anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Grup Ia'daki sadece 1 hasta (%7) kirletme nedeni ile sosyal sorun yaşarken, grup IIa'da hiçbir hasta kirletme nedeni ile sosyal sorun yaşamadı. Kirletme yönünden iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$). Her iki grupta kabızlığı olan hastalar, diyet düzenlemesi ve laksatiflerden fayda gördüler. Kabızlık yönünden iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmedi ($p>0,05$) (Tablo 11).

Tablo 11. Grupların fonksiyonel sonuçları (Krickenbeck skorlaması)

		Grup Ia (n:14)		Grup IIa (n:18)		P
1- İstemli barsak hareketleri	Evet	12	%86	18	%100	0,183
	Hayır	2	%14	0	%0	
2- Kirletme	Hayır	8	%57	12	%67	0,646
	Evet	6	%43	6	%33	
	Evre 1	4	%29	4	%22	
	Evre 2	1	%7	2	%11	
	Evre 3	1	%7	0	%0	
3- Kabızlık	Hayır	10	%71	15	%83	0,467
	Evet	4	%29	3	%17	
	Evre 1	3	%21	3	%17	
	Evre 2	1	%7	0	%0	
	Evre 3	0	%0	0	%0	

TARTIŞMA

HH'nin cerrahi tedavisi için önerilen tekniklerin hepsinin ortak noktası, İAS'nin kısmen, EAS'nin tümüyle korunarak, agangliyonik segmentin çıkarılması ve proksimaldeki gangliyonik segmentin anüse çekilmesidir. HH'nin cerrahi tedavisindeki ilk başarılı yöntem ve sonuç, Swenson ve arkadaşlarının (5) agangliyonik segmenti çıkardıktan sonra gangliyonik ucu sirküler tarzda anal sfinktere çok yakın anastomoz etmeleriyle elde edilmiştir. Günümüzde HH için başlıca dört açık cerrahi yöntem ve bunların modifikasyonları uygulanmaktadır. Bunlar: Swenson, Duhamel, Soave ve Rehbein ameliyatlarıdır. Son zamanlarda tek aşamalı yaklaşımın yenidoğanlarda morbiditeyi düşürdüğü görülmüştür (1). Duhamel, Soave-Boley ve Swenson tarafından tanımlanan ameliyat tekniklerinin tümünde, perineal yaklaşımla abdominal yaklaşım kombine olarak yapılmaktadır. Rektosigmoid HH'de TAP yapılabilirken, uzun segment HH'de TAP, laparoskopi veya laparotomi yardımıyla yapılabilmektedir (72).

HH'de laparoskopinin açık cerrahiye göre birçok üstünlüğü bulunmaktadır. Laparoskopik yaklaşım, pelvik yapıların daha ayrıntılı görüntülenmesini sağladığı gibi kozmetik sonuçları daha iyidir. İntestinal fonksiyonlar daha kısa sürede normale döner. Hastalar ameliyat sonrası erken dönemde beslenir ve daha kısa süre hastanede kalırlar (6,73).

Yapılan çalışmalarda olguların %70-80'inin erkeklerden oluştuğu (74), buna karşın, uzun segment olgularda kız erkek oranının 1:1,3 olduğu belirtilmektedir (75). Literatürdeki bazı çalışmalar, ameliyat sonrası enterokolit insidansının kızlarda daha fazla olduğunu bildirmektedir (76). Bu çalışmada, grup I'de olguların %78'i, grup II'de ise %84'ü erkektir. Bu oran literatür bilgileri ile uyumlu bulunmuştur.

Hastaların çoğu yeni doğan döneminde tanı alırlar. Yapılan çalışmalar, tanı yaşının 1950'li yıllardan günümüze kadar giderek düştüğünü göstermektedir (52). Hastaların %70-80'i mekonyum çıkaramama, abdominal distansiyon ve safralı kusmayla yeni doğan döneminde tanı alırlar (24). Hastaların sadece % 10-20'si bir yaşından sonra kabızlık ve enterokolit atakları ile hekime başvururlar (77). Bu çalışmada da toplam 49 hastanın 30'u yaşamlarının ilk ayında tanı almışlar ve kısa süre içerisinde ameliyat edilmişlerdir. Geç yaşta ameliyat edilenler ise başka kliniklerde tanı alarak refere edilen hastalardır.

HH genellikle başka bir hastalığı veya anomalisi olmayan, miadında doğmuş sağlıklı yenidoğanlarda görülen bir hastalıktır. HH, nörokrestopati hastalıklarından birisi olduğu için aynı kökene sahip nöroblastoma ve nörofibromatozis gibi başka hastalıklarla beraber görülebilmektedir (33). HH'ye Down sendromu (%5-16), intestinal atrezi, rotasyon anomalileri, anorektal malformasyon, mekonyum ileusu, NID gibi gastrointestinal sistem anomalileri (%6), mikrosefali gibi santral sinir sistemi anomalileri, kardiyovasküler sistem anomalileri (%2-8) de eşlik edebilir (78). Bu çalışmada ise sadece 7 hastada ek anomali tespit edilmiş olup, çeşitlilik yönünden literatür verileri ile uyumluluk göstermektedir. Altı (%13) hastada kardiyak anomali, 3 (%6) hastada üriner anomali, 2 (%4) hastada Down sendromu, 2 (%4) hastada ise hipotroidi tespit edildi. HH ile üriner sistem anomalileri birlikteliği % 2.5-36 arası bildirilmiştir (79). Bu anomalilerin mesane ve barsaktaki parasempatik innervasyon bozukluğundan kaynaklanabileceği ileri sürülmüştür. Ancak bu hastaların mesaneleri ile normal mesaneler arasında gangliyon hücreleri açısından fark görülmemiştir. Bu hastalarda görülen üriner fonksiyon bozukluklarının dilate barsak ansının mekanik basısına bağlı olabileceği

de belirtilmiştir. Çünkü ameliyat sonrası üriner fonksiyonlarda düzelme olabilmektedir (79).

Agangliyonik segmentin uzunluğu, HH'de tedavi sonuçlarını etkileyen en önemli etkidir (80). Prato ve arkadaşlarının (81) yaptığı çalışmada, ameliyat sonrası komplikasyon riski en yüksek total kolonik agangliyoziste görülmüştür. Bu çalışmada geçiş zonu, grup I'deki hastaların 5'inde (%28), grup II'deki hastaların ise 14'ünde (%45) rektosigmoid bölgede bulunmaktaydı. Geçiş zonu gruplarda ikinci sıklıkta inen kolonda tespit edilmiştir. Her iki gruptan sadece 3 hastada agangliyonik segment transvers kolona kadar uzanmaktaydı. Geçiş zonunun rektosigmoid bölgede olduğu vakalarda daha az diseksiyon yapılması, damar, sinir ve kas yapılarının hasar ihtimalini azaltmaktadır. Ayrıca uzun segment olgularda kalan kolon segmentinin kısa olması, anastomozu zorlaştıracak gibi, mezenterde oluşabilecek gerginlik ve rotasyon, kolonun kanlanması etkileyebilecektir.

Son 20 yıl içinde yeni doğan bakım ünitelerindeki ve pediatrik anestezi imkânlarındaki gelişmeler ile parenteral desteklerin kullanıma girmesi, definitif ameliyatların küçük bebeklerde yapılabilmesine olanak sağlamıştır. Bu sayede, erken dönemde yapılan kolostomi ve sonrasındaki definitif ameliyatların yerine, yeni doğan ve küçük bebeklerde tek seans ameliyatların yapılabilmesi mümkün olmuştur (82). Pull-through yapılamayacak kadar geniş kolonu olan veya malnütrisiyonu olan çocuklarda, ilk aşamada kolostomi yapılması uygun bir seçenektir. Bu çalışmada 6 hastaya geç dönemde başvurdıkları için kolostomi açılmıştı. Kolostomi açılan hastalarda zaten dar olan anal kanal, daha da daralacağından, definitif ameliyata kadar anal dilatasyon yapılması önerilmektedir (83).

HH için yapılan çeşitli cerrahi yöntemlerde ameliyat süreleri 90 ile 140 dakika arasında bildirilmiştir (84). Bu çalışmada grup I'de 132, grup II'de 100 dakika olan medyan ameliyat süreleri, literatür bilgisi ile uyumlu bulunmuştur. Ayrıca, medyan ameliyat süreleri arasındaki fark, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu fark, grup II'de kısa segment olguların daha fazla olması nedeniyle diseksiyonun

daha kısa sürmesine bağlanmıştır. Ayrıca açık cerrahideki insizyon açma ve kapama süresi de bu farkı artırmıştır.

Laparoskopik yaklaşım, özellikle yeni doğanlarda, distal kolonun ve pelvik yapıların diseksiyonu esnasında daha az kan kaybına olanak sağlamaktadır (85). Bu çalışmada, tüm hastalara ameliyat sonrası rutin tam kan sayımı yapıldı ve hemoglobin değeri 10 mg/dl nin altında olan hastalara 10-15 ml/kg kan transfüzyonu yapıldı. Grup I'de 10 hastaya, grup II'de 6 hastaya ameliyat sonrası kan verildi. İki gruptaki kan verilen hastalar transfüzyon miktarı açısından karşılaştırıldığında, aralarında anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). Gruplar arasında, hasta başına düşen ortalama kan transfüzyon miktarı karşılaştırıldığında, grup II'de hasta başına daha az kan gereksinimi tespit edildi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,05$). Bu fark laparoskopi işleminin minimal invazif bir girişim olmasına bağlı olabileceği gibi, grup I'deki hastalarda daha uzun kolon rezeksiyonu yapılması nedeniyle daha çok doku ve vücut sıvısı kaybına bağlı olabilir. Cerrahların ameliyat sonrası takip hassasiyetlerindeki farklılık da bu durumda etkili olabilir.

Laparoskopik prosedürler sonrası barsak hareketlerinin başlaması daha erken beklense de, bu çalışmada, iki grup arasında ameliyat sonrası beslenme zamanı açısından anlamlı bir fark tespit edilmiştir. Sadat'ın (86) yaptığı çalışmada, laparoskopi yardımlı pull through sonrası hastaların %73'üne 48 saat sonra, %20'sine 72 saat sonra, %6,7'sine ise 96 saat sonra oral beslenmeye başlandığı bildirilmiştir. Georgeson'un (87) çalışmasında ise 80 hastanın 74'ünde, barsak hareketlerinin ilk 24 saat içinde başladığı bildirilmiştir.

Teitelbaum ve arkadaşlarının (88) HH nedeni ile açık pull-through yaptıkları hastaların ameliyat sonrası erken ve geç dönem sonuçlarını değerlendirdikleri bir çalışmada, erken dönemde dışkılama sayısı günde 5-8 iken, 6 ay sonra ortalama 3,8 bulunmuştur. Bu durum yazarlar tarafından, barsak fonksiyonlarının ameliyat sonrası ilk yıl içinde giderek düzeldiği ve buna bağlı olarak dışkılama sıklığının azaldığı şeklinde yorumlanmıştır. Bu çalışmada ise ameliyat sonrası erken dönem dışkılama

sayısı her iki grupta da günde 5 iken, 6 ay sonraki değerlendirmede grup I'de 2, grup II'de 3 olarak bulundu. Erken ve geç dönem günlük dışkılama sayıları açısından iki grup arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.

Georgeson (87), LYTERP'ten ortalama 3,7 gün sonra hastaları beslemeye başladığını bildirmiştir. El Sadat (86) ise bu süreyi 5 gün olarak belirtmektedir. Bu çalışmada, iki grupta da hastaların ameliyat sonrası takip süresi ortancası 7 gün olup, bu açıdan iki grup arasında anlamlı bir fark tespit edilmemiştir. Ameliyat öncesi ve sonrası toplam hastanede kalma sürelerine bakıldığında, grup I'de bu süre 11 gün, grup II'de 13 gün olarak tespit edilmiştir ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Bu farkın, hastaların ameliyat öncesi hazırlık işlemlerine bağlı olabileceği veya yeni doğan döneminde tanı almış, spontan dışkılayamayan ve bir süre obstrüksiyon bulguları düzelene kadar tedavi edilmeleri gereken hastaların, grup II'de daha fazla olmasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

Anal anastomoz striktürünün insidansı %3-35 arasında değişmekte olup çoğunluğu tekrarlayan dilatasyonlarla tedavi edilmektedir (89). Striktür etiyolojilerinin çoğunluğunda, anastomozda iskemi veya kaçak, oblik yerine sirküler anastomoz yapılması ve dilatasyon programına uyum sağlamada başarısızlık vardır (89). Teitelbaum ve arkadaşları (90) primer endorektal pull through sonrasında, çoğu hafif olarak derecelendirilen %15 oranında striktür bildirmişlerdir. Küçük çocuklarda striktür oluşma riski fazla değildir (91). Kalıcı striktürler özellikle anastomoz kaçağı ile ilişkilidir. Barsağın iskemik segmentiyle ilişkili olan striktürler kalıcı olmaya eğilimlidirler ve dilatasyonlara cevap vermeyebilirler (89). Sıklıkla, ileri düzeydeki striktürlere redo pull through gerekir. Ciddi olgularda kolostomi yapılması veya kılavuz tel üzerinden antegrat dilatasyonla müköz fistül yapılması faydalı olabilir. Ameliyattan 2 hafta sonra başlayan dilatasyonlar, komplikasyonların önlenmesinde çok önemlidir. Bu sayede, sfinkter spazmı ve enterokolit atakları, anastomoz genişliği korunarak önlenmiş olur (92). Bu çalışmada anal dilatasyon, grup I'de ortalama 2 (1-3) kez yapılırken, grup II'de 9 (7-13) kez yapılmıştır. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Georgeson'un (87) tanımladığı LYTERP

teknğinde uygulanan sirküler anastomoz daralma ile iyileşmektedir ve bu tekniğin bir basamağı olan anal dilatasyon rutin olarak uygulanmaktadır. Ayrıca endorektal diseksiyon sonrası kalan musküler kaf ve uzunluğu anal dilatasyon gereksiniminde rol oynamaktadır.

Nguyen ve arkadaşlarının (73) yaptıkları çalışmada laparoskopi yardımcı pull-through sonrası komplikasyon oranının düşük olduğu belirtilmiştir. Bazı serilerde ise açık cerrahi sonrası komplikasyon oranı %5,6 ve %11,2 olarak verilmiştir (93). Transanal yapılan cerrahilerde ise bu oranlar %1,5 ve %2,9 olarak belirtilmiştir (94). Bu çalışmada açık cerrahide yara enfeksiyonu, obstrüksiyon ve distansiyon gibi erken komplikasyonların oranı %11 iken, laparoskopi yardımcı prosedürde %13 olarak bulunmuştur.

HH'de pull-through ameliyatından sonra en sık karşılaşılan yakınmalardan biri kabızlıktır. Pull-through sonrası kabızlık insidansı %6-11 arasında değişmektedir (91). Kabızlığın nedenleri, anal sfinkter akalazyası, geride aganglionik segmentin kalması, anastomoz hattındaki darlık ve fekalomdur. En sık neden anal sfinkter akalazyasıdır (95). Rescorla ve arkadaşları (96), 5 yıllık bir takipten sonra hastaların %88'inde dışkılama zorlukları tespit etmişlerdir. Grupta fekal inkontinans gelişen hastalar olmasına rağmen, uzun dönemde semptomlar düzelmiş olup, 15 yıl ve daha sonrasında %100 oranında normal dışkılama sağlandığı bildirilmiştir. Bu çalışmada kabızlık grup I'de %22 oranında, grup II'de %16 oranında görüldü. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Serideki tüm kabız hastalar diyet ve laksatiflerle tedavi edilebildiler. Kabızlığın önlenbilmesinde, ailenin bu duruma gösterdiği hassasiyet ve verilen tedaviye uyumu çok önemlidir. Kabızlığın tek başına tedavi sonuçlarını ve özellikle fekal ve üriner kontinansı olumsuz yönde etkileyebileceği düşünülürse ailelerin bu konuda bilinçlendirilmesine azami dikkat gösterilmesi gerekmektedir.

Yapılan çalışmalarda, yaşam kalitesindeki en büyük olumsuz etkinin kabızlıktan değil, fekal kirletmeden kaynaklandığı bildirilmiştir (97). Marty'nin (98)

yaptığı çalışmada kirletme, olguların %74'ünde görülmüştür. Yanchar ve Soucy (99), fekal kontinansla ilgili problemlerin 15 yaşından küçükler arasında yaygın olduğunu belirtmiştir. Çalışmalarındaki hastaların %32'sinin aileleri, barsak alışkanlığının normal aile hayatlarına engel olduğunu, ancak bu engelin 15 yaşından sonra ortadan kalktığını bildirmiştir (99). Bu çalışmadaki hastalarda; kirletme, tutamama ve kabızlığın duygusal ve psikolojik olarak kötü etki bıraktığı, bu nedenle hastaların sosyal ve duygusal gelişiminin etkilendiği gözlenmiştir. Kirletme, grup Ia'daki hastaların %43'ünde, grup IIa'daki hastaların %33'ünde tespit edilmiştir. Gruplar arasında istatistiksel bir fark tespit edilmemiştir. Fakat bunların büyük kısmı ara sıra kirleten ve medikal tedaviden yarar gören hastalardır. Literatür verileri cerrahi düzeltmeden sonra zamanla barsak fonksiyonlarının da giderek iyileştiğini göstermektedir. Anal inkontinans oranları çeşitli serilerde %0-74 olarak bildirilmiştir (98,100). Genel olarak, internal anal sfinkterin tümünü korumanın öneminin anlaşılmasıyla, inkontinans insidansında azalma gözlenmiştir. Yapılan çalışmalarda basit dilatasyonların da minör inkontinans ve sfinkter skarlaşmasına neden olabileceği bildirilmiştir (101). Catto-Smith ve arkadaşları (102), fekal kirletmenin; kayıtlarda hastaların %44'ünde, anketlerde ise %80'inde olduğunu bildirmişlerdir. Swenson ameliyatının pelvik diseksiyon aşamasında mesane ve ejakülasyon fonksiyonlarını kontrol eden otonom sinir sistemi liflerini zedelememek için diseksiyonun kolon duvarına yakın biçimde yapılması önerilmiştir (1). Swenson ameliyatı ile ilgili yaygın endişelerden biri de seksüel fonksiyonlar üzerine olabilecek etkisidir. Polley ve arkadaşları (68), Swenson ameliyatına göre Soave ameliyatının, pelvik sinirlere daha az zarar verdiğini ve bu nedenle üriner-fekal inkontinans ihtimalini azalttığını bildirmişlerdir. Sharmen ve arkadaşları (93) dikkatli yapılan pelvik diseksiyon ile bu tür komplikasyonların önlenebileceğini ileri sürmüşlerdir. Swenson ameliyatı ile tedavi ettikleri geniş bir erişkin hasta grubunu içeren serilerinde üriner ya da seksüel fonksiyonlarda bir defekt görülmediğini bildirmişlerdir.

HH'de ameliyat sonrası görülen önemli sorunlardan biri de enterokolit ataklarıdır. Ameliyat sonrası enterokolit ataklarının nedeni karın içi yapışıklıklar ve koloanal anastomoz darlığına bağlı, barsak içeriğinin geçişinde durağanlaşmadır

(82). Endorektal pull-through ameliyatlarında yapılan teleskopik anastomozun darlık sebebi olup, enterokolit sıklığını arttırabileceği ve ameliyat sonrası dilatasyon programı gerekeceği de bildirilmiştir (24). Durağanlaşma, barsak florasında patojen bakteri kolonizasyonuna ve enterokolit ataklarına neden olmaktadır (76). Enterokolit hem ameliyat öncesi, hem de sonrasında oluşabilir. Bu ciddi komplikasyonun, definitif pull-through ameliyatından sonra %40 oranında olduğu ve mortalite oranının %3-30 olduğu bildirilmiştir (96). Yapılan çalışmalarda, ameliyat öncesi enterokolit geçiren çocuklarda pull-through sonrası, bu komplikasyonun tekrarlama riskinin arttığı görülmüştür (103). Hackam (76), enterokolitin definitif ameliyat sonrası hastaların %32'sinde oluştuğunu, anastomoz kaçağının, striktür varlığının, ameliyat sonrası yapışıklıklara bağlı barsak obstrüksiyonun enterokolit riskini üç kat arttırdığını bildirmiştir. Primer endorektal pull-through ameliyatının değerlendirildiği çok merkezli bir çalışmada, striktür oluşumunun enterokolit gelişiminde önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir (104). Bunun nedeni, parsiyel obstrüksiyonun staza, bakteri çoğalmasına, mukozal invazyona ve en sonunda lokal ve sistemik inflamatuvar cevaba sebep olmasıdır (76). Bu çalışmada, grup I'deki hastaların %83'ünde, grup II'deki hastaların ise %68'inde ameliyat sonrası enterokolit geliştiği tespit edilmiştir. LYTERP yapılan gruptaki düşük enterokolit oranının istatistiksel olarak anlamlı olduğu tespit edilmiştir. Fakat her iki grupta enterokolit görülme oranının yüksek olması, hastaların enterokolit şüphesi durumunda derhal tedavi altına alınmalarından kaynaklanmaktadır. Bu hassasiyet nedeniyle iki grupta da bu ciddi komplikasyondan ötürü mortalite görülmemiştir.

Perianal ekskoriasyon, sık defekasyona bağlı dışkının uzun süre cilde temas etmesi nedeniyle meydana gelir ve bazen çok inatçı bir komplikasyon olarak karşımıza çıkar. Birçoğu sık alt bezi değiştirme ve topikal ajanlarla tedavi edilebilirken, bir kısımda tedavilere direnç göstermektedir. Bu inatçı durumun, hastaların dermatolojik hassasiyetlerine bağlı olabileceği unutulmamalı, gerektiği takdirde cilt hastalıkları uzmanlarının desteği alınmalıdır (2). Bu hastalarda perianal bölgeye uygulanan kil tedavisinin olumlu etkileri görülmüş olup, bu konuda bilimsel çalışmalara ihtiyaç vardır. Grup I'deki hastaların %44'ünde, grup II'deki hastaların

ise %42'sinde erken dönemde başlayıp devam eden perianal ekskoriasyon tespit edilmiştir. İki grup arasında perianal ekskoriasyon açısından farkın, istatistiksel olarak anlamlı olmadığı tespit edilmiştir.

Ameliyat sonrası obstrüksiyon ise rezidü agangliyonik segmente veya internal sfinkter akalazyasına bağlıdır (105). Bu nedenle tekrarlayan obstrüksiyon atakları tespit edildiğinde rezidü agangliyonik segment açısından incelenmeli ve tespit edildiyse eksize edilmelidir. Ayrıca internal sfinkter akalazyası düşünüldüğünde sfinkterotomi uygulanmalıdır. İnternal sfinkter akalazyasının önlenmesi için Yamataka ve arkadaşları (106), laparoskopi yardımlı transanal endorektal pull-through işlemini modifiye etmişlerdir. Endorektal diseksiyona dentat çizginin hemen üzerinden başlayıp, 15 mm kadar mukozal ve musküler diseksiyon ile sfinkter akalazyasının ortadan kaldırılabilceği belirtilmektedir. Bu işlem aynı zamanda ilerleyen dönemlerde rektumda doğal bir rezervuar oluşumuna izin vermektedir. Agangliyonik segmentin çıkarılması sonrası bırakılan kafın uzunluğu da darlık ve enterokolit gelişiminde önemlidir. Nasr ve Langer (107), kısa kaf bırakılan grupta günlük dilatasyon gerektiren darlığın ve enterokolitin uzun kaf bırakılan gruba göre daha az olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmada grup I'de 4 (%22), grup II'de 7 (%23) hastada ameliyat sonrası geç dönemde obstrüksiyon bulgularına rastlanmıştır. Bu hastalardan sadece grup II'deki 2 hastaya miyektomi yapılırken, diğerleri dilatasyon ve medikal tedaviden fayda görmüşlerdir. Pena ve arkadaşlarının (108), başka merkezlerde ameliyat edilip, komplikasyon gelişmesi üzerine kliniklerine kabul ettikleri 51 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, sadece 14 hastada fekal kontinans sağlanabilmiştir. Yazarlara göre eğer hastalar ilk ameliyatlarında ciddi bir komplikasyon ile karşılaşırlarsa, kalıcı sekel gelişme ihtimali çok yüksektir. Bu da hastaların iyi bir yaşam kalitesine ulaşabilmeleri için uygun ameliyat seçiminin çok önemli olduğunu ve bunun için sadece bir fırsatları olduğunu göstermektedir. Schweizer ve arkadaşlarının (109), yaptığı bir çalışmada ise tekrar pull-through gereken hastalarda en uygun yöntemin Duhamel tekniği olduğu belirtilmiştir. Bu çalışmada ise hiç bir hastada tekrar pull-through gerektirecek ciddi bir komplikasyon görülmemiştir.

Bu çalışmada yaşları üçten büyük, ameliyat sonrası en az 6 aydır takip edilen hastalar kontinans değerlendirmesine alındı. Laparoskopi yardımlı transanal endorektal pull-through sonrası kontinans değerlendirmesi yapılan prospektif bir çalışmada Wang ve arkadaşları (110), 43 hastanın 24'ünü (%56) kontinan bulurken, 19 hastada (%44) nadir de olsa kirletme tespit ettiler. Catto-Smith ve arkadaşlarının (102) yaptığı diğer bir çalışmada ise HH nedeniyle ameliyat edilmiş 60 hastanın prospektif incelemesinde, 32 hastada (%53) belirgin, 16 hastada (%27) ise daha az düzeyde kirletme tespit edilmiştir. HH'de başlıca inkontinans nedeni "dentat" çizgi ve distaline yapılan anastomozdur (111). Elhalaby ve arkadaşlarının (84) yaptıkları çalışmada ise dentat çizginin distaline yapılan koloanal anastomozlarda, hassas sinir sonlanmalarının zarar görmesi nedeniyle inkontinansın daha fazla görüldüğünü belirtilmiştir. Aynı zamanda uzun dönem sonuçları inceleyen çalışmalarda kontinans gelişiminin 6-15 yıl sürebileceği bildirilmiştir (112). Sherman ve arkadaşlarının (93), Swenson ameliyatı yapılmış 880 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, ameliyat sonrası 5 yıllık dönemde hastaların %89.9'unda normal barsak fonksiyonları tespit edilirken, takip eden 20 yıllık dönemde aynı hasta grubunda bu oran %93.7 bulunmuştur. Bu çalışmada fonksiyonel sonuçları değerlendirmek için Krickenberg skorlaması kullanıldı. Barsak hareketlerini istemli kontrol edebilme, kirletme ve kabızlığın değerlendirildiği bu skorlama ile ameliyat sonrası fonksiyonel sonuçlar değerlendirilerek, farklı iki ameliyat yöntemi karşılaştırıldı. Tüm hastalardan sadece grup I'deki 2 hastanın barsak hareketlerini istemli olarak kontrol edemediği görüldü. Bunlardan yaşı 14 olan hasta, rutin lavmanlar ile temiz kalıp, sosyal problem yaşamasa da, ilerleyen yaşlarında kontinan olma ihtimalinin azaldığı kanısındayız. Yaşı 6 olan diğer hasta ise alt bezi kullanmaktadır ve uygun destek tedavileri ile kontinans sağlanabilecektir. İki grup arasında istemli barsak hareketlerini kazanma yönünden anlamlı bir fark saptanmadı. Her iki gruptan 6'şar hasta iç çamaşırlarını kirletirken, sadece grup Ia'daki 1 hastanın kirletme düzeyi sosyal sorun oluşturabilecek seviyededir. Diğer hastalar ara sıra kirletme sorunu yaşamakta olup, ailelerinin destekleri ile ilerleyen yaşlarda bu sorundan kurtulabilecek durumdadırlar. İki grup arasında kirletme açısından da istatistiksel anlamlı sonuç tespit edilmemiştir.

Kabızlık yönünden incelendiğinde ise iki gruptan sadece toplam 7 hastanın yaşadığı kabızlık sorunu diyet ve laksatiflerle çözülebilmiştir. İki grup arasındaki kabızlık oranı istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Sağlıklı çocuklar arasında da çok sık görülen kabızlık problemi; ilaç tedavisi, tuvalet eğitimi, diyet önerileri ve yaşam tarzı değişiklikleri ile çözülebilmektedir.

Cerrahi olarak tedavi edilmiş HH'de sonuçlar genel olarak oldukça tatminkârdır (96,89). Bununla birlikte hastaların bir kısmında, definitif cerrahiden sonra problemlerin devam ettiği ve tam düzelmenin hemen sağlanamadığı görülmektedir. Ayrıca uzun dönem takiplerin büyük çoğunluğu sadece fonksiyonel sonuçlar üzerinde yoğunlaşmaktadır. Diğer yandan, ciddi semptomların ve komplikasyonların olduğu durumlarda emosyonel ve psikolojik gelişimler de etkilenmektedir. Bu nedenle tedavide, cerrahi desteğin yanında psikososyal desteğin de unutulmaması gerekir. HH'nın tam tedavisinde aileye, cerrahi prosedürlerinin son adım olmadığı ve bu sürecin erişkin yaşa kadar devam edebileceği anlatılmalıdır. Tedavi süreci, gerçekçi bir yaklaşımla aileye anlatılmalı, cerrahi ve psikolojik komplikasyonların yaş ilerledikçe azalacağı belirtilmelidir. Barsak problemleri olan çocuklar ve aileleri, ilerleyen yıllarda normal barsak fonksiyonlarını kazanacakları konusunda bilgilendirilmeli ve cesaretlendirilmelidir. Ailenin ve hastanın, gelişen her komplikasyonda destek alacağını ve bu komplikasyonun aşılabileceğini bilmesi, uzun dönem takip sonuçları açısından başarıyı arttıracaktır.

HH tedavisi için Swenson ve LYTERP ameliyatları sonuçlarının karşılaştırıldığı bu çalışmada, sonuçlar ve komplikasyonlar açısından birbirlerine belirgin üstünlüklerinin olmadığı, fakat LYTERP'in minimal invazif bir işlem olması, daha kısa ameliyat süresi ve daha az enterokolit sıklığı nedeniyle konforunun ve üstünlüğünün göz ardı edilemeyeceği sonucuna varılmıştır.

SONUÇLAR

Swenson ameliyatı ve LYTERP yöntemiyle ameliyat edilen HH'li olguların ameliyat sonuçlarının karşılaştırıldığı bu çalışmada aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir:

1- LYTERP yöntemi ile ameliyat edilen grupta, ameliyat süresi daha kısa, enterokolit sıklığı daha az bulunmuştur.

2- Swenson ameliyatı ile tedavi edilen grupta, toplam hastanede kalma süresi ve dilatasyon sayısı daha az bulunmuştur.

3- Her iki grupta, ameliyat sonrası erken ve geç komplikasyon görülme sıklığı açısından fark görülmemiştir.

4- Her iki grupta sadece kan verilen hastalar, transfüzyon miktarları açısından karşılaştırıldığında anlamlı bir fark görülmemiştir. Gruplarda, hasta başına düşen ortalama kan transfüzyonu miktarı karşılaştırıldığında, LYTERP yapılan grupta hasta başına daha az transfüzyon miktarı tespit edilmiştir.

5- Krickenbeck skorlaması ile iki grup arasında, ameliyat sonrası fonksiyonel sonuçlar açısından fark saptanmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Başaklar AC. Bebek ve çocukların cerrahi ve ürolojik hastalıkları. Palme Yayıncılık Ankara 2006.
2. Holschneider AM. Complications after surgical treatment of Hirschsprung's disease. In Haberer G (eds), Anglo-German Coloproctology Meeting 1981, Berlin, Heidelberg, New York, Springer 1981.
3. Hofmann-von Kepherr S, Enger E. Early complications of Hirschsprung's disease in the literature. In Holschneider AM (ed), Hirschsprung disease. Hippokrates Stuttgart, Thieme Stratton, New York, 1982, pp.243-9.
4. Moore SW, Millar AJ, Cywes S. Long-term clinical, manometric and histological evaluation of obstructive symptoms in the postoperative Hirschsprung patient. J Pediatr Surg 1994;29:106-11.
5. Swenson O. Partial internal sphincterectomy in the treatment of Hirschsprung's disease. Ann Surg 1964;160:540-9.
6. Georgeson KT, Fuenfer MM, Hardin WD. Primary laparoscopic pull-through for Hirschsprung disease in infants and children. J Pediatr Surg 1995;30:1017-22.
7. Rigamonti W, Falchetti D, Torri F, et al. The laparoscopic treatment of Hirschsprung's disease. Pediatr Med Chir 1994;16:499-501.
8. Pena A. Atlas of surgical management of anorectal malformations. Springer-Verlag, New York, 1990.
9. Arıncı K, Elhan A. Anatomi (2. Baskı), Güneş Kitabevi, Ankara, 1997.
10. Duthie HL, Gairns FW. Sensory nerve endings and sensation in the anal region of man. Br J Surg 1960;206:585-95.

11. Ikeda K, Goto S. Diagnosis and treatment of Hirschsprung's disease in Japan. An analysis of 1628 patients. *Ann Surg* 1984;199:400-5.
12. Nihoul-Fekete C, Ricour C, Martelli H et al. Total colonic aganglionosis (with or without ileal involvement): a review of 27 cases. *J Pediatr Surg* 1986;21:251-4.
13. Kapur RP. Hirschsprung disease and other enteric dysganglionosis. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1999;36:225-73.
14. Leenders E, Sieber WK. Congenital megacolon observation by Frederick Ruysch *J Pediatr Surg* 1970;5:1-3.
15. Klein MD, Coran AG, Wesley JR et al. Hirschsprung's disease in the newborn. *J Pediatr Surg* 1984;19:370-4.
16. Okamoto E, Ueda T. Embryogenesis of intramural ganglia of the gut and its relation to Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1967;2:437-43.
17. Dumont RC, Rudolph CD. Development of gastrointestinal motility in the infant and child. *Gastroenterol Clin North Am.* 1994;23:655-71.
18. Holschneider AM, Meier-Ruge W, Ure BM. Hirschsprung's disease and allied disorders - A review. *Eur J Pediatr Surg* 1994;4:260-6.
19. Teitelbaum DH, Sonnino RE, Dunaway DJ et al. Rat jejunal absorptive function after intestinal transplantation: effects of extrinsic denervation. *Dig Sci* 1993;38:1099-104.
20. Larsson LT, Malmfors G, Wahlestedt C, et al. Hirschsprung's disease: A comparison of the nervous control of ganglionic and aganglionic smooth muscle in vitro. *J Pediatr Surg* 1987;22:431-5.
21. Bult H, Boeckxstaens GE, Pelckmans PA. Nitric oxide as an inhibitory non-adrenergic non-cholinergic neurotransmitter. *Nature* 1990;345:346-7.
22. Vanderwinden JM, De Laet MH, Schiffmann SN et al. Nitric oxide synthase distribution in the enteric nervous system of Hirschsprung's disease. *Gastroenterology* 1993;105:969-73.
23. Bodian M, Stephens FD, Ward BCH. Hirschsprung's disease and idiopathic megacolon. *Lancet* 1949;1:6-11.
24. Lister J, Tam PKH. Hirschsprung's Disease. In: Lister J and Irving IM (eds), *Neonatal Surgery* (3rd ed) Butter-worth Co Ltd, London 1990, pp.523.

25. Elema J, Vries J, Vos L. Intensity and proximal extension of acetylcholinesterase activity in mucosa of me rectosigmoid in Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1973;3:361-8.
26. Ikawa H, Yokoyama J, Morikama Y et al. A qualitative study of acetylcholin in Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1980;15:48-52.
27. Bodian M, Carter CO. A family study of Hirschsprung's disease. *Ann Hum Genet* 1963;26:261-77.
28. Badner JA, Sieber WK, Garver KL et al. A genetic study of Hirschsprung disease. *Am J Hum Genet* 1990;46:568-80.
29. Ure BM, Holschneider AM, Meier-Ruge W. Neuronal intestinal malformations: A retro and prospective study on 203 patients. *Eur J Pediatr Surg* 1994;4:279-86.
30. Edery P. Mutations of the RET protooncogene in Hirschsprung's disease. *Nature* 1994;367:378-80.
31. Fewtrell MS, Tam PK, Thomson AH et al. Hirschsprung's disease associated with a deletion of chromosome 10 (q11.2q21.2): a further link with the neurocristopathies? *J Med Genet* 1994;31:325-7.
32. Puffenberger EG, Hosoda K, Washington, et al. A missense mutation of the endothelin-B receptor gene in multigenic Hirschsprung's disease. *Cell* 1994;79:1257-66.
33. Clausen N, Anderson P, Tommerup N. Familial occurrence of neuroblastoma, von Recklinghausen's neurofibromatosis, Hirschsprung's aganglionosis and jaw-winking syndrome. *Acta Paediatr Scand* 1989;78:736-41.
34. Passarge E. The genetics of Hirschsprung's disease: Evidence for heterogeneous etiology and a study of sixty-three families. *N Eng J Med* 1967;276:138-43.
35. Goldberg EL. An epidemiological study of Hirschsprung's disease. *Int J Epidemiology* 1984;13:479-85.
36. Watanatittan S, Suwatanaviroj A, Limprutithum T. Association of Hirschsprung's disease and anorectal malformation. *J Pediatr Surg* 1991;26:192-5.
37. Holschneider AM, Ure BM, Pfrommer W et al. Innervation patterns of the rectal pouch and fistula in anorectal malformations: A preliminary report. *J Pediatr Surg* 1996;31:357-62.

38. Martin LW, Torres AM. Hirschsprung's Disease. Surg Clin North Am 1985;65:1171-80.
39. Khan AH, Desjardins JG, Youssef S et al. Gastrointestinal manifestations of Sipple syndrome in children. J Pediatr Surg 1987;22:719-23.
40. Kim EH, Boutwell WC. Smith-Lemli-Opitz syndrome associated with Hirschsprung disease, 46XY female karyotype, and total anomalous pulmonary venous drainage. J Pediatr 1985;106:860-1.
41. Nakahara S, Yokomori K, Tamura K, et al. Hirschsprung's disease with Ondine's course: A special subgroup. J Pediatr Surg 1995;30:1481-4.
42. Swenson O, Sherman JO, Fisher JH. Diagnosis of congenital megacolon: An analysis of 501 patients. J Pediatr Surg 1973;8:587-94.
43. Clark DA. Times of first void and first stool in 500 newborns. Pediatrics 1977;60:457-9.
44. Schnaufer L. Hirschsprung's disease. Surg Clin North Am 1976;56:349-59.
45. Boley SJ, Dinari G, Cohen MI. Hirschsprung's disease in the newborn. Clin Perinatol 1978;5:45-60.
46. Cameiro PMR, Brereton RJ, Drake DP, et al. Enterocolitis in Hirschsprung's disease. Pediatr Surg Int 1992;7:356-60.
47. Fujimoto T, Puri P. Persistence of enterocolitis following diversion of faecal stream in Hirschsprung's disease: A study of mucosal defense mechanism. Pediatr Surg Int 1988;3:141-6.
48. Lifschitz OH, Bloss R. Persistence of colitis in Hirschsprung's disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1985;4:291-3.
49. Arliss J, Holgersen LO. Neonatal appendiceal perforation and Hirschsprung's disease. J Pediatr Surg 1990;25:694-5.
50. Taxman TL, Yulish BS and Rothstein FC. How useful is the barium enema in the diagnosis of infantile Hirschsprung's disease. Am J Dis Child 1986;140:881-4.
51. Sillén U, Hagberg S, Hedlund H et al. Early complications and long-term results of colorectal resection and modum Rehbein for Hirschsprung's disease. Z Kinderchir 1987;42:362-5.

52. Cremin BJ. The delayed film in Hirschsprung's disease. *S Afr Med J* 1971;45:67-9.
53. Cremin BJ, Golding RL. Congenital aganglionosis of the entire colon in neonates. *Br J Radiol* 1976;49:27-33.
54. N-Fékété C, Ricour C, Martelli H et al. Total colonic aganglionosis (with or without ileal involvement): A review of 27 cases. *J Pediatr Surg* 1986;21:251-4.
55. Davies MR, Cywes S, Rode H. The manometric evaluation of the rectosphincteric reflex in total colonic aganglionosis. *J Pediatr Surg* 1981;16:660-3.
56. Tobon F, Schuster M. Megacolon: Special diagnostic and therapeutic features. *Johns Hopkins Med J* 1974;135:91-105.
57. Athow AC, Filipe MI, Drake DP. Problems and advantages of acetylcholinesterase histochemistry of rectal suction biopsies in the diagnosis of Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1990;25:520-6.
58. Ikawa H, Kim SH, Hendren WH et al. Acetylcholinesterase and manometry in the diagnosis of the constipated child. *Arch Surg* 1986;121:435-8.
59. Amiel J and Lyonnet S. Hirschsprung disease, associated syndromes, and genetics: a review. *J Med Genet* 2001;38:729-39.
60. Önen A: Çocuk cerrahisi ve çocuk ürolojisi. Nobel Tıp Kitabevi, İstanbul 2006.
61. Lewis S, Arnold GC. Pediatric Surgery. In: Daniel HT, Arnold GC (eds), *Hirschsprung's disease* (5th ed). Chapman & Hall, London 1995, pp. 471-94.
62. Rehbein F, Von Zimmermann H. Results with abdominal resection in Hirschsprung's disease. *Arch Dis Child* 1960;35:29-37.
63. Duhamel B. Une nouvelle opération pour le mégacolon congénital: l'abaissement rétro-rectal et trans-anal du côlon et son application possible au traitement de quelques autres malformations. *Presse Med.* 1956;64:2249-50.
64. Soave F. A new original technique for treatment of Hirschsprung's disease. *Surgery* 1964;56:1007-14.
65. De la Torre-Mondragón L, Ortega-Salgado JA. Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1998;33:1283-6.

66. De la Torre-Mondragón L, Ortega-Salgado JA. Transanal versus open endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 2000;35:1630-2.
67. Zhang SC, Bai YZ, Wang W et al. Clinical outcome in children after transanal 1-stage endorectal pull-through operation for Hirschsprung disease. *J Pediatr Surg* 2005;40:1307-11.
68. Polley TZ, Coran AG, Wesley JR. A ten year experience with ninety-two cases of Hirschsprung's disease including sixty-seven consecutive endorectal pull-through procedures. *Ann Surg.* 1985;202:349-55.
69. Georgeson KE, Daniel JR. Laparoscopic-assisted approaches for the definitive surgery for Hirschsprung's disease. *Semin Pediatr Surg* 2004;13:256-62.
70. Holschneider A, Hutson J, Peña A et al. Preliminary report on the International Conference for the Development of Standards for the Treatment of Anorectal Malformations. *J Pediatr Surg* 2005;40:1521-6.
71. Akgül A. Tibbi Araştırmalarda istatistik analiz teknikleri. Yüksek Öğretim Kurumu Matbaası, Ankara, 1997.
72. Peterlini FL, Martins JL. Modified transanal rectosigmoidectomy for Hirschsprung's disease: Clinical and Manometric results in the initial 20 cases. *J Pediatr Surg* 2003;38:1048-50.
73. Nguyen TL, Bui DH, Tran AQ et al. Early and late outcomes of primary laparoscopic endorectal colon pull-through leaving a short rectal seromuscular sleeve for Hirschsprung disease. *J Pediatr Surg* 2009;44:2153-5.
74. Öztürk H, Otçu S, Önen A ve ark. Hirschsprung hastalığı: 18 yıllık deneyimimiz. *Pediatric Cerrahi Dergisi* 2002;16:101-6.
75. Orr JD, Scobie WG. Presentation and incidence of Hirschsprung's disease. *Br Med J* 1983;287:1671.
76. Hackam DJ, Filler RM, Pearl RH. Enterocolitis after the surgical treatment of Hirschsprung's disease: risk factors and financial impact. *J Pediatr Surg* 1998;33:830-3.
77. Helbig D. Hirschsprung's disease in infancy and childhood. In: Holschneider AM (ed), *Hirschsprung's disease*. Hippokrates Verlag and Thieme-Stratton. Stuttgart and New York 1982, pp.93-102.

78. Akgür FM, Tanyel FC, Büyükpamukçu N ve ark. Colonic atresia and Hirschsprung's disease association shows further evidence for migration of enteric neurons. *J Pediatr Surg* 1993;28:635-6.
79. Dierks SM, Colberg JW. Urinary retention in a child secondary to Hirschsprung's disease. *Br J Uro* 1997;79:806.
80. Ludman L, Spitz L, Tsuji H, et al. Hirschsprung's disease: functional and psychological follow-up comparing total colonic and recto-sigmoid aganglionosis. *Arch Dis Child* 2002;86:348-51.
81. Prato AP, Gentilino V, Giunta C et al. Hirschsprung disease: do risk factors of poor surgical outcome exist? *J Pediatr Surg* 2008;43:612-8.
82. Cilley RE, Statter MB, Hirschl RB et al. Definitive treatment of Hirschsprung's disease in newborn with a one stage procedure. *Surgery* 1994;115:551-56.
83. Doody DP, Donahoe PK. Hirschsprung's Disease. In: Donnellan WL (ed), *Abdominal Surgert of Infancy and Childhood*. Harwood Academic Publishers, Louxembourg 1996, pp.1-38.
84. Elhalaby EA, Hashish A, Elbarbary MM, et al. Transanal one-stage endorectal pull-through for Hirschsprung's disease: A multicenter study. *J Pediatr Surg* 2004;39:345-51.
85. Stensrud KJ, Emblem R, Bjørnland K. Functional outcome after operation for Hirschsprung disease-transanal vs transabdominal approach. *J Pediatr Surg* 2010;45:1640-5.
86. El Sadat AM. Laparoscopic assisted transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease: Experience with 15 cases. *Ann Pediatr Surg* 2009;5:181-6.
87. Georgeson KE, Robertson DJ. Laparoscopic-assisted approaches for the definitive surgery for Hirschsprung's disease. *Sem Pediatr Surg* 2004;13:256-62.
88. Teitelbaum DH, Drongowski RA, Chamberlain JN et al. Long-term stooling patterns in infants undergoing primary endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1997;32:1049-53.
89. Teitelbaum DH, Coran AG. Reoperative surgery for Hirschsprung's disease. *Semin Pediatr Surg* 2003;12:124-31.

90. Teitelbaum DH, Qualman SJ, Caniano DA. Hirschsprung's disease. Identification of risk factors for enterocolitis. *Ann Surg* 1988;207:240-4.
91. Teitelbaum DH, Coran AG. Long-term results and quality of life after treatment of Hirschsprung's disease and allied disorders. In: Holschneider A, Puri P (eds), *Hirschsprung's Disease and Allied Disorders*. Harwood Academic Publishers, Amsterdam, The Netherlands 2000, pp.457.
92. Langer JC, Winthrop AL. Antegrade dilatation over a string for the management of anastomotic complications following a pull-through procedure. *J Am Coll Surg* 1996;183:411-2.
93. Sherman JO, Snyder ME, Weitzman JJ et al. A 40 year multinational retrospective study of 880 Swenson procedures. *J Pediatr Surg* 1989;24:833-8.
94. Hadidi A. Transanal endorectal pull-through for Hirschsprung's disease: experience with 68 patients. *J Pediatr Surg* 2003;38:1337-40.
95. Wester T, Hoehner J, Olsen L. Rehbein's anterior resection in Hirschsprung's disease. *Eur J Pediatr Surg* 1995;5:358-62.
96. Rescorla FJ, Morrison AM, Engles D et al. Hirschsprung's disease- evaluation of mortality and long term function in 260 cases. *Arch Surg* 1992;127:934-41.
97. Bai YZ, Chen H, Hao J et al. Long term outcome and quality of life after the Swenson procedure for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 2002;37:639-42.
98. Marty T, Seo T, Matlak M et al. Gastrointestinal function after surgical correction of Hirschsprung's disease: Long-term follow-up in 135 patients. *J Pediatr Surg* 1995;30:655-8.
99. Yanchar NL, Soucy P. Long-term outcome after Hirschsprung's disease: Patients perspective. *J Pediatr Surg* 1999;34:1152-69.
100. Lu WT, Chen CC. Factors affecting postoperative fecal soiling in Hirschsprung's disease. *J Formos Med Assoc* 1998;97:170-3.
101. Macintyre IMC, Balfour TW. Results of the Lord non-operative treatment of haemorrhoids. *Lancet* 1972;1:1094-5.
102. Catto-Smith AG, Coffey CMM, Nolan TM, et al. Fecal incontinence after the surgical treatment of Hirschsprung's disease. *J Pediatr* 1995;127:954-7.

103. Bill AH, Chapman ND. Then enterocolitis of Hirschsprung's disease: It's natural history and treatment. *Am J Surg* 1962;103:70-4.
104. Teitelbaum D, Cilley RD, Sherman N et al. A decade experience with the primary pull-through for Hirschsprung's disease in the newborn period: A multi-center analysis of outcomes. *Ann Surg* 2000;232:372-80.
105. Kasai M, Suzuki H, Watanabe K. Rectal myotomy with colectomy: a new radical operation for Hirschsprung's disease. *J Pediatr Surg* 1967;6:36-41.
106. Yamataka A, Ishihara M, Kaneyama K et al. Prospective analysis of primary modified Georgeson's laparoscopy-assisted endorectal pull-through for Hirschsprung's disease: short to mid-term results. *Pediatr Surg Int* 2005;21:878-5.
107. Nasr A, Langer JC. Evolution of the technique in the transanal pull-through for Hirschsprung's disease: effect on outcome. *J Pediatr Surg* 2007;42:36-9.
108. Pena A, Eliçevik M, Levitt MA. Reoperations in Hirschsprung disease. *J Pediatr Surg* 2007;42:1008-7.
109. Schweizera P, Bergerc S, Schweizera M. Repeated pull-through surgery for complicated Hirschsprung's Disease-principles derived from clinical experience. *J Pediatr Surg* 2007;42:536-9.
110. Wang NL, Lee HC, Yeh ML et al. Experience with primary laparoscopy-assisted endorectal pull-through for Hirschsprung's disease. *Pediatr Surg Int* 2004;20:118-22.
111. Martin LW, Fischer JE, Sayers HJ et al. Anal continence following soave procedure: analysis of results in 100 patients. *Ann Surg* 1986;203:52.

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr. Ahmet Burak Doğan'a ait, "Hirschsprung hastalığında Swenson ameliyatı ile laparoskopi yardımlı transanal endorektal pull-through ameliyatı sonuçlarının karşılaştırılması" konulu çalışma, jürimiz tarafından Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 14.02.2012

İmza:

Başkan: Prof. Dr. Mustafa Küçükaydın

Üye: Prof. Dr. Erdoğan M. Sözüer

Üye: Prof. Dr. Cüneyt Turan

Üye: Prof. Dr. Duran Arslan

Üye: Prof. Dr. Karamahmet Yıldız